

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Тамбовский государственный технический университет»

**Н.А. АБАКУМОВА, Н.Н. БЫКОВА**

# **ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ОСНОВЫ БИОХИМИИ**

Часть 2

Утверждено Учёным советом университета  
в качестве учебного пособия для студентов 1, 2 и 3 курсов  
специальностей 240902, 240401, 240802, 260601, 240100.62, 240700.62,  
260100.62, 261700.62, 241000.62 всех форм обучения



---

Тамбов  
Издательство ГОУ ВПО ТГТУ  
2011

УДК 547(075)  
ББК Г2я73  
А132

Рецензенты:

Профессор кафедры органической и биологической химии  
ГОУ ВПО ТГУ им. Г.Р. Державина  
*А.И. Панасенко*

Доцент кафедры ПЗОС, кандидат химических наук ГОУ ВПО ТГТУ  
*Г.Б. Володина*

**Абакумова, Н.А.**

A132 Органическая химия и основы биохимии : учебное пособие /  
Н.А. Абакумова, Н.Н. Быкова. – Тамбов : Изд-во ГОУ ВПО ТГТУ,  
2011. – Ч.2. – 80 с. – 100 экз. – ISBN 978-5-8265-0975-3.

В первой части систематизирован материал по классификации органических реакций и видам изомерии органических веществ, а также приведён подробный обзор основных классов кислородсодержащих органических соединений и углеводов. Во второй части достаточно полно рассмотрены строение и свойства важнейших биологически активных веществ: белков, липидов, ферментов, гормонов, витаминов. Кратко указаны их биологические функции в организме и механизм их действия.

Предназначено для студентов 1, 2 и 3 курсов специальностей 240902, 240401, 240802, 260601, 240100.62, 240700.62, 260100.62, 261700.62, 241000.62 всех форм обучения.

УДК 547(075)  
ББК Г2я73

**ISBN 978-5-8265-0975-3**

© Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Тамбовский государственный технический  
университет» (ГОУ ВПО ТГТУ), 2011

Учебное издание

АБАКУМОВА Нина Алексеевна,  
БЫКОВА Наталья Николаевна

# **ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ОСНОВЫ БИОХИМИИ**

Часть 2

Учебное пособие

Редактор Л.В. Комбарова  
Инженер по компьютерному макетированию М.С. Анурьева

Подписано в печать 24.02.2011.  
Формат 60×84 / 16. 4,65 усл. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ № 80

Издательско-полиграфический центр ГОУ ВПО ТГТУ  
392000, г. Тамбов, ул. Советская, д. 106, к. 14

**Н.А. АБАКУМОВА, Н.Н. БЫКОВА**

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И  
ОСНОВЫ БИОХИМИИ**

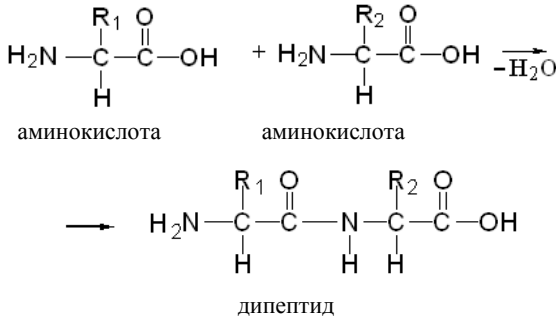
**Часть 2**

**Тамбов**

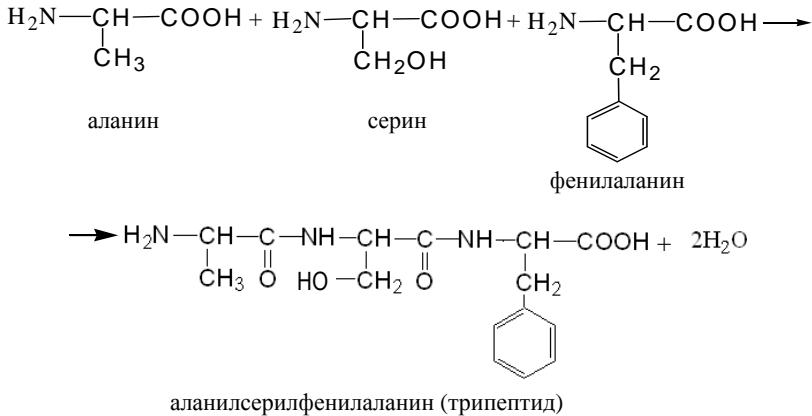
**◆ Издательство ГОУ ВПО ТГТУ ◆  
2011**

# 1. ПЕПТИДЫ

Продукты взаимодействия нескольких аминокислот называют *пептидами*. В зависимости от количества аминокислотных остатков, из которых состоят пептиды, различают дипептиды, трипептиды, тетрапептиды, пентапептиды, полипептиды. Образование дипептида протекает следующим образом:

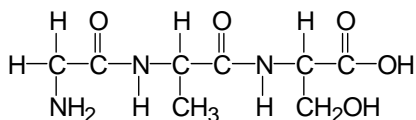


Поскольку у дипептида остаются свободными концевые аминная и карбоксильная группы, то, во-первых, он сохраняет свойственную аминокислотам амфотерность, а, во-вторых, имеется возможность для удлинения пептидной цепи за счёт реакций с другими аминокислотами. Этот химический процесс протекает по типу реакции поликонденсации:



В наименованиях пептидов указывают все составляющие их аминокислоты, начиная с той, у которой свободна аминная группа. У аминокислот, карбоксильная группа которых использована для образования пептидной связи, в названии окончание «-ин» меняется на «-ил»;

название концевой аминокислоты со свободной карбоксильной группой остаётся без изменения. Например, трипептид:



носит название глицилаланилсерин.

Группировку  $\overset{\text{O}}{\parallel} - \text{C} - \text{NH} -$  в пептидах называют пептидной связью. Это типичная ковалентная связь с достаточной прочностью. Она планарна, т.е. все составляющие её атомы располагаются в одной плоскости.

Изучая рентгенограммы кристаллических пептидов, удалось показать, что расстояние между атомами углерода и азота пептидной связи равно 0,13 нм, т.е., длина пептидной связи меньше длины одинарной связи  $\text{>C} - \text{N} <$  (0,15 нм) и больше длины двойной связи  $\text{>C} = \text{N} -$  (0,12 нм). Следовательно, пептидная связь имеет характер частично двойной связи вследствие сопряжения электронов  $\pi$ -связи карбонильной группы со свободными электронами атома азота:



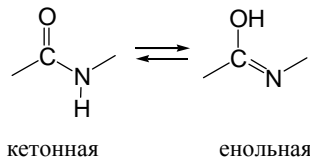
Таким образом, пептидная группа представляет собой трёхцентровую  $\pi, \pi$ -сопряжённую систему, которая образуется вследствие делокализации электронной плотности между атомами кислорода, углерода и азота. Кроме этого, пептидная группа обладает ещё рядом свойств:

- атомы кислорода и водорода природных пептидов находятся в *транс*-положении по отношению к связи C–N, так как при *транс*-конфигурации заместителей боковые цепи оказываются наиболее удалёнными друг от друга, что важно для стабилизации структуры белковой молекулы;

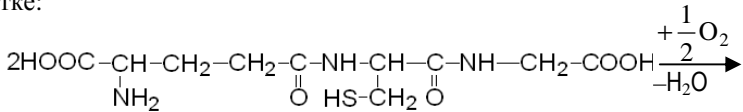
- пептидная связь устойчива при температуре 310 К в средах, близких к нейтральной (физиологические условия). В кислой и щелочной средах связь подвергается гидролизу. В условиях организма гидролиз происходит ферментативно;

- дополнительные, как правило, нековалентные связи между пептидной группой и боковыми цепями обуславливают существование различных конформаций белковой молекулы;

– пептидная группировка может существовать в двух резонансных формах (кетонной и енольной):

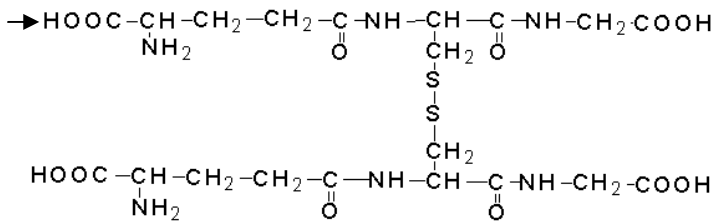


Почти все клетки содержат свободные пептиды. В настоящее время из природных источников выделено более сотни индивидуальных пептидов, детально изучены их строение, свойства и биологическая активность. Например, рассмотрим строение глутатиона ( $\gamma$ -глутамилцистеинилглицина) – одного из наиболее широко распространённых внутриклеточных пептидов так называемого полимодалного действия, принимающего участие в переносе аминокислот через клеточную мембрану в окислительно-восстановительных и других процессах в клетке:



HS-глутатион

(восстановленная сульфгидрильная форма)



SS-глутатион

(окисленная дисульфидная форма)

Роль пептидов в процессах жизнедеятельности многообразна. Многие из них служат гормонами (инсулин, глюкагон, гормон роста и др.), некоторые являются сильнейшими ядами (яды змей, пауков, насекомых, высших грибов, микробов и др.), антибиотиками, регуляторами клеточного деления, переносчиками молекул и ионов через биологические мембраны, регуляторами психической деятельности.

Значительное число природных пептидов удалось синтезировать. Искусственным путём получены сотни аналогов природных пептидов, ряд которых обладает более сильным биологическим действием. Так, в адренкортикотропном гормоне, состоящем из 39 аминокислот, замена

аргинина и триптофана соответственно в восьмом и девятом положении цепи на трипептид пролилглицилпролин приводит к образованию нового пептида, обладающего повышенной по сравнению с природным гормоном способностью стимулировать память и нашедшего применение в медицине при лечении поражений мозга.

Полипептидная теория строения белковой молекулы впервые предложена Э. Фишером в начале XX в. на базе выдвинутых А.Я. Данилевским идей о роли пептидных связей в строении белка. Согласно полипептидной теории белковые молекулы представляют собой гигантские полипептиды, построенные из многих десятков-сотен аминокислот.

Доказательства полипептидной теории строения белка таковы:

- в нативных белках удаётся обнаружить лишь небольшое число свободных аминных и карбоксильных групп;
- при гидролизе белков идёт постепенное освобождение аминных и карбоксильных групп в строгом соотношении 1:1;
- биурет ( $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ ) и белки дают одинаковую (биуретовую) реакцию с гидроксидом меди, что указывает на наличие в белковой молекуле пептидных связей;
- полипептидная природа ряда белков (инсулина, рибонуклеазы и др.) подтверждена химическим синтезом этих белков;
- при рентгеноструктурном анализе белков при разрешении 0,14...0,20 нм удаётся наблюдать непрерывную полипептидную цепь с характерным для исследуемого белка расположением аминокислотных остатков.

Граница между полипептидами и белками условная. Пептиды содержат в молекуле до 100 (соответствует молекулярной массе 10 000), а белки – свыше 100 аминокислотных остатков (молекулярная масса от 10 000 до нескольких миллионов).

## 2. БЕЛКИ

### 2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Белки – это важный субстрат жизни, они обладают рядом особенностей, которые несвойственны никаким другим органическим соединениям. Гигантские молекулы белков неисчерпаемы по разнообразию структуры при строгой специфичности у данного, конкретного белка. Белкам присуща способность к внутримолекулярным взаимодействиям, что обеспечивает динамичность структуры их молекул, изменчивость и пластичность их формы, обратимость переходов из глобулярного состояния в фибриллярное.

Белковая молекула в целом и отдельные её части способны вступать в разнообразные химические и физические взаимодействия друг с



другом, с нуклеиновыми кислотами, полисахаридами, липидами и др., образуя надмолекулярные комплексы, составляющие основу субклеточных структур.

Молекулы белков закономерно изменяют свою структуру под влиянием внешнего воздействия и восстанавливают исходное состояние при его снятии.

Белками называют природные высокомолекулярные азотсодержащие полимеры, построенные из остатков α-аминокислот, составляющие основу живых структур.

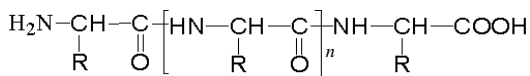
Впервые белок (клейковина) был выделен Я. Беккари из пшеничной муки в 1728 г. К настоящему времени из природных источников выделены и изучены сотни различных белков.

Любая живая клетка, ткань, орган в животном или человеке – это сложная система, состоящая из очень большого количества различных белков. Например, белок плазмы крови состоит минимум из восьми различных белков; белок куриного яйца представляет собой систему из десяти индивидуальных белков. В самой маленькой и просто устроенной бактериальной клетке обнаружено более 2000 различных белков.

Огромное значение белки имеют и для жизнедеятельности растительных организмов, хотя содержание их в растениях значительно меньше. В то же время только в растениях наряду с синтезом углеводов осуществляется синтез белков из неорганических веществ. Необходимый для этого диоксид углерода растения поглощают из воздуха, а минеральные азотистые соединения и воду – из почвы. В животные организмы белки поступают в готовом виде – с растительной или животной пищей. Средняя суточная потребность взрослого человека в белках 80...100 г. Недостаток белков в пище резко ухудшает жизнедеятельность животных организмов.

Среди учёных многих стран, внесших большой вклад в изучение белков, следует отметить Э. Фишера, Т. Курциуса, М. Бергмана, Ф. Сенгера, П. Эдмана и наших соотечественников А.Я. Данилевского, Н.Д. Зелинского, В.С. Садикова, Д.Л. Талмура и др.

Общая формула белка:



Белки характеризуются строго определённым составом. Основной элементарный состав (%) белков следующий:

Углерод .....	50 – 55	Кислород .....	21 – 24
Водород .....	6,5 – 7,3	Сера .....	0 – 2,4
Азот .....	15 – 18	Фосфор .....	0,1 – 2,1

В небольших количествах в белках присутствуют железо, йод, медь, цинк, бром, марганец, кальций, кобальт, магний и другие элементы.

Содержание белков в различных тканях и органах человеческого организма составляет 30...80% их сухой массы. Так, мышцы содержат около 80% белка, лёгкие – 82%, селезёнка – 84%, печень – 57%, мозг – 45%, кожа – 63%, кости – 28% сухой массы органа.

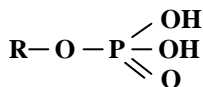
## 2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

### I. По строению:

1. Простые, или протеины, – белки, дающие при гидролизе только аминокислоты.

2. Сложные белки состоят из протеина (простого белка) и добавочной группы небелковой природы (простетической группы):

– **Фосфоропротеиды** – простетическая группа – фосфорная кислота. Это казеин молока, ихтулин – белок, содержащийся в икре рыбы. Это необходимый белок для растущих тканей организма.



– **Глюкопротеиды (мукопротеиды)** – простетическая группа представлена углеводами, чаще всего мукополисахаридами. Главные представители – муцин и мукоиды. Муцин вырабатывается всеми слизистыми железами организма. Мукоиды входят в состав хрящевой ткани и роговицы.

– **Липопротеиды** – простетическая группа представлена жирами или жироподобными веществами. Это важные компоненты клеток, содержатся в крови, молоке, особенно ими богата нервная ткань.

– **Хромопротеиды** – простетическая группа представлена окрашенными веществами. Сюда относятся гемоглобин, миоглобин, хлорофилл, гемоцианин.

**Гемоглобин** – красящее вещество крови, важнейшей функцией которого является перенос кислорода от лёгких к тканям. Формула гемоглобина:  $(\text{C}_{738} \text{H}_{1165} \text{O}_{208} \text{N}_{320} \text{S}_2 \text{Fe})_n$ .

Перенос кислорода обусловлен присутствием железа. Один грамм гемоглобина связывает 1,35 мл кислорода при 0 °С и 760 мм рт. ст., что соответствует соотношению один атом железа на одну молекулу кислорода. Положение равновесия зависит от парциального давления кислорода:  $\text{гемоглобин} + 4\text{O}_2 \leftrightarrow \text{оксигемоглобин}$ .

Гемоглобин сосредоточен в эритроцитах крови и выходит из них в случае гемолиза (разрушения). У женщин в крови от 13,5 до 15,5% гемоглобина, у мужчин от 14 до 17%.

Окись углерода является ядом, так как она легко соединяется с гемоглобином, образуя более прочный, чем оксигемоглобин, продукт присоединения, который препятствует нормальному функционированию гемоглобина в переносе кислорода. Химические окислители превращают гемоглобин в коричнево-красный метгемоглобин, неспособный служить переносчиком кислорода. Железо окисляется, становится трёхвалентным, кислород к органам и тканям не доставляется.

При осторожном гидролизе соляной кислотой гемоглобин расщепляется на два фрагмента – гемин (гем 4%), глобин (96%). Гем у всех людей одинаков, глобин – у всех различен, он принадлежит к группе гистонов; примерно 1/5 часть молекул белка составляют основные аминокислоты, преобладает лизин. В составе каждой молекулы гемоглобина содержится 4 молекулы гема (гемина), содержащего в своём составе железо.

Молекула гемина имеет сложное и необычное строение, которое изучалось более сорока лет (Ненски, Пилоти, Кюстер, Вильштеттер, Фишер).



В гемине 4 пиррольных кольца  $\text{NH}$ , в которых заместители: метильные, винильные и остатки пропионовой кислоты.

Железо связано со всеми четырьмя атомами азота ионными и координационными связями. Гемин при гидролизе разбавленной щёлочью даёт не содержащий хлора гем.

**Миоглобин** – мышечный гемоглобин, содержащийся в мышцах. Молярная масса около 17 000, с газами образует такие же соединения, как и гемоглобин, оксимиоглобин, карбоксимиоглобин. Молекула имеет форму диска. Пространственное расположение полипептидной цепи несимметрично и незакономерно. Миоглобин выполняет в мышцах роль кратковременного резерва кислорода, особенно это важно для водных животных.

**Хлорофилл** – магнийсодержащий хромопротеид, состоит из пиррольных колец, соединённых магнием. Строение его было установлено Ненски, Фишером. В 1960 г. хлорофилл впервые был синтезирован Вудваром. Содержится в зелёных листьях растений.

**Гемоцианин** – медьсодержащий хромопротеид – находится в крови моллюсков и ракообразных, выполняет функцию связывания и переноса кислорода к тканям беспозвоночных. При присоединении кислорода гемоцианин окрашивается в голубой цвет. Молекулярная масса от 5000 до 5 000 000.

– **Нуклеопротеиды** – простетическая группа – нуклеиновые кислоты. Впервые были выделены из ядер лейкоцитов в 1869 г. Мишером. Необходимый структурный элемент в клетке, участвуют в синтезе

белка и передаче наследственной информации. Белковая часть представлена гистонами и протаминами.

### **II. По форме частиц:**

- 1) фибриллярные (волокнистые);
- 2) глобулярные (корпускулярные).

С помощью гидродинамических и оптических методов, рентгеноструктурного анализа и электронной микроскопии выяснено, что в большинстве случаев белковые частицы имеют вытянутую форму и построены асимметрично. Степень асимметрии выражается отношением длинной оси частицы  $b$  к её короткой оси  $a$ .

Фибриллярные белки характеризуются высоким отношением  $b/a$ , их молекулы нитевидны и обычно собраны в пучки, которые образуют волокна. К фибриллярным белкам относятся фиброин шёлка, кератин волоса, коллаген кожи.

Белки с невысоким отношением  $b/a$  (от 3 до 6) имеют палочкообразную форму молекул, называются корпускулярными, или глобулярными, и содержат поперечные связи, образованные за счёт взаимодействия боковых цепей.

### **III. По растворимости:**

Белки – это полимеры с гидрофильными свойствами. При определённых условиях они легко растворяются в воде. Одни из них растворимы в чистой воде, другим для растворения требуется присутствие в воде солей, кислот, щелочей, спиртов и других веществ. Лишь немногие белки в условиях организма не образуют жидких растворов (склептопротеины).

Разную степень растворимости белков в различных растворителях определяет в значительной степени характер радикалов аминокислот: полярный или неполярный (аланин, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин и триптофан).

По отношению к некоторым, условно выбранным растворителям простые белки разделяют на:

– **Протеиноиды** – белки, нерастворяющиеся в обычных растворителях белков: воде, солевых и водно-спиртовых смесях. Это почти все фибриллярные белки. Примерами протеиноидов служат белки опорных тканей. В зависимости от вида ткани они называются: коллагеном (соединительная ткань); остеоном (костная ткань); кератином (волосы, ногти).

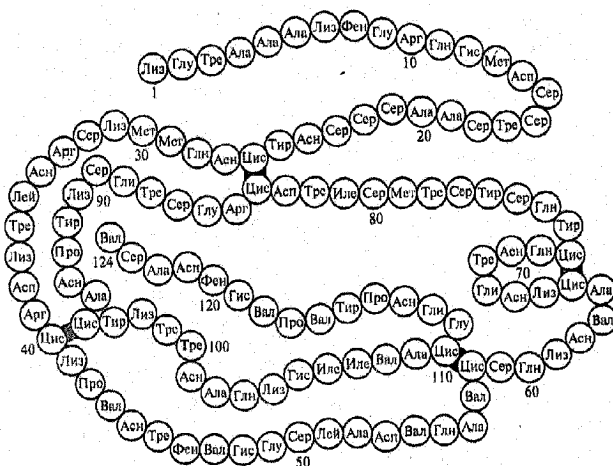
– **Альбумины** – белки, хорошо растворяющиеся в воде и крепких солевых растворителях; широко распространены в природе, входят в состав крови человека (до 50%).

– **Глобулины** – нерастворимы в воде и солевых растворах умеренных концентраций. Характерный признак – полное осаждение в полунасыщенном растворе  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Несколько фракций:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,



аминокислота повторяется в белке неоднократно, то число возможных изомеров белковых молекул во много раз больше. Каждому виду живых существ, каждому отдельному организму и даже разным органам одного организма присущи особые (специфичные) белки. Однако реально в белках обнаружены не все возможные первичные структуры, и не только потому, что многие белки ещё подробно не изучены. Оказалось, что в различных белках (а иногда в одном и том же) встречаются одинаковые пептидные группировки, содержащие от трёх до шести аминокислотных остатков. В ряде случаев первичные структуры различных белков включают более 50% тождественных пептидных фрагментов. Особенно часты такие совпадения у белков, выполняющих сходные биологические функции.

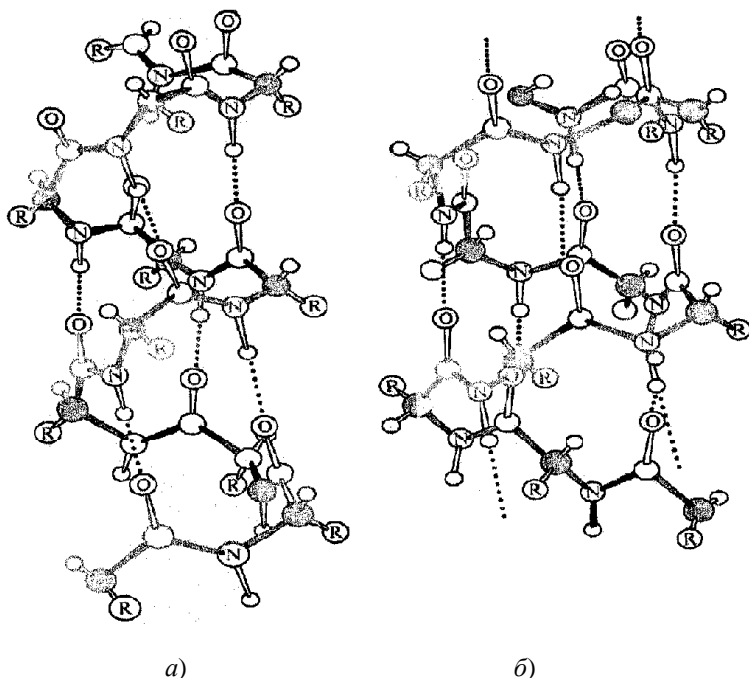
В настоящее время работы по расшифровке первичной структуры белков ведутся очень интенсивно, однако они весьма сложны и трудоёмки. В качестве примера можно привести первичную структуру фермента рибонуклеазы (рис. 1):



**Рис. 1. Первичная структура молекулы рибонуклеазы**  
(тёмные участки – дисульфидные мостики)

Полипептидные цепи белков могут располагаться в пространстве различным образом: они могут быть изогнуты, скручены целиком или только на отдельных участках. Одна из наиболее часто встречающихся форм полипептидной цепи – **спираль**, состоящая из равномерных витков и внутри полая. Эта модель пространственного строения белковой молекулы была предложена Л. Полингом в 1951 г. Полипептидная цепь в такой спирали располагается как бы по поверхности вообра-

жаемого цилиндра, а радикалы аминокислот ( $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  и т.д.) направлены наружу. В настоящее время известны две разновидности таких спиральных полипептидных цепей: у одной из них ( $\alpha$ -спирали) на каждые 10 витков приходится 37 аминокислотных остатков. Шаг спирали (расстояние между витками) составляет 0,54 нм, а угол подъема витка равен  $26^\circ$ . Период идентичности, т.е. длина отрезка спирали, полностью повторяющегося по её ходу, составляет 2,7 нм (18 аминокислотных остатков). У  $\beta$ -спирали на каждые 10 витков приходится 51 аминокислота; она более толстая, со сближенными витками (рис. 2).



**Рис. 2. Вторичная структура белка:**  
*a* –  $\alpha$ -спираль; *б* –  $\beta$ -спираль

Обе разновидности способны к взаимным переходам. Предполагается, что при сокращении мышц может происходить переход полипептидных цепей сократительных белков из  $\alpha$ -спирали в  $\beta$ -спираль, и тогда полипептидные цепи утолщаются и укорачиваются. Некоторые аминокислоты, например пролин, не укладываются в спиральную конфигурацию. Если такая аминокислота встречается в полипептидной цепи, спираль переходит в другую форму, а затем опять может восстановиться.

Установлено, что в природных белках, например в сократительном белке миозине, участки спирально закрученных полипептидных цепей действительно чередуются с неспирализованными участками.

Другая форма расположения полипептида в пространстве представляет собой длинную цепь (жгут), у которой все пептидные связи располагаются в одной плоскости, а радикалы аминокислот – в плоскости, перпендикулярной ей. Несколько таких вытянутых цепей могут укладываться параллельно друг другу и образовывать складчато-слоистые структуры (рис. 3). Так построены молекулы белков волос, кожи, шёлка.

Спиральная и складчато-слоистая конформации полипептидных цепей образуют **вторичную структуру** белка. Вторичная структура белка устойчива благодаря образованию водородных связей между кислородом одной и иминной ( $-\text{NH}-$ ) группой другой пептидной связи. В спиральных структурах водородные связи образуются между пептидными группами одной и той же полипептидной цепи; если они формируются между пептидными группами разных цепей, образуется складчато-слоистая структура.

Соотношение между различными типами вторичных структур в составе белка варьируется в широких пределах, причём доля неупорядоченных структур часто превалирует над регулярными  $\alpha$ - и  $\beta$ -структурами. В области неупорядоченных структур достаточно протяжённые зоны представлены петлями и резкими изгибами. Наиболее часто встречаются так называемые  $\beta$ -изгибы, когда полипептидная цепь резко меняет своё направление на  $180^\circ$ . В областях  $\beta$ -изгибов преобладают главным образом остатки спиральнеобразующих аминокислот – пролина и глицина.

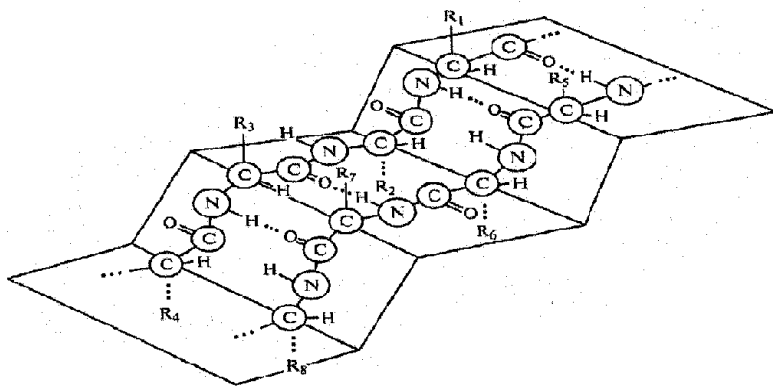


Рис. 3. Складчато-слоистая укладка полипептидной цепи (вторичная структура белка)



Организованная определённым образом во вторичную структуру молекула белка затем укладывается в компактную плотную структуру, называемую **третичной структурой** белка. В её образовании участвуют как регулярные (спирализованные или  $\beta$ -складчатые), так и аморфные участки полипептидной цепи.

В некоторой степени третичная структура белков отражена в системе классификации белков, основанной на их растворимости в водных средах. В этом варианте классификации различают **глобулярные белки**, растворимые в воде и водных растворах кислот, оснований и солей, и **фибриллярные белки**, не растворимые в этих растворителях.

Третичная структура фибриллярных белков характеризуется нитевидностью (лат. fibrilla – волоконце). Длина молекул этих белков в сотни раз больше их диаметра, что обусловлено параллельной (или антипараллельной) ориентацией их цепей. Цепи фибриллярных белков группируются друг около друга в виде протяжённых пучков и отличаются очень большим числом межцепочечных водородных связей. Такие молекулы нерастворимы в воде, так как растворение требует высоких энергетических затрат на разрыв водородных связей, и очень прочны, поэтому они являются основным строительным материалом живых тканей (например, кератины, коллаген, эластин, миозин, фиброин и др.).

Третичная структура глобулярных белков имеет вид компактных клубочков (лат. globulus – шарик). В глобулярных белках преобладают внутримолекулярные водородные связи; число межмолекулярных связей невелико. Все или почти все полярные группы глобулярных белков расположены на поверхности молекул; гидрофобные остатки находятся внутри свёрнутой цепи (рис. 4).

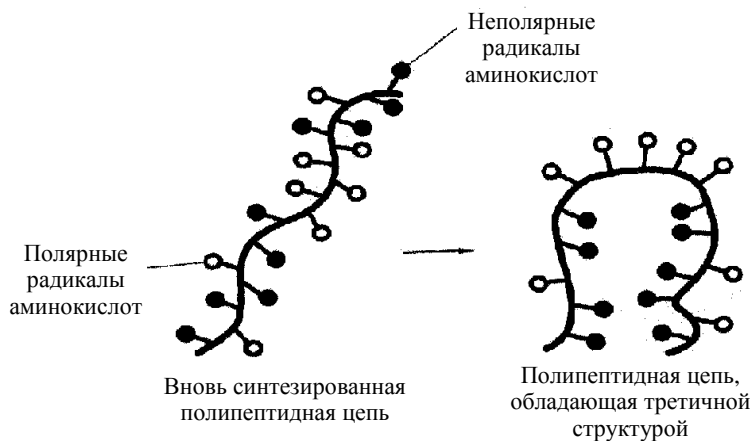


Рис. 4. Формирование третичной структуры белка

Гидратация молекул энергетически выгодна из-за доступности полярных групп и немногочисленности межмолекулярных водородных связей, что и обеспечивает высокую растворимость глобулярных белков. В организме глобулярные белки выполняют роль регуляторов и стабилизаторов процессов жизнедеятельности; к ним относятся ферменты, гормоны, глобулины, альбумины, тканевые белки и т.д.

После того как полипептидная цепь приобрела форму, характерную для природного (нативного) белка, последняя удерживается за счёт различного типа связей между свободными функциональными группами или радикалами аминокислотных остатков: водородными, ионными, гидрофобными, дисульфидными.

Особое значение в поддержании третичной структуры белков имеют дисульфидные мостики, в некоторых белках они прочно фиксируют расположение отдельных участков полипептидных цепей в пространстве. В белках, обладающих каталитическими свойствами, могут наблюдаться зоны с высокой концентрацией гидрофобных радикалов аминокислот. Вокруг гидрофобных ядер «обматывается» полипептидная цепь. В некоторых белках таких ядер встречается несколько, и каждое из них может выполнять в белке особую функцию.

Поскольку третичная структура задаётся первичной структурой белка и зависит от ряда других факторов (показатель рН среды, концентрация солей и др.), то даже незначительное изменение первичной структуры белка или стандартных условий в клетке приводит к изменению функциональной активности белка.

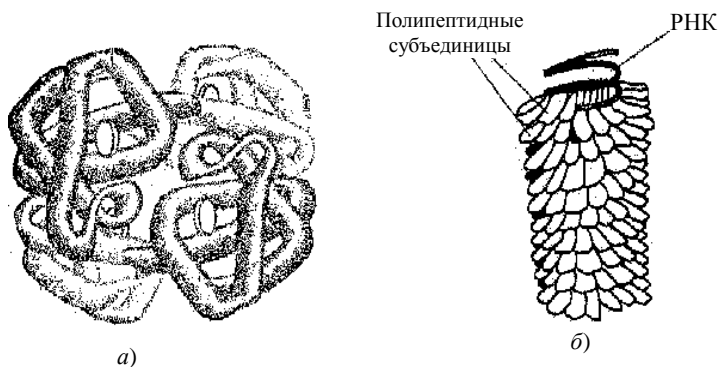
Движущей силой, свёртывающей полипептидную цепь белка в строго определённое трёхмерное образование, является взаимодействие аминокислотных радикалов с молекулами окружающего растворителя, при этом лиофобные радикалы вталкиваются внутрь белковой молекулы, образуя там сухие зоны («жирная капля»), а лиофильные радикалы ориентируются в сторону растворителя. В некоторый момент достигается энергетически выгодная конформация молекулы и в целом белковая молекула стабилизируется. Специфические свойства белков обусловлены третичной структурой белка.

В связи с исследованиями структуры всё большего количества белков было высказано предположение о доменном принципе строения белковой молекулы. **Доменом** называют фрагмент молекулы белка, обладающий структурной и функциональной обособленностью. В различных природных белках были обнаружены однотипные пептидные блоки с ограниченными вариантами пространственной структуры.

Концепция о детерминировании третичной структуры последовательностью аминокислот полипептидной цепи получила дальнейшее развитие в теории о существовании общего стереохимического кода, определяющего соответствие между первичной и третичной структурами белка. Сущность теории состоит в концепции о существовании

кода взаимодействия радикалов аминокислот, основанного на их стереокомплементарности и заключающегося в замыкании водородных связей между полярными радикалами – донорами протонов и радикалами – акцепторами протонов в процессе образования белковой глобулы. В результате появилась возможность не только предсказывать третичную структуру белков, но и синтезировать полипептиды с запрограммированной третичной структурой и, следовательно, с определёнными биологическими свойствами. Так, методами белковой инженерии созданы два белка, один из которых состоит из четырёх  $\alpha$ -спиралей, а другой – из  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -слоёв в соотношении 1:2.

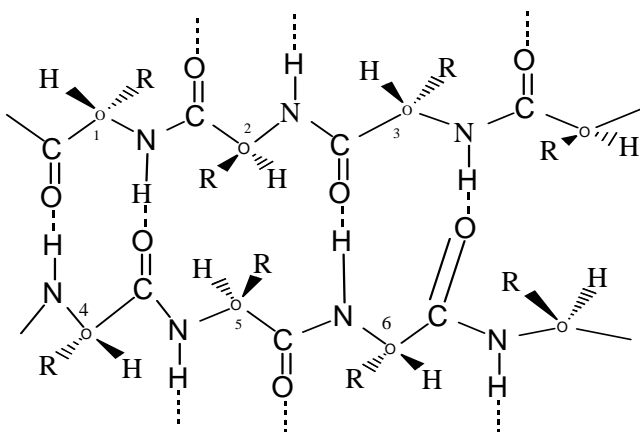
Некоторые белки обладают **четвертичной структурой** (рис. 5). Однако она реализуется только у белков, состоящих из нескольких субъединиц (отдельная полипептидная цепь, образующая четвертичную структуру). Субъединица сохраняет свойственные ей первичную, вторичную и третичную структуры, однако биологическая роль комплекса в целом отличается от биологической роли субъединиц вне комплекса. Фиксация четвертичной структуры обеспечивается водородными связями и гидрофобными взаимодействиями между субъединицами. Например, молекула гемоглобина – белка с четвертичной структурой – состоит из четырёх субъединиц, окружающих гем (простетическую железосодержащую группу – железопорфирин); между субъединицами нет ковалентной связи, однако тетрамер представляет собой единое целое, в котором субъединицы прочно связаны и ведут себя в растворе как одна молекула. Наличие четвертичной структуры характерно также для других металлопротеинов и для иммуноглобулинов. При формировании четвертичной структуры белка образующийся комплекс может содержать помимо субъединиц полипептидной структуры и субъединицы иной полимерной природы, а также соединения других классов.



**Рис 5. Четвертичная структура белков:**

*а* – олигомерный белок, построенный из 4 полипептидных цепей (субъединиц); *б* – белок вируса табачной мозаики





$\alpha$ -Спираль возникает за счёт внутрицепочечных водородных связей, когда группы N–H и C=O находятся на разных участках одной и той же полипептидной цепи. Такой тип водородных связей возможен только в том случае, если основная цепь сворачивается в спираль с шагом в 3,6 аминокислотных остатка. Только при таком взаимном расположении групп N–H и C=O, принадлежащих разным пептидным связям, виток спирали фиксируется водородной связью. Спиралевидная структура обеспечивает более энергетически выгодное расположение боковых групп друг относительно друга, что особенно существенно для аминокислотных остатков с объёмными заместителями при  $\alpha$ -углеродном атоме.

**3. Ионные связи** являются результатом электростатического взаимодействия и появляются в тех случаях, когда в боковой цепи имеются заряженные группы – катионы  $\text{NH}_4^+$  (протонированные аминогруппы лизина, гуанидиновые группировки аргинина, основные атомы имидазольного кольца гистидина) и анионы  $\text{COO}^-$  (карбоксилат-анионы аспарагиновой и глутаминовой кислот). Возможно и электростатическое взаимодействие N- и C-концов полипептидной цепи.

**4. Гидрофобные связи** (гидрофобные взаимодействия) представляют собой результат несвязного взаимодействия неполярных алкильных групп боковых цепей таких аминокислот, как аланин, валин, лейцин, изолейцин за счёт сил Ван-дер-Ваальса.

**5. Гидратируемые группы** оказывают влияние на формирование вторичной структуры белка, тогда когда молекулы воды, окружающие белковую молекулу, могут образовывать структуру, подобную структуре льда.

Очень важно, что из всех перечисленных вариантов внутри- и межмолекулярных взаимодействий только дисульфидные мостики не зависят от показателя рН среды, полярности растворителя и ионной силы раствора. Дисульфидные мостики разрушаются только под действием восстановителей.

## 2.5. СВОЙСТВА БЕЛКОВ

Свойства белков – химические, физические и биологические – полностью определяются их химическим составом и структурой.

### 2.5.1. Физические свойства

**1. Высокомолекулярные соединения.** Белки значительно отличаются друг от друга по молекулярной массе, например, молекулярная масса яичного альбумина 44 000, гемоглобина крови человека 68 000, а молекулярная масса белков некоторых вирусов достигает 10 600 000. Соответственно, также значительно различается и число аминокислотных остатков, образующих полипептид. У подавляющего большинства белков полипептидные цепи содержат до нескольких сотен аминокислотных остатков, однако известны и гигантские полипептиды. Так, фактор VIII свёртывания крови в цепи содержит 2332 аминокислотных остатка, одна из субъединиц тиреоглобулина – 2750.

Молекулярную массу белка определяют различными методами. Из физических методов наиболее часто используют метод ультрацентрифугирования, суть которого заключается в измерении скорости оседания молекул белков в ультрацентрифуге, где при вращении ротора развивается центробежное ускорение, превышающее ускорение силы тяжести в 100 000 и более раз. По скорости оседания рассчитывают молекулярную массу белка.

Электрофоретический метод основан на зависимости длины пробега от заряда и молекулярной массы белковых молекул при проведении электрофореза в полиакриламидном или других гелях в присутствии белков-маркеров с известной молекулярной массой.

**2. Коллоиды.** Благодаря большим размерам молекул (диаметр более  $10^{-7}$  см) белки образуют растворы, по свойствам аналогичные коллоидным системам. Белковые молекулы сильно гидратированы: они имеют многослойные водные оболочки, в которых молекулы воды образуют кристаллоподобные структуры и по свойствам сильно отличаются от свободной воды. Белки, находящиеся в кристаллическом состоянии, попадая в водную среду, могут связывать большое количество воды. При этом они набухают (их объём увеличивается более чем в 15 раз) и могут оказывать очень большое давление на окружающие тела – давление набухания (до 2000 атм). За счёт этого давления идёт

продвижение проростков растений через почву. В тканях животных и человека 70...80% содержащейся воды связано с белками.

Коллоидные растворы белков очень вязкие, они не могут проходить через полупроницаемые мембраны; на этом основан метод очистки белков от низкомолекулярных соединений – **диализ**. Растворы белков в живых организмах обладают низким осмотическим давлением, так как из-за большого размера молекул их молярная концентрация невелика.

Растворы белков опалесцируют, т.е. меняют окраску при рассмотрении их в проходящем и отраженном свете. Они дают свойственный коллоидным растворам **эффект Тиндаля**: луч света, проходя через такой раствор, рассеивается крупными частицами растворенного вещества и становится видимым.

Белковые растворы обладают оптической активностью, т.е. способны изменять плоскость поляризации света, а также способны поглощать ультрафиолетовое излучение. Все эти оптические свойства широко используют при анализе природных белков.

Коллоидные частицы белков имеют большую суммарную поверхность, на которой могут адсорбироваться ионы и молекулы различных веществ. Эта особенность позволяет белкам выполнять в организме транспортные функции – переносить различные вещества из одного органа в другой.

Белковые растворы неустойчивы. При действии веществ, способных активно связывать воду (спирт, ацетон, концентрированные растворы солей щелочных металлов, аммония и некоторых других веществ), растворимость белков понижается, и они выпадают в осадок (или всплывают на поверхность растворителя). При этом происходит обезвоживание и нейтрализация коллоидной частицы (с одновременным некоторым изменением пространственной структуры белка). Обезвоженные нейтральные частицы слипаются, происходит **коагуляция**. Образовавшиеся крупные агрегаты отделяются от растворителя; процесс называется **седиментацией**. Обезвоживание частиц белка никогда не бывает полным, поэтому осадок белка имеет вид студня (геля). Жидкие коллоидные растворы белка (золи) могут «застывать» и без выделения воды. При этом образуется трёхмерная сетчатая структура из белковых молекул, взаимодействующих своими гидрофобными радикалами. Вся вода оказывается связанной внутри этой сетчатой структуры. Переход из золя в гель во многих случаях обратим. В качестве примера перехода из золя в гель можно привести процесс свёртывания крови при ранениях кровеносных сосудов. В качестве обратного перехода можно рассматривать изменение состояния сократительных белков в момент сокращения мышечного волокна.

**3. Изоэлектрическая точка.** Белковые макромолекулы несут на своей поверхности большое количество карбоксильных и аминных групп. Соотношение между количеством кислых и основных группировок варьируется у различных белков.

Как и все амфотерные электролиты белки в кислой среде ведут себя как катионы, а в щелочной – как анионы. В зависимости от соотношения кислых и основных групп для каждого белка существует своя изоэлектрическая точка (см. раздел «Аминокислоты»):

Белок	pI
Фибриноген	8,0
Гемоглобин	6,7
Яичный альбумин	6,9
Казеин	4,7
Миозин	4,6...5,2
Муцин	2,7

Большинство белков имеют изоэлектрические точки, близкие к нейтральной или лежащие в слабо-кислой области. Некоторые белки в силу наличия в их составе большого количества диаминокислот имеют отчетливо выраженный основной характер. Это гистамины и протамины; обычно их выделяют в особую группу основных белков.

**4. Денатурация белка.** Изменение условий, в которых находится молекула белка: варьирование pH среды, повышение температуры, облучение УФ-светом, рентгеновскими лучами, сильное механическое воздействие, давление, ультразвук – приводит к разрушению связей, обеспечивающих сохранение четвертичной, третичной и даже вторичной структуры, и, следовательно, к разрушению уникальной нативной (созданной природой) структуры белка. Этот процесс носит название **денатурации** белка. Нарушение нативной конформации белка может быть обратимым (если изменение структуры легко устранимо и нативная структура восстанавливается) и необратимым (особенно выражено при повышении температуры, лучевом воздействии, обработке сильными кислотами и щелочами). Денатурация белка сопровождается снижением гидрофильности белковых молекул, уменьшением стабильности растворов белка в изоэлектрической точке, повышением реакционной способности функциональных групп молекулы.

Большинство белковых молекул проявляют специфическую функциональную активность только в узком интервале значения pH и температуры (физиологические значения). В результате изменений указанных параметров белок теряет активность из-за денатурации. Денатурированные белки существуют в виде случайных хаотических петель и клубков, форма которых подвержена изменениям.



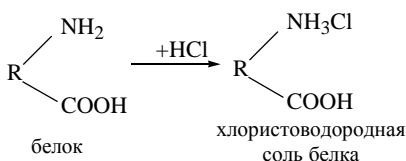
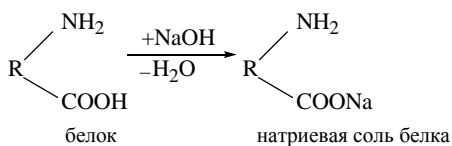
**5. Поверхностные свойства белков.** Белки являются поверхностно-активными веществами, что связано с наличием в молекуле фрагментов с различными гидрофильно-гидрофобными свойствами. Поверхностную активность белки проявляют прежде всего за счёт боковых цепей. Белки способны не только адсорбировать на своей поверхности низкомолекулярные органические соединения и ионы, но и захватывать их внутрь молекулы. Таким образом, белки являются стабилизаторами лиофобных дисперсных систем – эмульгаторами жиров и холестерина; осуществляют транспорт жиров из кишечника в ткани.

**6. Оптическая активность** используется при фракционировании, количественном определении и других исследованиях белков.

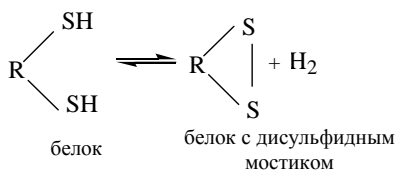
### 2.5.2. Химические свойства белков

Химические свойства белков исключительно разнообразны, поскольку образующие их аминокислоты содержат множество различных функциональных групп:  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ , а также углеводородные радикалы разного характера. Так же как и индивидуальные аминокислоты, белки вступают в реакции солеобразования, окисления, восстановления, этерификации, ацилирования, амидирования. Возможны и другие типы превращений, в том числе реакции между функциональными группами внутри самих белковых молекул.

**1. Солеобразование** протекает и по карбоксильным, и по аминным группам:

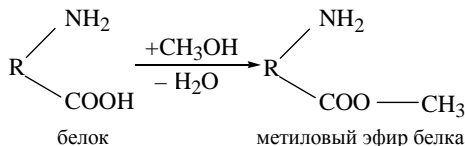


**2. Окисление** протекает по сульфгидрильным группам аминокислоты цистеина:

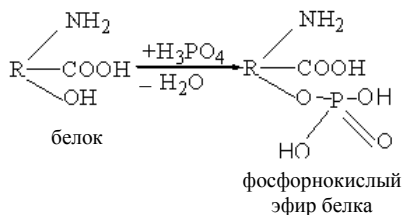


**3. Восстановление** – обратный окислению процесс. Происходит разрыв дисульфидных мостиков при действии водорода. Окислительно-восстановительные реакции играют важную роль в образовании и изменениях третичной структуры белка.

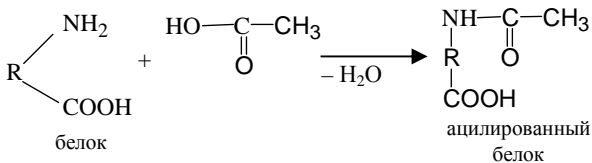
**4. Этерификация.** По карбоксильным и спиртовым группам может происходить образование **сложноэфирных** связей:



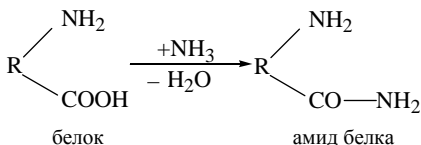
При взаимодействии с фосфорной кислотой образуются сложные белки – фосфопротеиды:



**5. Ацилирование.** Происходит взаимодействие аминной группы белка с карбоновой кислотой:



**6. Амидирование** – взаимодействие карбоксильной группы белка с аммиаком с возникновением амидной связи:



Реакция амидирования мышечных белков при тяжёлых мышечных нагрузках, связанных с накоплением излишков аммиака в клетках, может защищать их от неблагоприятного действия аммиака.

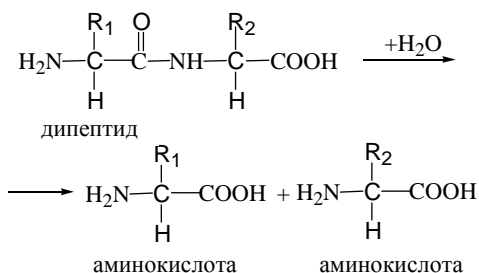
**7. Гидролиз.** Очень важен для живых организмов гидролиз пептидных связей в белках. Это наиболее распространённый метод иссле-

дования состава белка. Впервые А. Браконно (1820), используя кислотный гидролиз, выделил из белка (желатина) аминокислоту – глицин, а Н. Любавин установил, что при ферментативном гидролизе белки распадаются до аминокислот.

Подвергаясь гидролизу, белки расщепляются при нагревании с кислотами или щелочами, а также при обычных температурах под действием специальных ферментов.

Главными продуктами полного гидролиза белков являются смеси  $\alpha$ -аминокислот, но процесс протекает ступенчато, в определённых условиях, особенно при действии ферментов. Белки, расщепляясь, вначале образуют более простые, но близкие к ним по свойствам вещества – пептоны. Они являются продуктами неполного гидролиза белков и, как оказалось, представляют собой смеси различных по сложности полипептидов. При дальнейшем гидролизе из пептонов образуются ещё более простые полипептиды, дипептиды и, наконец,  $\alpha$ -аминокислоты:

Белок  $\rightarrow$  Пептоны  $\rightarrow$  Дипептиды  $\rightarrow$   $\alpha$ -аминокислоты



Процесс гидролиза белков аналогичен ступенчатому гидролизу полисахаридов, но конечным продуктом гидролиза полисахаридов в большинстве случаев является какой-нибудь один моносахарид, тогда как при гидролизе белков всегда образуются смеси разных аминокислот. Кроме того, из сложных белков при гидролизе наряду с аминокислотами получают различные небелковые вещества: фосфорная кислота, углеводы, некоторые гетероциклические соединения и т.п.

**8. Качественные реакции.** Для идентификации некоторых пептидов и белков используют так называемые «цветные реакции»:

а) *биуретовая реакция* (общая для всех белков). Наиболее универсальная реакция на пептидную связь – появление красно-фиолетовой окраски при добавлении к раствору белка ионов меди (II) в щелочной среде:



### 3. ФЕРМЕНТЫ

#### 3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Ферменты – это биологические катализаторы, или энзимы. По ряду признаков они резко отличаются от неорганических катализаторов.

1. Ферменты по сравнению с катализаторами неорганической природы «работают» в очень мягких условиях (низкая температура, нормальное давление, средние значения показателя рН среды и т.п.) и очень интенсивно.

Известно, например, что ионы железа (III) каталитически ускоряют разложение перекиси водорода на воду и кислород. Однако ионы железа (III) в составе фермента каталазы действуют в 10 млрд. раз энергичнее: всего 1 мг железа в ферменте способен заменить в этой реакции 10 т неорганического железа.

2. Ферменты обладают высокой специфичностью действия, чего не наблюдается у катализаторов неорганической природы. Каждый фермент каталитически ускоряет, как правило, одну единственную реакцию или группу реакций одного типа.

3. Скорость каждой ферментативной реакции в клетке регулируется (по принципу саморегуляции), благодаря чему все соединения в ней возникают в строго необходимых пропорциях.

Ферменты, являясь белками, представляют собой высокомолекулярные вещества, образующие коллоидные растворы. На поверхности гигантских молекул белков-ферментов осуществляются ускоряемые ими реакции. Здесь просматривается аналогия с гетерогенным катализом. Поверхность глобулы белка-фермента неоднородна, имеются химически активные группировки, получившие название активных центров. Активные центры представляют собой уникальное сочетание определённых аминокислотных радикалов. Чаще всего в активных центрах ферментов встречаются остатки серина, гистидина, триптофана, аргинина, цистеина, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты и тирозина. Радикалы перечисленных аминокислот выполняют здесь ту же функцию, что и коферменты в составе сложного фермента. Аминокислотные остатки, образующие активный центр фермента, расположены в разных точках единой полипептидной цепи. Поэтому активный центр возникает в тот момент, когда белковая молекула приобретает присущую ей третичную структуру.

Следовательно, изменение третичной структуры белка-фермента под влиянием тех или иных факторов может привести к деформации активного центра и существенным образом повлиять на его каталитическую активность.

Частью активного центра фермента является особый участок – так называемый субстратный центр, ответственный за присоединение субстрата, подвергнувшегося ферментативному превращению. Часто этот уча-

сток называют «якорной площадкой» фермента, где, как судно на якорь, закрепляется субстрат (вещество, на которое действует фермент).

Другой участок активного центра, выполняющий собственно каталитическую функцию, называется каталитическим центром.

Кроме активного центра, включающего субстратный и каталитический центры, различают ещё один центр – аллостерический. Аллостерический центр представляет удалённый от активного центра участок молекулы фермента, присоединение к которому определённого низкомолекулярного вещества (аллостерического эффектора) изменяет третичную структуру белковой молекулы. Как следствие, изменяется структура активного центра, что изменяет каталитическую активность фермента.

Большая группа ферментов относится к классу *простых белков*. Они не содержат в своём составе небелковых компонентов – это однокомпонентные ферменты (например, пепсин, трипсин). У них активный центр образуется при скручивании пептидных цепей и образовании глобулы.

Соответствие активного центра фермента строению субстрата объясняет специфичность действия фермента: только субстрат определённого строения может войти в тесное соприкосновение с активным центром белка-фермента.

**Двухкомпонентные** ферменты относятся к *сложным* белкам (при гидролизе, кроме аминокислот, дают небелковую простетическую группу).

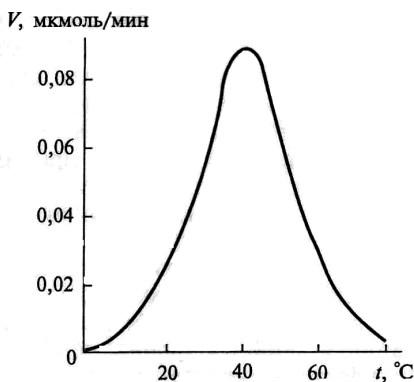
Белковая часть двухкомпонентных ферментов называется *апоферментом*, а небелковая активная группа – *коферментом*. Апофермент каталитически неактивен, кофермент – незначительно активен. И только в результате соединения кофермента с апоферментом образуется активный катализатор – полноценный фермент. Часто в построении коферментов участвуют витамины.

Для получения ферментов ткани и клетки механически разрушают и проводят экстракцию фермента соответствующими растворителями. Очистку и выделение фермента проводят при низкой температуре (0 °C), чтобы избежать денатурации.

### 3.2. СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ

Будучи белками, ферменты обладают всеми их свойствами. Вместе с тем биокатализаторы характеризуются рядом специфических качеств, вытекающих из их белковой природы.

1. Термоллабильность – чувствительность к температуре. Наибольшая активность ферментов наблюдается при  $t^{\circ} = 37^{\circ} \dots 40^{\circ} \text{C}$ , выше – снижается. При 80 °C и выше большинство ферментов инактивируется, при 100 °C происходит полная инактивация (денатурация белка).



**Рис. 7. Зависимость активности ферментов от температуры**

При понижении  $t^{\circ}$  активность ферментов понижается. Многие пищевые продукты (мясо, рыба, сливочное масло и др.), содержащие активные ферменты, могут длительно храниться при  $0^{\circ}\text{C}$  и ниже, так как активность их ферментов при этих температурах очень низка.

Зависимость каталитической активности ферментов от температуры описывается типичной кривой, представленной на рис. 7.

По характеру кривой видно, что при увеличении температуры на каждые  $10^{\circ}$  скорость преобразования субстрата повышается примерно в 2 раза. Температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна, называется его температурным оптимумом.

## 2. Чувствительность к pH среды.

Как и все белки – ферменты амфотерны. В зависимости от количества положительных и отрицательных групп на поверхности белка фермента он находится в изоэлектрическом состоянии (состоянии коллоида, в котором частица его нейтрализована) при разных значениях pH среды. Ферменты существенно отличаются друг от друга по реакции среды, в которой проявляется их максимальная активность (pH-оптимум).

Фермент	pH	Фермент	pH
Пепсин	1,5...1,6	Каталаза	7
Сахараза	4,5	Липаза панкреатическая	8
Амилаза панкреатическая	6,7...7	Аргиназа	9

Переход к большей или меньшей по сравнению с оптимумом концентрации ионов водорода сопровождается более или менее рав-

номерным падением активности фермента. Влияние концентрации ионов  $H^+$  на каталитическую активность ферментов состоит в воздействии на их активный центр. При разных значениях pH активный центр может быть в большей или меньшей степени ионизирован, экранирован соседними фрагментами полипептидной цепи белковой части фермента и т.п. Кроме того, показатель pH среды влияет на степень ионизации субстрата, фермент-субстратного комплекса и продуктов реакции.

3. Специфичность – одно из наиболее важных свойств ферментов. Животный организм вырабатывает ферменты даже для одной реакции. Специфичность ферментов объясняется в первую очередь динамическим соответствием пространственных конфигураций субстрата и субстратного центра фермента в процессе их взаимодействия

Пределы специфичности у разных ферментов различны. Одни ферменты обладают абсолютной специфичностью, т.е. ускоряют только одну реакцию. Например, фермент, ускоряющий распад сахарозы, не будет активен к мальтозе или лактозе.

Фишер Э. сравнивал фермент с ключом, который отпирает только тот замок, строение которого соответствует строению ключа.

Другие ферменты осуществляют катализ реакций определённого типа независимо от индивидуальной природы реагирующих веществ, т.е. обладают групповой специфичностью. Кроме того, некоторые ферменты отличаются стереохимической специфичностью, т.е. действуют на один пространственный изомер.

Пространственное соответствие структур двух молекул (разных или одинаковых), благодаря которому возможно образование связей между ними (H-связей) и осуществление межмолекулярных взаимодействий, например, субстрата и фермента, называется **комплементарностью**.

4. Ферменты не смещают положения равновесия, а ускоряют его достижение. Например, фермент **липаза** ускоряет расщепление жира на глицерин и высшие жирные кислоты в присутствии избытка воды, когда равновесие сдвинуто в сторону гидролиза. Но та же липаза без воды ускоряет реакцию между глицерином и высшими жирными кислотами (синтез жира), т.е. фермент действует так же, как любой неорганический катализатор.

5. Фермент проявляет свою активность, присутствуя в очень малом количестве. Например, фермент пероксидаза, ускоряющий реакцию окисления перекиси водорода, проявляет активность при разбавлении 1 части фермента в 500 000 000 частей воды.

Достаточно кратковременного контакта фермента с субстратом для проявления каталитического действия: 1 моль сахарозы расщепляет в 1 секунду 1000 молей свекловичного сахара.



6. Ферменты нуждаются в присутствии активаторов. Многие ферменты вырабатываются живой тканью в неактивной форме – в виде **проферментов**, которые переходят в активный фермент под влиянием **активаторов**. Роль активаторов выполняют специфические белковые вещества – **киназы**, ионы металлов ( $Mn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Co^{3+}$ ,  $Na^+$ ) или изменение реакции среды.

Например, поджелудочная железа вырабатывает профермент трипсина – трипсиноген, который в кишечном соке активируется энтерокиназой, переходя в активную форму – трипсин. Слюнная амилаза – фермент, расщепляющий крахмал, активируется ионами поваренной соли. Стенки желудка вырабатывают неактивный профермент – пепсиноген. Под влиянием кислой среды желудочного сока пепсиноген переходит в активный фермент – пепсин. Активация происходит за счёт вхождения ионов в состав простетической группы фермента или за счёт облегчения образования фермент-субстратного комплекса, или иными путями.

7. Ферменты легко инактивируются различными ферментными ядами. Многие ферменты дыхания инактивируются солями синильной кислоты (цианидами). Фториды и моноиодусная  $I-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-OH$  кислота подавляют действие ферментов брожения.

Вещества, которые тормозят действие ферментов, называются **ингибиторами**. Механизмы ингибирующего действия разнообразны, но в большинстве случаев сводятся к двум типам: обратимому и необратимому торможению. В случае **необратимого торможения** ингибитор действует на фермент, вызывая полное изменение его структуры, что приводит к прекращению действия фермента.

**Обратимое ингибирование** происходит только в период непосредственного взаимодействия фермента с ингибитором, а после его удаления фермент вновь приобретает свою активность. Этот тип ингибирования бывает конкурентным и неконкурентным.

**Конкурентное торможение** активности фермента обусловлено конкуренцией между субстратом и ингибитором за взаимодействие с ферментом. Это возможно только в том случае, если структура ингибитора близка структуре субстрата, т.е. ингибитор является структурным аналогом субстрата. Поэтому-то ингибитор и способен соединяться с активным центром фермента, и субстрат уже не может соединиться к ферменту.

При удалении ингибитора восстанавливается способность фермента вновь взаимодействовать с субстратом. Между субстратом и ингибитором существуют определённые количественные отношения, которые следует понимать так: если концентрация ингибитора превышает концентрацию субстрата  $[I] > [S]$ , то ингибитор взаимодействует с ферментом и выключает его из реакции, и субстрат не расщепляется. Но если

содержание субстрата выше, чем ингибитора  $[S] > [I]$ , то с ферментом будет связываться и субстрат, который подвергается распаду с образованием продуктов реакции  $P_1$  и  $P_2$ , но активность фермента по субстрату будет снижена за счёт его частичного ингибирования (рис. 8).

При **неконкурентном торможении** ингибитор соединяется с ферментом не по месту активного центра, а где-то на другом участке молекулы фермента. Но это приводит к такому нарушению структуры активного центра, что субстрат не может с ним соединиться – фермент инактивируется. Такой вид торможения называется ещё аллостерическим (рис. 9).

Примером конкурентного торможения является ингибирование действия фермента сукцинатдегидрогеназы избытком щавелевоуксусной кислоты в цикле Кребса:

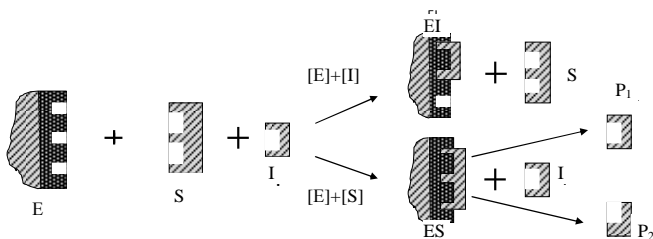
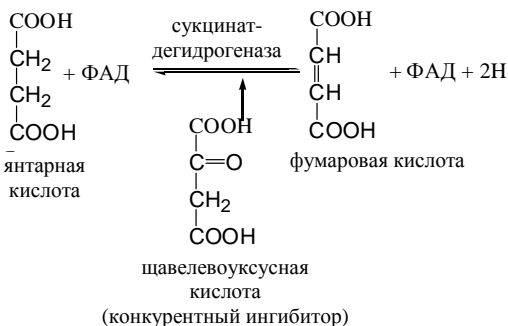


Рис. 8. Механизм конкурентного торможения

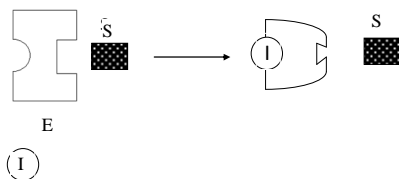


Рис. 9. Механизм неконкурентного торможения

Примером неконкурентного торможения может служить блокирование ферментов ионами тяжёлых металлов ( $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  и др.), которые присоединяются к сульфгидрильным ( $-\text{SH}$ ) группам полипептидной цепи, солями синильной кислоты, оксидом углерода (II) и др. Учение об активаторах и ингибиторах ферментов связано с более широким и общим вопросом регуляции действия ферментов в целом.

### 3.3. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ФЕРМЕНТОВ

Наибольшее распространение получила рациональная номенклатура, согласно которой название фермента состоит из названия субстрата и окончания «аза». Например:

Субстрат	Фермент	Субстрат	Фермент
сахароза	→ сахараза	амилоза	→ амилаза
мальтоза	→ мальтаза	аспарагин	→ аспарагиназа

Ферменты, расщепляющие белки (протеины), называются **протеазами**, или протеолитическими ферментами. Ферменты, гидролизующие жиры (липиды), называются **липазами**.

Группы ферментов можно называть по типу катализируемых реакций. Например, ферменты, ускоряющие отщепление двух атомов водорода от субстрата, т.е. реакцию дегидрирования, называют **дегидрогеназами**. Ферменты, ускоряющие реакцию гидролиза, – **гидролазами**.

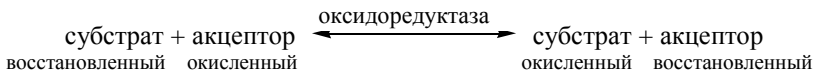
Иногда в названии объединяют оба принципа, указывая и субстрат, и реакцию, которую фермент ускоряет. Например, алкогольдегидрогеназа – название специфического фермента, ускоряющего отнятие двух атомов водорода от молекулы этилового спирта.

Для многих ферментов сохранились случайные названия, например, пепсин – фермент желудочного сока, трипсин – один из ферментов поджелудочного сока, пталин – фермент слюны (тривиальная номенклатура).

В 1972 г. Международной комиссией по номенклатуре ферментов был составлен детальный список всех известных ферментов, который насчитывал 1770 соединений, в последующем он был существенно дополнен и в 1979 г. включал 2003 фермента. Каждому из них был присвоен индивидуальный номер (шифр), который указывает место в общем списке.

В 1961 г. Международным биохимическим союзом в Москве была принята единая классификация ферментов, по которой выделено 6 классов ферментов в соответствии с типом ускоряемых реакций.

**1 класс – Оксидоредуктазы** – ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции, т.е. перенос электронов и протонов от одного вещества (донор) к другому (акцептор). Их действие может быть представлено схемой:



Окисление протекает как процесс удаления атомов водорода (или электронов) от субстрата, а восстановление – как присоединение атомов водорода (или электронов) к акцептору. Ферменты, входящие в этот класс, классифицируются по характеру химической группы донора, который окисляется, и по природе акцептора, который восстанавливается. Различают 13 подклассов оксидоредуктаз, основными из которых являются:

- а) дегидрогеназы, принимающие участие в дыхании. Например, флавиновые ферменты, ферменты цитохромной системы и др.;
- б) пероксидазы – ферменты, ускоряющие окисление субстрата за счёт перекиси водорода;
- в) каталаза, разлагающая перекись водорода на воду и кислород;
- г) гидроксилазы – ферменты, осуществляющие введение в органические соединения гидроксильных группировок.

Характерной особенностью действия оксидоредуктаз в живой клетке является то, что они образуют системы (так называемые цепи окислительно-восстановительных ферментов), в которых осуществляется многоступенчатый перенос атомов водорода или электронов от первичного субстрата (окисляемого вещества) к конечному акцептору, которым является, как правило, атом кислорода. В конце концов атомы водорода переходят к кислороду и образуется вода.

Среди оксидоредуктаз выделяют подгруппы по принципу: действуют ли ферменты в присутствии кислорода или без него. **Анаэробные** дегидразы (дегидрогеназы), например, флавиновые ферменты переносят водород на какой-либо промежуточный акцептор, с которого он переносится на кислород. Образуется пара НО, если это атомарный кислород, и образуется перекись водорода  $\text{H}_2\text{O}_2$ , если это молекулярный кислород.

Простетическую группу анаэробных дегидраз составляет дифосфорпиридиннуклеотид (ДФМ) и трифосфорпиридиннуклеотид (ТПН). В них входят аденин, рибоза, фосфорная кислота, амид никотиновой кислоты. Лактикодегидраза (молочная кислота), маликодегидраза (яблочная кислота) – анаэробные дегидразы.

**Аэробные** дегидразы катализируют перенос водорода непосредственно на кислород без промежуточного акцептора (оксидазы аминокислот, фермент Шардингера, содержащийся в молоке). Простетическая группа представлена флавинадениннуклеотидом (ФАД), вместо витамина РР входит витамин  $\text{B}_2$ .

**Гемосодержащие** ферменты – простетическая группа – **гем**. Сюда относятся: а) цитохромы, принимающие участие в переносе электронов в процессе биологического окисления; б) каталаза, пероксидаза (в основном содержится в растениях, катализирует окисление фенолов и

ароматических аминов). Каталаза, разрушая  $\text{H}_2\text{O}_2$  с образованием  $\text{O}_2$ , окисляет и восстанавливает железо в составе гема в гемоглобине.

**2 класс – Трансферазы** – катализируют реакции переноса атомных групп и молекулярных остатков с одного соединения на другое.

По характеру переносимой группы трансферазы подразделяются на:

а) метилферазы – переносят метильные группы (например,  $\text{CH}_3$ -группы метионина, которые используются в построении аминокислот холина);

б) аминотрансферазы – катализируют реакции переаминирования. Они очень важны для обеспечения нормального преобразования аминокислот. Аминотрансферазы являются двухкомпонентными, простетической группой во всех случаях является пиридоксальфосфат (производное витамина  $\text{B}_6$ ). Различные аминотрансферазы отличаются друг от друга белковой частью;

в) фосфотрансферазы – ускоряют реакции переноса остатков фосфорной кислоты. Например, гексокиназа осуществляет перенос остатков  $\text{H}_3\text{PO}_4$  с АТФ на глюкозу. Эти реакции имеют очень важное значение для жизнедеятельности организмов, так как они обеспечивают превращение ряда органических соединений в фосфорные эфиры, обладающие повышенной химической активностью и более легко вступающие в последующие реакции;

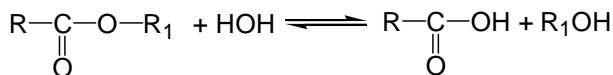
г) гликозилтрансферазы – ускоряют реакции переноса гликозильных остатков от молекул фосфорных эфиров или других соединений к молекулам моносахаридов, полисахаридов или иных веществ. Эти ферменты обеспечивают реакции биосинтеза олиго- и полисахаридов в животном и растительном мире. Реакция переноса гликозидного остатка обратима и, поскольку обратный процесс давно уже получил название фосфорилаза, эту группу ферментов называют также фосфорилазами;

д) ацилтрансферазы – ускоряют перенос ацильных групп (остатков карбоновых кислот) к аминокислотам, аминам, спиртам и другим соединениям. Чаще всего переносу в биологических объектах подвергается ацильная группа уксусной кислоты – ацетильная группа.

**3 класс – Гидролазы** – ускоряют реакции гидролитического расщепления сложных органических веществ и реже синтеза.

В зависимости от природы субстрата, подвергающегося гидролизу, гидролазы подразделяются на подгруппы:

а) эстеразы – ускоряют гидролиз и синтез сложных эфиров.



Например, липазы гидролизуют жиры, фосфатазы (фосфоэстеразы) осуществляют гидролиз эфиров  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , сульфатазы гидролизуют сернокислые эфиры;

б) глюкозидазы – ускоряют гидролиз глюкозидов в первую очередь сложных углеводов. Амилазы, содержащиеся в слюне и соке поджелудочной железы, ведут гидролиз крахмала и гликогена. Сахараза, мальтаза, лактаза действуют на олигосахариды, ускоряя их гидролиз;

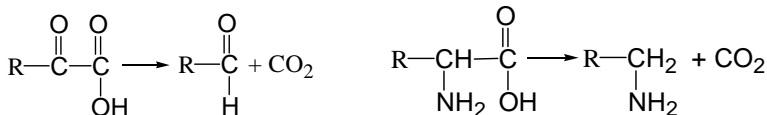
в) пептидазы – ускоряют гидролиз пептидных связей в белках и пептидах. Выделяют: экзопептидазы – проводят расщепление с конца пептидной цепи (катепсин); эндопептидазы осуществляют гидролиз в центре полипептидной цепи (пепсин, трипсин);

г) амидазы – ускоряют гидролиз амидов, отщепление аминогруппы (аспарагиназа, уреазы, аргиназа);

д) С–С-гидролазы – разрывают С–С-связи.

**4 класс – Лиазы** – ускоряют реакции негидролитического отщепления от субстратов определённых групп атомов с образованием двойных связей или присоединение по месту этих связей:

а) карбоксилиазы (или декарбоксилазы) – катализируют распад кетокислот и аминокислот с выделением  $\text{CO}_2$ :

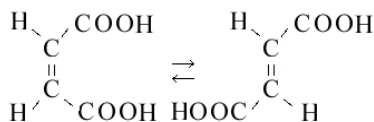


б) альдегидлиазы (альдолазы) – расщепляют гексозы на две триозы.

**5 класс – Изомеразы** – катализируют превращение изомерных форм друг в друга, ускоряют процессы внутримолекулярных превращений:

а) эпимеразы – осуществляют превращение оптических изомеров, например, глюкозы в галактозу.

б) *цис-транс*-изомеразы осуществляют взаимный переход *цис* ↔ *транс*-изомеров, например, переход малеиновой кислоты (*цис*-форма) в фумаровую (*транс*-форма):



в) глюкоза-1-фосфат изомеризуется в глюкозу-6-фосфат.

Таким образом, превращения с участием изомераз могут включать внутримолекулярный перенос атомов водорода, фосфатных и ацильных групп, изменение пространственного расположения атомных группировок, перемещение двойных связей и т.п.

**6 класс – Лигаза, или синтетаза** – ускоряют синтез сложных соединений из более простых за счёт энергии распада пиррофосфорных связей (в АТФ или других богатых энергией пиррофосфатах). Важна роль лигаз в биосинтезе белков, нуклеиновых кислот, жирных кислот и других соединений.

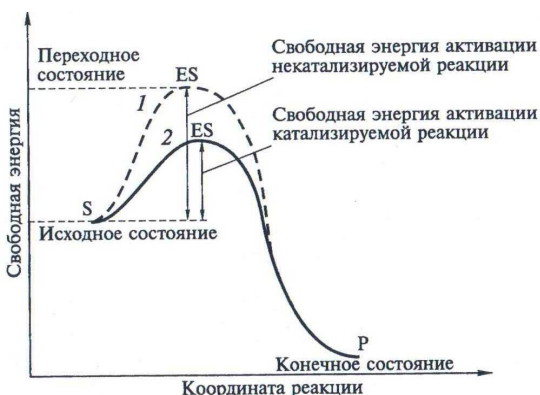
### 3.4. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ

Будучи катализаторами, ферменты ускоряют достижение равновесия в химических процессах, которые протекают сами по себе, но с очень малыми скоростями. Как и любые катализаторы, ферменты повышают скорость химических реакций за счёт снижения энергии активации (энергетического барьера) реакции. Это обеспечивается тем, что в ходе химического процесса исходное соединение проходит через ряд промежуточных состояний, свободная энергия которых существенно снижена (рис. 10).

На заключительной стадии биокаталитического процесса фермент, как и катализатор, освобождается и вступает во взаимодействие с новыми молекулами субстрата, совершая множество «оборотов» в данной химической реакции.

Ведущую роль в механизме ферментативного катализа играют фермент-субстратные комплексы, в которых обратимо меняется третичная структура (конформация) фермента, что способствует наилучшему пространственному соответствию молекул фермента и субстрата.

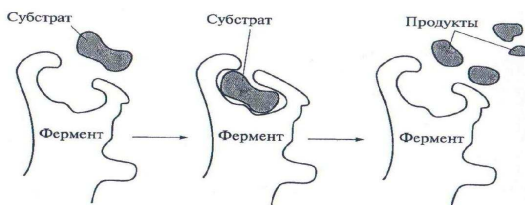
На первой стадии ферментативной реакции возникает соединение, в котором фермент и субстрат связаны ковалентной или иной связью. Затем (вторая стадия) субстрат под действием связанного с ним фермента активируется, т.е. претерпевает изменение, делающее его более доступным для соответствующей химической реакции. На третьей стадии происходит собственно химическая реакция (на поверхности фермента). На заключительной стадии образовавшийся продукт реакции освобождается из комплекса субстрат-продукт (рис. 11).



**Рис. 10.** Изменение свободной энергии системы, участвующей в неферментативной (1) и ферментативной (2) реакциях:

S – исходный субстрат; ES – фермент-субстратный комплекс;

P – продукт реакции



**Рис. 11. Модель ферментативного расщепления молекулы субстрата при кратковременном изменении конформации фермента при образовании фермент-субстратного комплекса**

Если фермент обозначить  $E$ , субстрат –  $S$ , активированный субстрат –  $S'$ , продукт реакции –  $P$ , то указанную последовательность процессов можно описать следующим образом:



Механизм действия каждого фермента уникален. Вместе с тем существуют общие характеристики ферментов, которые изучает ферментативная кинетика.

## 4. ЛИПИДЫ

### 4.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

К липидам (от греч. липос – жир) относят природные органические соединения, нерастворимые в воде и растворимые в органических растворителях (бензине, петролейном эфире, этиловом эфире, ацетоне, хлороформе, сероуглероде, метиловом и этиловом спиртах), являющиеся производными высших жирных кислот.

В зависимости от состава, строения и роли в организме сложилась следующая классификация липидов:

#### I. Простые липиды:

- **Жиры**, или триглицериды – сложные эфиры высших жирных кислот и трёхатомного спирта – глицерина.
- **Воски** – сложные эфиры высших жирных кислот и одноатомных высших спиртов.
- **Стериды** – сложные эфиры высших жирных кислот и полициклических спиртов – стеролов.

II. Сложные липиды имеют многокомпонентные молекулы, компоненты которых соединены химическими связями различного типа:

- **Фосфолипиды**, состоящие из остатков высших жирных кислот, глицерина или других многоатомных спиртов, фосфорной кислоты и азотистых оснований той или иной природы.

- **Гликолипиды**, включающие в свой состав, наряду с многоатомным спиртом и высшей жирной кислотой, углеводы.



III. Ещё две группы липидов, в составе которых встречаются и простые, и сложные липиды:

– **Диольные липиды** – простые и сложные эфиры двухатомных спиртов с высшими жирными кислотами, содержащие в ряде случаев фосфорную кислоту, азотистые основания и углеводы.

– **Орнитинолипиды** – построенные из остатков высших жирных кислот, аминокислоты орнитина (или лизина) и включающие в некоторых случаях двухатомные спирты.

Жиры, стериды, фосфолипиды и диольные липиды распространены везде, участвуют в построении клеточных структур и в биохимических процессах.

Воски – менее важная группа соединений, это пчелиный воск, воски растений.

Гликолипиды присутствуют в нервной ткани, хлоропластах растений.

Орнитинолипиды присущи микроорганизмам.

Липиды образуют с другими органическими соединениями комплексы, необходимые в осуществлении ряда биохимических функций, это:

- регуляция деятельности ряда гормонов и активности ферментов;
- влияние на процессы транспорта метаболитов и макромолекул;
- контроль реакций биологического окисления и энергетического обмена;
- связь с репликацией ДНК и её матричной активностью.

**Примечание:** Метаболиты – низкомолекулярные соединения, являющиеся продуктами химических превращений в биологических объектах или поступающие в них в процессе питания. Репликация (гомологическая) – бесконечное повторение процесса удвоения числа молекул путём прямого, непосредственного копирования их структуры.

## 4.2. ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ

**Жиры.** Содержание их в некоторых биологических объектах, тканях и органах достигает 90%. Термин «жиры» употребляется в двух смыслах. То, что называется жирами в обыденной жизни (говяжий жир, сливочное масло) – не представляет собой химически определённых соединений. Они содержат много составляющих: смеси различных триглицеридов, свободные высшие жирные кислоты, пигменты, ароматические соединения, клеточные структуры. Растительные жиры называют **маслами**, а морфологически обособленные жиры животных – **салом**.

Из разных источников выделено свыше 600 различных видов жиров, среди которых насчитывается 420 видов жиров растительного происхождения, 80 видов жиров сухопутных животных и более 100 видов жиров обитателей водоёмов.

С точки зрения состава жирами называют сложные эфиры высших жирных кислот и глицерина, поэтому предпочтительнее название – *триглицериды*, или нейтральные жиры.

В составе природных триглицеридов несколько десятков различных органических кислот, среди них большая доля принадлежит высшим жирным монокарбоновым кислотам с числом углеродных атомов 16 и более. Встречаются и оксикислоты.

### Предельные монокарбоновые кислоты

масляная	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{matrix}$
изовалериановая	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix} - \text{CH}_2 - \text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{matrix}$
капроновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$
каприловая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
каприновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$
лауриновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$
миристиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
пальмитиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
стеариновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
арахиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$
бегеновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{20}-\text{COOH}$
лигноцериновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$
церотиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24}-\text{COOH}$

### Непредельные с одной двойной связью

пальмитоолеиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
олеиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
эруковая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{COOH}$
нервоновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$

### С несколькими двойными связями

линолевая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ или $\text{C}_5\text{H}_{11}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
линоленовая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_3-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

арахидоновая  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_4-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$

**С тройной связью**

тарариновая  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_9-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$

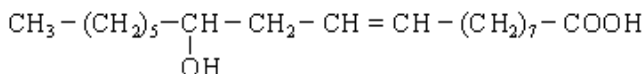
**Циклические кислоты**

чальмуговая  $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{CH}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$

гиднокарповая  $\begin{array}{l} \text{CH}=\text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{CH}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$

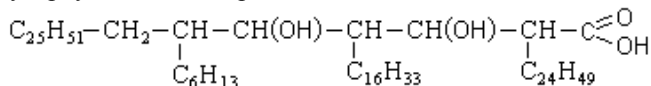
**Оксикислота**

рицинолевая

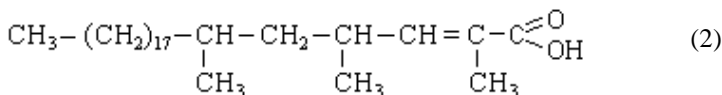
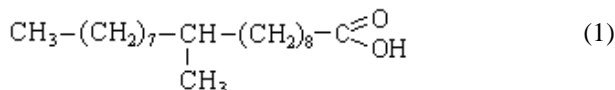


В основном – это кислоты с чётным числом углеродных атомов.

В составе жиров обнаружены кислоты с нечётным числом атомов углерода и разветвлённым углеродным скелетом. Последние резко понижают температуру плавления жиров, обладают **антибиотическими** свойствами и видовой специфичностью, например, миколевая кислота в туберкулёзных бактериях:



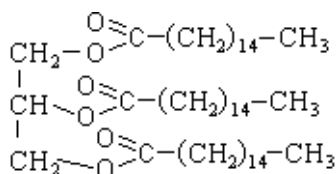
Из некоторых туберкулёзных бацилл получены туберкулостеариновая (1) и миколипеновая (2) кислоты с нечётным числом углеродных атомов и разветвлённой цепью:



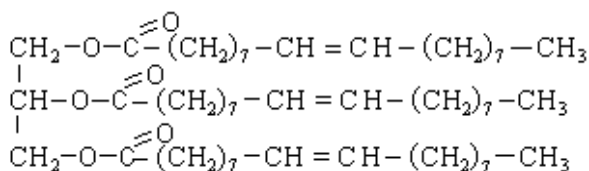
Наиболее часто и в наибольшей пропорции в природных жирах встречаются олеиновая (до 30%) и пальмитиновая кислоты (15...50%). Это «главные» жирные кислоты.

В составе растительных жиров преобладают ненасыщенные высшие жирные кислоты (до 90%), из предельных лишь пальмитиновая кислота содержится в количестве 10...15%.

Триглицериды различают простые и смешанные. Простые являются сложными эфирами глицерина и одной из высших кислот:

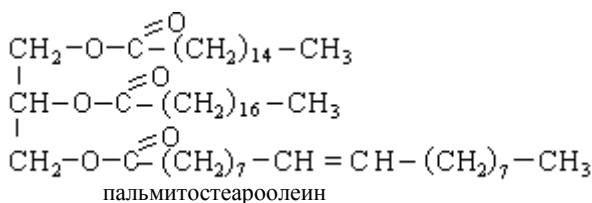


трипальмитин

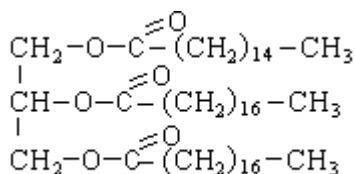


триолеин

Смешанные триглицериды построены из глицерина и остатков разных высших жирных кислот:



пальмитостеаролеин



пальмитодистеарин

В природных жирах – смеси разнообразных триглицеридов – доля простых триглицеридов мала, а процентное содержание смешанных триглицеридов велико. Например, в составе свиного сала 8 различных триглицеридов: 1% из них приходится на долю трипальмитина и 3% – на долю триолеина. Остальные 6 триглицеридов – смешанные: 53% пальмитодиолеин и 27% пальмитостеаролеин. В составе коровьего молока 14 кислот, в том числе н-масляная.

В кокосовом и пальмовом маслах найдены стеародипальмитин, олеодипальмитин, миристоридипальмитин, миристоридилаурин, пальмитодимиристин и лауродимиристин.

Физические свойства триглицеридов зависят от характера высших кислот в составе их молекул. Если преобладают насыщенные – твёрдые – жирные кислоты, то триглицерид твёрдый; если преобладают ненасыщенные – жидкие жирные кислоты, их  $t_{пл}^{\circ}$  низкая и при обычных условиях триглицерид жидкий. Например, триглицериды жидкого при обычных условиях подсолнечного масла,  $t_{пл}^{\circ} = -21^{\circ}\text{C}$ , содержат 39% олеиновой и 46% линолевой кислоты, а твердое растительное масло бобов какао,  $t_{пл}^{\circ} = 30...34^{\circ}\text{C}$ , имеет в своём составе 35% пальмитиновой и 40% стеариновой кислот.

Арахисовое, кукурузное, хлопковое, соевое, льняное, кунжутное, касторовое, конопляное масла богаты глицеридами ненасыщенных кислот, содержащих цепь из 16 или более атомов углерода.

В резервных жирах человека отношение ненасыщенных кислот к насыщенным 3:2. Главный компонент резервного жира – олеиновая кислота, затем линолевая; арахидоновой кислоты (с четырьмя двойными связями) содержится от 0,3 до 1,0%.

Триглицериды образуют оптические и геометрические изомеры, так как имеют асимметрический углеродный атом в составе глицерина и одну или несколько двойных связей в радикалах кислотных остатков.

Кислоты линолевая, линоленовая, арахидоновая в организме синтезироваться не могут, обязательно должны поступать извне.

Естественные жиры характеризуются показателями:

1. **Йодное число** – количество граммов йода, которое присоединяется к 100 г жира. Чем выше йодное число, тем больше ненасыщенных жирных кислот в составе жира. Человеческий жир имеет йодное число 64, а конопляное масло – 150.

Для определения йодного числа применяют растворы хлористого йода  $\text{JCl}$ , бромистого йода  $\text{JBг}$ , которые более реакционноспособны, чем сам йод.

2. **Эфирное число** – это количество миллиграммов  $\text{KOH}$ , необходимое для омыления (гидролиза) 1 г жира.

3. **Кислотное число** характеризует количество свободных жирных кислот в жире. Содержание последних выражают также в % олеиновой кислоты, что численно равно половине кислотного числа.

Сумма кислотного и эфирного чисел – это число омыления, которое характеризует среднюю молекулярную массу жира.

4. **Тупр** жира, или область плавления, – это температура, при которой расплавленный жир начинает затвердевать.

Жиры способны **окисляться**, или **прогоркать**. Быстро окисляются жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Метиленовые

группы рядом с двойными связями легко подвергаются действию кислорода. Протекает ряд реакций с образованием гидроперекиси, полимеризацией, сшиванием полимерных цепей. Благодаря полимеризации непредельные жиры (масла) применяются в качестве плёнообразующих. Льняное масло используется как связующее и носитель пигмента в масляных красках. Прогорклость растительных масел – это результат окислительного разрыва двойных связей с образованием низших альдегидов и кетонов.

Химическую нестойкость растительных масел устраняют гидрированием (восстановление водородом) над никелевым катализатором, при этом понижается  $I^{\circ}_{пл}$  жиров, идёт их отверждение.

Одна из особенностей жиров – способность к **эмульгированию**. При взбалтывании жира с водой образуется эмульсия – взвесь капелек жира в воде. При стоянии капельки жира всплывают на поверхность и сливаются. Такие эмульсии называются нестойкими. А стойкие образуются с помощью эмульгаторов, – веществ, которые адсорбируют на своей поверхности жир и образуют тончайшую плёнку, препятствующую слипанию капелек жира. Важнейшими физиологическими эмульгаторами являются желчные кислоты и их соли. Желчные кислоты образуют в кишечнике с жирами стойкие эмульсии, и тем самым способствуют быстрейшему всасыванию жира. Жир вводится в контакт с ферментными системами и с их помощью **гидролизуются**. Освобождённые жирные кислоты всасываются слизистой оболочкой кишок, где и совершается новый синтез жиров.

Жиры выполняют в организме следующую роль:

1. Энергетическую. При сгорании 1 г жира выделяется  $\approx 39$  кДж теплоты. Жиры – ценная высокоэнергетическая составная часть пищи.
2. Жиры являются запасным питательным веществом, откладываются под кожей, в сальнике, брыжейке. Молоко содержит большое количество нейтральных жиров. Многие семена растений (подсолнечник, конопля, лён, клещевина) богаты нейтральными жирами (растительные масла), откуда они и добываются в пищевой промышленности.
3. Жиры являются регуляторами теплоотдачи, они плохие проводники тепла.
4. Выполняют защитную роль, предохраняя органы от ударов.
5. Жиры являются растворителями жирорастворимых витаминов.
6. Принимают участие в построении клеточных мембран, входят в состав клетки. Протоплазматический жир тесно связан с белком, его количество не меняется даже в тяжёлых случаях истощения.

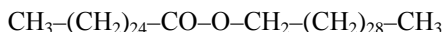
Жиры используются в мыловаренной промышленности.

**Воски** – эфиры высших спиртов (с  $C_{16}$  по  $C_{36}$ ) и высших монокарбоновых кислот (с  $C_{24}$  по  $C_{36}$ ). В состав восков также входят свободные

высшие спирты и свободные высшие кислоты (табл. 1), немного углеводов всегда с нечётным числом углеродных атомов (от C<sub>27</sub> до C<sub>33</sub>), красящих и душистых веществ. Общее количество примесей может быть ≈ 50%.

Различают воски растительного и животного происхождения. Они нерастворимы в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях. Воски выполняют защитные функции, предохраняют растения от повреждений и потери влаги, проникновения микроорганизмов.

Воск одного из видов пальм, произрастающих в Бразилии, называется карнаубским воском, – является церотиново-мирициловым эфиром:



При экстрагировании органическими растворителями бурого угля или торфа выделяют монтанный воск, в составе которого есть монтанная кислота и её эфиры.

В пчелином воске преобладает пальмитиново-мирициловый эфир:

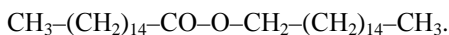


В пчелином воске и воске поверхности листьев растений и фруктов найдены спирты и кислоты с 32 и 34 атомами углерода в молекуле. Один из видов японского воска содержит дикарбоновые высшие кислоты (HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>18</sub>-COOH). В составе рыбьего и китового жира найден неопредельный высший спирт – олеиловый.

### 1. Наиболее распространённые составляющие восков

Кислоты восков	Формула	Источники восков
пальмитиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$	пчелиный воск, спермацет
лигноцериновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$	воск пальмы
церотиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24}-\text{COOH}$	пчелиный воск, воск листьев и фруктов
монтановая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{26}-\text{COOH}$	
мелиссиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{28}-\text{COOH}$	
<b>Спирты восков</b>		
цетиловый	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CH}_2\text{OH}$	спермацет
цериловый	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{24}-\text{CH}_2\text{OH}$	пчелиный воск
монтановый	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{26}-\text{CH}_2\text{OH}$	пчелиный воск, воск листьев и фруктов
мирициловый	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{28}-\text{CH}_2\text{OH}$	

Спермацет – воск животного происхождения, состоит из спермацетового масла черепных полостей кашалота; на 90% состоит из пальмитиноцетилового эфира:



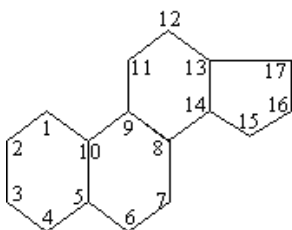
Твёрдое вещество,  $t_{\text{пл}}^{\circ} = 41 \dots 49 \text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Ланолин – животный воск, получают при отмывке растворителями жиров овечьей шерсти. Это смесь сложных эфиров полициклических спиртов со специфическими разветвлёнными высшими жирными кислотами (ланопальмитиновая, ланостеариновая). Ланолин и спермацет – основа препаратов для кожи и волос (мази, кремы).

**Стериды** – сложные эфиры специфически построенных циклических спиртов – стеролов (стерины) – и высших жирных кислот. В организме человека 10% стеролов этерифицировано и находится в виде стеридов, а 90% свободно и образует неомыленную фракцию.

Соотношение стеролов и стеридов в разных тканях и жидкостях организма различно: печень содержит их поровну, в желчи содержатся только свободные стеролы.

В основе молекул стеролов лежит циклическая группировка атомов, состоящая из восстановленного фенантрена (пергидрофенантрен – полностью восстановленный фенантрен) и циклопентана:



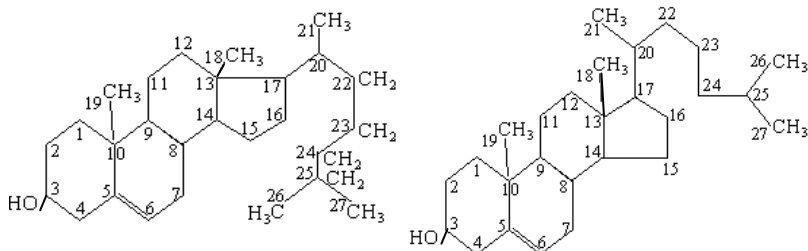
циклопентано-  
пергидрофенантрен (стеран)

Строение стеролов (стеринов) было установлено в 1932 г. Выделяют следующие стеролы:

1. Зоостерины (зоостеролы) – животного происхождения.
2. Фитостерины (фитостеролы) – растительного происхождения. Ситостерол в соевом масле, стигмастерол в масле зародышей семян пшеницы, фукостерол – у бурых водорослей.
3. Микостерины (микостеролы) – в грибах.

Чем примитивнее организм, тем более разнообразный набор стеролов для него характерен. Человеку свойственен только один зоостерол – холестерол, или холестерин:





или

Холестерол, или холестерин – ненасыщенный одноатомный спирт (производное циклопентанопергидрофенантрена). Он нерастворим в воде, хорошо растворим в хлороформе, эфире, горячем спирте. Играет важную биологическую роль:

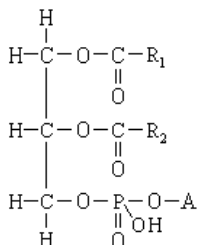
1. Принимает участие в построении клеточной мембраны, в питании клетки, в диффузии и осмосе.
2. Принимает участие в построении желчных кислот (холе – желчь), половых гормонов и гормонов коры надпочечников.
3. Является провитамином витамина D.
4. Поддерживает устойчивость эритроцитов.

В организме содержится от 150 до 200 мг % холестерина, содержание которого резко возрастает при атеросклерозе. Много холестерина (холестерина) содержится в мозговой ткани, в сливочном масле, в печени, в яичном желтке. Источником для синтеза в организме служит активная форма уксусной кислоты. Синтез холестерина осуществляется в печени. Если его исключить из пищи, то он всё равно синтезируется всеми тканями организма.

Все стериды, как и стеролы, – твёрдые, бесцветные вещества.

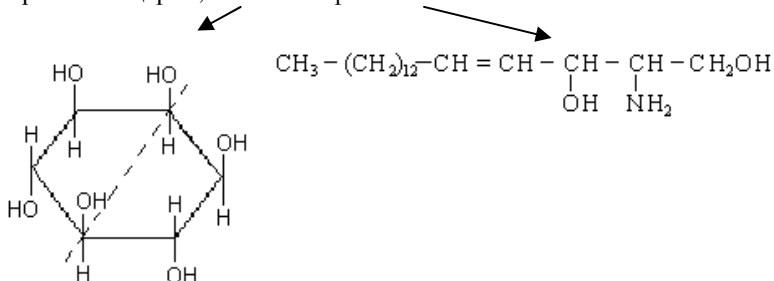
### 4.3. СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

**1. Фосфолипиды** (фосфатиды) – сложные эфиры многоатомных спиртов с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой, содержащие ещё азотистые основания. Наиболее распространённые фосфатиды имеют общую формулу:



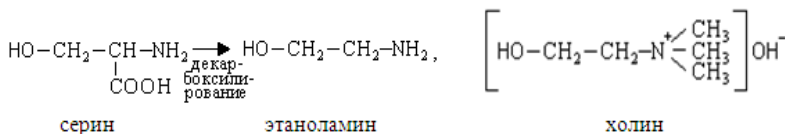
т.е. представляют как бы триглицерид ( $R_1$  и  $R_2$  – радикалы высших жирных кислот), у которого третья жирная кислота заменена фосфорной кислотой, образующей эфирную связь с аминоспиртом А.

В составе различных фосфолипидов встречаются многоатомные спирты – глицерин, инозит и сфингозин:



Соответственно, они образуют глицерофосфолипиды (фосфатиды), инозитфосфолипиды, сфингофосфолипиды.

Итак, в построении молекул фосфолипидов участвуют два остатка высшей жирной кислоты, одна молекула фосфорной кислоты и азотистые основания. Чаще всего это производные этаноламина – холин и серин, и сам этаноламин:



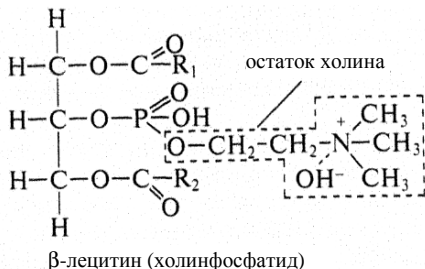
В молекулах фосфолипидов углеводородный радикал высших жирных кислот формирует лиофобную часть, а радикал фосфорной кислоты и остатки азотистого основания, способные ионизироваться – лиофильную.

Фосфолипиды – твёрдые вещества жироподобного вида, хорошо растворимы в бензоле, петролейном эфире, хлороформе, в воде могут образовывать стойкие эмульсии, а иногда – коллоидные растворы из-за наличия гидрофильных групп ( $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$  и др.).

Фосфолипиды присутствуют в животных и растительных организмах, особенно много их в нервной ткани человека и позвоночных животных. Много фосфолипидов в семенах растений, сердце и печени животных, яйцах птиц. Они образуют комплексы с белками и в виде фосфолиппротеинов присутствуют во всех клетках живых существ, участвуя в формировании клеточной оболочки и внутриклеточных мембран; улучшают всасывание и транспорт жира; поддерживают стойкость коллоидного раствора холестерина на определённом уровне.

Простейшим представителем фосфолипидов является фосфатидная (фосфатидиновая) кислота.

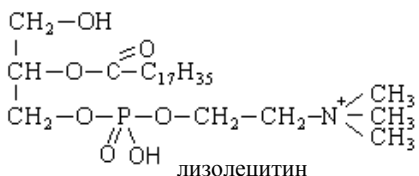
В зависимости от характера азотистого основания среди фосфатидов различают фосфатидилхолин (лецитины), фосфатидилколамин (кефалины), фосфатидилсерин и дифосфатидилтреонин:



В состав *лецитина* входят ненасыщенные жирные кислоты (олеиновая, линолевая, арахионовая). Из насыщенных – стеариновая и пальмитиновая; фосфорная  $\text{H}_3\text{PO}_4$  и органические основания – аминоспирт холин.

Лецитин – аморфное вещество, нерастворим в воде, но хорошо растворим в бензоле, петролейном эфире, хлороформе. Очень гигроскопичен. Содержится в печени, в тканях мозга, яичном желтке. Оптически активен.

В яде пчёл, змей содержится фермент лецитиназа А. Он отщепляет жирную кислоту в α-положении, образуется соединение лизолецитин:



Лизолецитин обладает свойством разрушать эритроциты крови – гемолитическим действием. В организме в поджелудочной железе вырабатывается фермент лецитиназа В, который, действуя на лизолецитин, отщепляет жирную кислоту в β-положении; лизолецитин теряет свои гемолитические свойства.

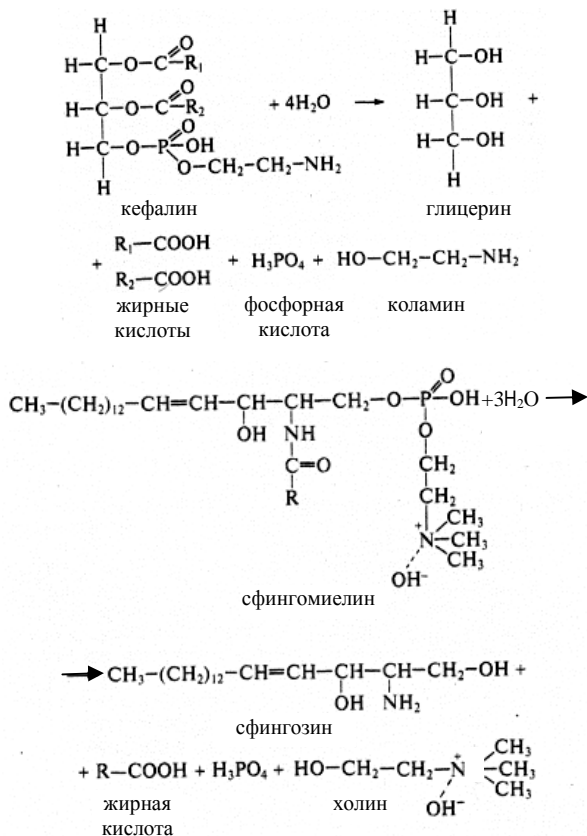
В растениях содержится фермент – лецитиназа С, который отщепляет холин.

Благодаря наличию аминоспирта холина лецитин является важным поставщиком метильных групп.

Фосфатиды, которые содержат аминоспирт коламин (этаноламин)  $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ , называют *кефалинами*. В животных организмах



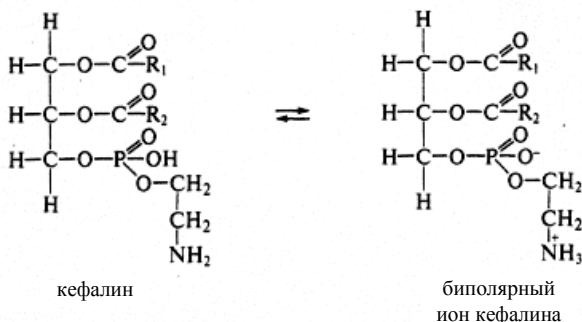
Так же как и для жиров, для фосфолипидов характерна реакция гидролиза, протекающая ступенчато. Суммарные уравнения гидролиза глицерофосфолипидов (например, кефалина) и сфингофосфолипидов (в частности, сфингомиелина) выглядят следующим образом:



Фосфолипиды подобно жирам способны к реакциям по радикалам ненасыщенных жирных кислот. Интенсивно протекают реакции перекисного окисления по двойным связям в этих радикалах. Если такие реакции интенсифицируются во время выполнения физической нагрузки, может наблюдаться существенное падение работоспособности.

В молекулах фосфолипидов имеются участки, способные по-разному взаимодействовать с полярными и неполярными молекулами. Углеводородные радикалы жирных кислот неполярны и легко взаимодействуют с неполярными радикалами аминокислот в белках. Остатки фосфорной кислоты и аминокислот полярны и способны к электролитической диссоциации.

Молекулы фосфолипидов, таким образом, являются амфотерными электролитами. Фосфат заряжается отрицательно, а аминная группа – положительно:



Образующиеся биполярные ионы фосфолипидов реагируют с полярными группами белков. Если комплекс фосфолипида с белком в клеточной оболочке ориентирован так, что в сторону внешней среды обращены неполярные участки молекулы липида, а внутрь мембраны – полярные, то через такие участки мембраны легко проникают в клетку неполярные вещества. Когда наружу обращены полярные группировки, это способствует прохождению через мембрану полярных соединений. Таким образом, фосфолипиды (в комплексе с некоторыми другими липоидами, а также гетерополисахаридами), соединяясь с особыми белками, принимают участие в обеспечении избирательной проницаемости клеточных мембран.

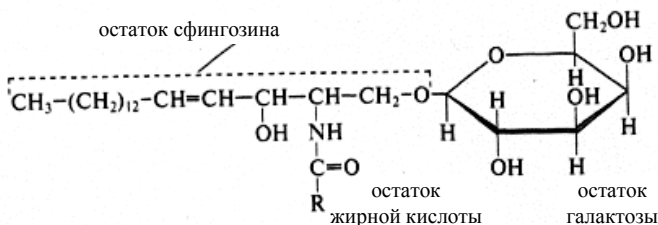
Фосфолипиды активируют процессы окисления нейтральных жиров, а также являются источниками фосфорной кислоты и холина для организма. Инозитфосфолипиды обеспечивают перенос ионов через клеточные мембраны, влияя на передачу нервных импульсов.

Сфингофосфолипиды входят в состав миелиновых оболочек нервных клеток, проявляя свойства электрических изоляторов. Появление и накопление сфингомиелинов в нервной ткани связано с эволюционным развитием головного мозга. В ходе индивидуального развития животных и человека по мере роста массы мозга и совершенствования нервной деятельности содержание сфингомиелинов возрастает.

**2. Гликолипиды** – жироподобные вещества, содержащие углеводные остатки. Не содержат фосфорную кислоту.

Различают три группы гликолипидов: цереброзиды, сульфогликолипиды и ганглиозиды.

*Цереброзиды* состоят из аминспирта сфингозина, жирной кислоты (олеиновой, лигноцериновой, нервоновой, цереброновой), галактозы (редко глюкозы):



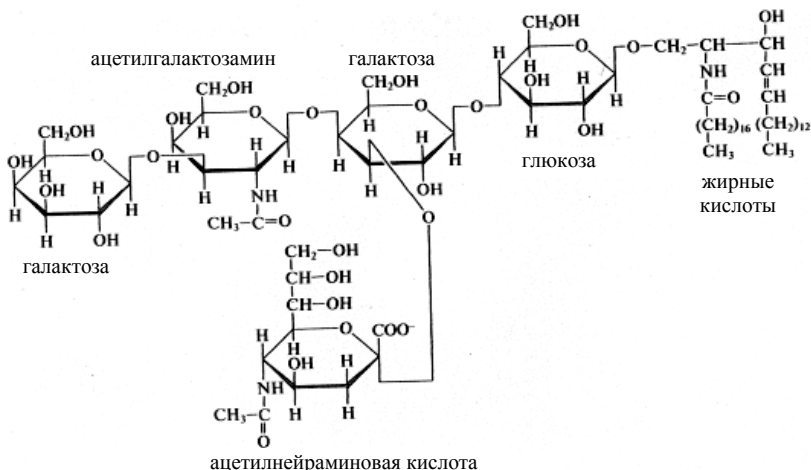
цереброзид  
(гликосфинголипид)

Встречаются гликолипиды, сходные по составу с цереброзидами, однако вместо сфингозина в них содержится глицерин. Цереброзиды, в состав которых входит галактоза, присутствуют главным образом в клетках белого вещества мозга. Цереброзиды, содержащие глюкозу, обнаружены в мембранах других клеток.

Для цереброзидов характерно присутствие кислот с 24-мя углеродными атомами (насыщенных, ненасыщенных и оксикислот). Цереброзиды, благодаря наличию сильно гидратированной молекулы сахара, обладают гидрофобными и гидрофильными свойствами.

*Сульфогликолипиды* образуются из цереброзидов присоединением остатка серной кислоты к третьему гидроксигруппе галактозы. За счёт этого сернокислотного остатка они легко связывают катионы и участвуют в их транспорте через мембраны. Они присутствуют не только в мозге, но и в печени, мышцах, почках.

*Ганглиозиды* близки по строению к цереброзидам, но углеводный компонент в них – не моносахарид, а олигосахарид.



Этот олигосахарид включает галактозу, глюкозу, ацетилгалактозамин и ацетилнейраминовую кислоту.

Ацетилнейраминовая кислота является важной составной частью ганглиозидов. Предполагают, что она обеспечивает нормальное функционирование нервной системы, обладает защитными и медиаторными функциями, от неё может зависеть способность наиболее эффективно выполнять длительные физические нагрузки.

Наибольшее количество гликолипидов сосредоточено в мембранах нервных клеток, но и в других тканях они тоже представлены.

## 5. ГОРМОНЫ

### 5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

**Гормоны** (от греч. *hormáō* – привожу в движение, побуждаю, возбуждаю) – это вещества, вырабатываемые специализированными клетками и железами внутренней секреции и регулирующие обмен веществ отдельных органов и всего организма в целом.

Термин «гормоны» был предложен Э.Г. Старлингом в 1905 г. Сейчас известно более 40 гормонов человека и животных и продолжают выявлять новые.

Классифицируют гормоны по химической природе:

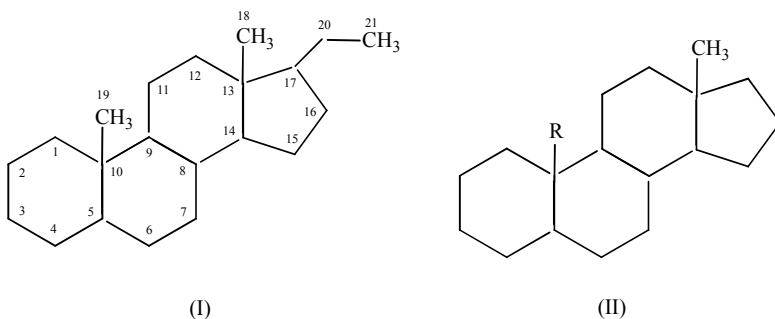
#### I. Гормоны.

1. Производные аминокислот (например, адреналин, тироксин) – по структуре близки к тирозину и триптофану.

2. Стероидные содержат в своей основе структуру циклопентано-пергидрофенантренового кольца.

Их по числу атомов углерода делят на три семейства:

а) гормоны коры надпочечников и протестерон ( $C_{21}$  – стероиды) – производные прегнана (I);



б) мужские половые гормоны ( $C_{19}$  – стероиды) – производные андростана (II, где  $R = CH_3$ );



в) женские половые гормоны ( $C_{18}$  – стероиды) – производные эстрогена (II, где  $R = H$ ).

### 3. Пептидные.

В эту группу входят все гормоны, химическая структура которых представлена полипептидами разной молекулярной массы (от 3 до 200 аминокислотных остатков). Синтез их происходит в околотитовидных железах, поджелудочной железе, гипофизе и слизистой органов пищеварения.

Их делят на следующие семейства:

а) пептиды (вазопрессин, окситоцин и др.);

б) полипептиды (адренкортикотропин, глюкагон, инсулин, кальцитонин и др.);

в) простые белки (плацентарный лактоген, пролактин, соматотропин);

г) гликопротеины (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон и др.).

### II. Прогормоны.

Прогормоны – это неактивные предшественники некоторых гормонов. Они имеют более длинные полипептидные цепи, чем соответствующие активные гормоны. Например, проинсулин содержит примерно 80 аминокислотных остатков, а в активном состоянии – только 51. Именно ферментативное отщепление части полипептидной цепи быстро превращает неактивную форму в активную при получении клеткой соответствующего сигнала.

## 5.2. ПОЛУЧЕНИЕ

### 1. Химический синтез.

Небелковые гормоны, пептидные гормоны небольшой молекулярной массы и активные фрагменты некоторых полипептидных гормонов синтезируют.

### 2. Экстрагирование из природных источников.

Полипептидные и белковые гормоны получают главным образом экстрагированием из желез убойного скота и последующей очисткой.

Экстрагирование затруднено весьма малым содержанием гормонов в организме. Так, для получения всего лишь 1 мг тиролиберина потребовалось 4 т ткани гипоталамуса (место его секреции), которую извлекали из мозга животных на бойнях.

Главные трудности в очистке гормонов связаны со следующими обстоятельствами. Во-первых, биологические регуляторы представляют собой сложные органические соединения, отличающиеся, как правило, малой устойчивостью. Многие из них настолько легко разрушаются, что приходится их очищать в очень мягких условиях, избегая

повышенных температур, действия кислот или щелочей, иногда даже приходится работать в отсутствие кислорода воздуха. Для выделения биологических регуляторов обычно используют на тех или иных стадиях различные высокоэффективные приёмы разделения (разные виды хроматографии, противоточное распределение, многократные перекристаллизации и др.).

Другим обстоятельством, очень осложняющим очистку природного биологического регулятора, является необходимость специфических, очень сложных и капризных методов определения их количества во фракциях.

В-третьих, очень трудно оценить биологическую активность выделенных гормонов, поскольку она зависит от ряда факторов, многие из которых трудно учесть: порода животных, их диета, время года, условия содержания и т.д. Поэтому нередко приходится вместо главного их биологического действия брать другое, более просто наблюдаемое и регистрируемое явление. Например, при изучении андрогенных гормонов зачастую используется тест на почернение клюва у воробья. Поэтому не надо удивляться, что в течение длительного времени учёные занимаются такой, казалось бы, смешной проблемой, как тщательное изучение периода почернения воробьиного клюва. Или определение активности гормона роста (соматотропина) определяют по росту хряща большой берцовой кости крысы (тибиастест).

Первыми выделили гипоталамические гормоны в чистом виде и выяснили их химическую структуру Роджер Гиллемин из Сан-Диего и Эндрю Шелли из Нью-Орлеана. В 1977 г. они получили за это Нобелевскую премию и разделили награду с Розалиндой Ялоу, разработавшей чрезвычайно чувствительный радиоиммунологический метод определения концентрации гормонов.

### *3. Метод генной инженерии.*

Метод основан на выделении гена соответствующего пептидного гормона (например, инсулина или соматотропина) и включении его в геном бактериальных клеток, приобретающих таким образом способность к синтезу данного гормона. В результате размножения образуются большие массы бактерий, активно синтезирующих гормоны.

## 5.3. МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Нестимулированный уровень гормонов в крови очень низок, он расположен в пределах от микромолярных ( $10^{-6}$  М) до пикомолярных ( $10^{-12}$  М) концентраций. В этом отношении гормоны резко отличаются, например, от глюкозы, содержащейся в крови в миллимолярных концентрациях ( $4 \cdot 10^{-3}$  М). В силу низкой концентрации гормонов их

не только трудно выделить, идентифицировать, но и точно количественно определить. Поэтому для их определения требуются высокочувствительные методы:

1) широко используется радиоиммунологический метод, основанный на конкурентном связывании меченого и немеченого гормона с различными белками: антителами, транспортными белками (например, связывание кортизола, прогестерона и половых гормонов с соответствующими транспортными белками крови) или рецепторами (например, связывание адренкортикотропина с мембранами надпочечников).

Этот метод отличается не только высокой специфичностью, но и исключительно высокой чувствительностью. В своей речи, произнесённой по случаю присуждения Нобелевской премии, для наглядности чувствительности метода Ялоу сравнила концентрацию определяемого этим методом гормона в анализируемом растворе с концентрацией сахара в очень большом озере после растворения в нём одного кусочка;

2) для количественного определения пептидных гормонов широко применяют биологические методы, основанные на характерных для каждого гормона биологических эффектах. Например, содержание лютеинизирующего гормона устанавливают по снижению в яичниках крыс содержания аскорбиновой кислоты;

3) для анализа небелковых гормонов применяют химические методы, например, стероидные гормоны и адреналин определяют колориметрическим методом.

#### 5.4. СВОЙСТВА ГОРМОНОВ

1. **Растворимость.** Низкомолекулярные пептидные гормоны и производные аминокислот – водорастворимые соединения. Стероидные гормоны хорошо растворимы в жирах.

2. **Концентрация.** При стимуляции секреции какого-либо гормона его концентрация в крови возрастает иногда на несколько порядков. После прекращения секреции концентрация этого гормона быстро возвращается к исходной.

3. **Время жизни** в крови очень невелико, часто оно не превышает нескольких минут.

4. **Время действия.** Некоторые гормоны вызывают немедленный биохимический или физиологический ответ. Например, печень начинает выбрасывать глюкозу в кровь уже через несколько секунд после выделения адреналина в кровоток.

В случае тиреоидных гормонов или эстрогенов реакция тканей-мишеней на эти гормоны достигает максимума в течение нескольких часов или даже дней (из-за разного механизма действия гормонов).

## 5.5. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

В последние годы достигнуты большие успехи в выяснении молекулярных механизмов действия гормонов. Первым этапом взаимодействия гормонов с клетками является их связывание со специфическими белками-рецепторами органов-мишеней.

Рассмотрим схему регуляции синтеза гормонов в организме человека (рис. 12).

Гипоталамус получает и интегрирует сигналы, идущие из центральной нервной системы. В ответ на эти сигналы гипоталамус выделяет ряд веществ пептидной природы, так называемые рилизинг-факторы, или нейрогормоны, которые поступают в первичные мишени: переднюю и заднюю доли гипофиза, расположенного непосредственно под гипоталамусом.

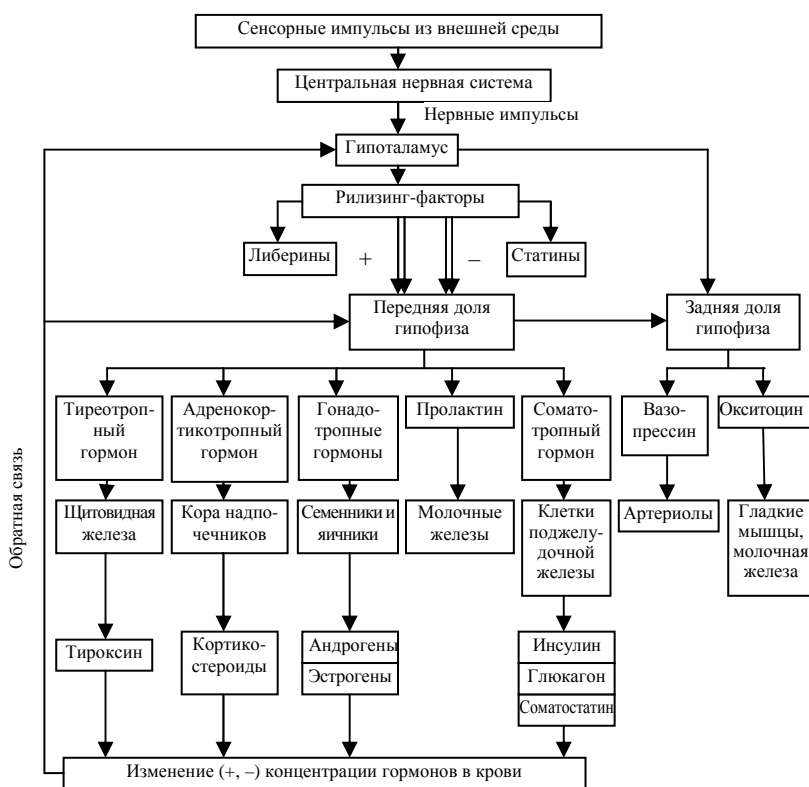
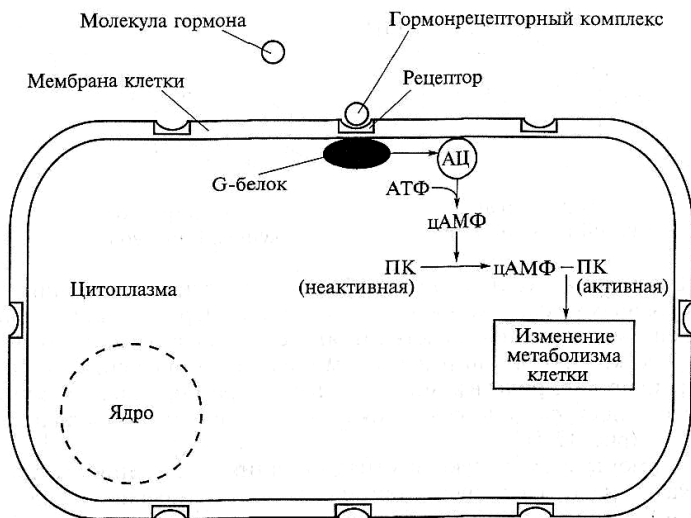


Рис. 12. Схема регуляции синтеза гормонов в организме человека

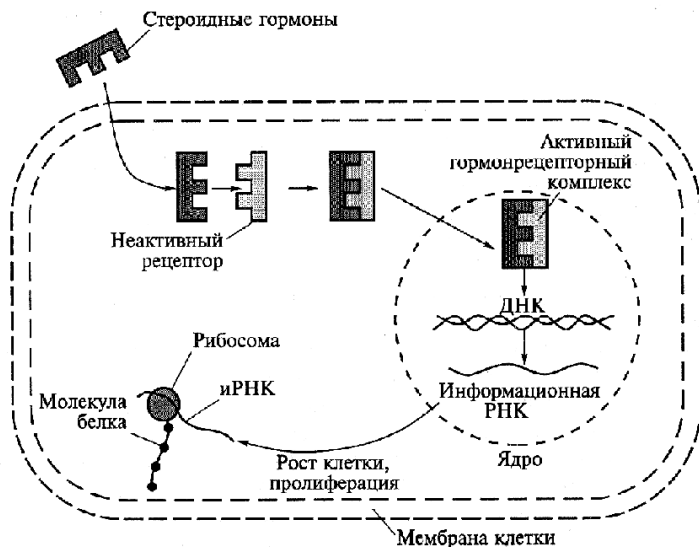
Гормоны, вырабатываемые гипоталамусом, такие же, как и вырабатываемые гипофизом, но имеют разное действие. Либерины высвобождают соответствующие гормоны гипофиза, например, тиролиберин высвобождает тиротропин, а статины тормозят действие соответствующих гормонов гипофиза.

Каждый гипоталамический гормон регулирует секрецию какого-то одного гормона передней доли гипофиза. В случае стимуляции секреции гормоны гипофиза выделяются в кровь и достигают эндокринных желёз (вторичные мишени), а именно: коры надпочечников, эндокринных клеток поджелудочной железы, щитовидной, молочной желёз и яичников или семенников. В результате этой команды железы, в свою очередь, начинают выделять собственные специфические гормоны. Последние с током крови попадают на рецепторы гормонов, расположенные на поверхности или внутри клеток тех тканей, которые являются конечными мишенями (например, мышцы, печень, репродуктивные органы, сердце и т.д.).

Рецепторы водорастворимых пептидных и аминных гормонов, не способных быстро проникать через клеточную мембрану, располагаются на наружной поверхности клеток-мишеней (рис. 13).



**Рис. 13.** Механизм действия пептидных гормонов (не проникающих через клеточные мембраны) на внутриклеточные процессы через вторичных посредников (цАМФ, G-белок и др.); ПК – протеинкиназа (фосфотрансфераза); АЦ – аденилатциклаза



**Рис. 14. Механизм действия стероидных гормонов**  
(проникающих через клеточные мембраны)

Действие подавляющего большинства этих гормонов опосредовано изменением в клетке концентрации циклического 3',5'-аденозинмонофосфата (цАМФ). Связывание гормона с рецептором, находящимся на клеточной поверхности, вызывает активацию фермента аденилатциклазы, катализирующего превращение АТФ в цАМФ. Последний взаимодействует с регуляторной субъединицей фермента протеинкиназы и вызывает её отщепление от каталитической субъединицы. Освободившаяся субъединица протеинкиназы катализирует фосфорилирование ряда белков, в результате чего изменяются конформации некоторых структурных белков и активность многих ферментов.

Стероидные гормоны проникают в клетку и связываются с цитоплазматическими рецепторами. Образовавшийся комплекс транспортируется в ядро, где он связывается с белками хроматина и регулирует транскрипцию определённых генов (рис. 14).

Гормоны щитовидной железы также действуют непосредственно на ядро, но в отличие от стероидных после проникновения в клетку сразу связываются с ядерными рецепторами.

Более упрощённо механизм действия гормонов можно описать следующим образом: как только молекула гормона присоединяется к рецептору, расположенному на поверхности или внутри клетки-мишени, рецептор претерпевает характерные изменения, которые при-

водят к образованию или высвобождению в клетке медиатора, называемого обычно посредником. Этот посредник передаёт сигнал от рецептора гормона на соответствующий фермент или на молекулярную систему внутри клетки, которые собственно и выполняют приказ, доставленный гормоном. Внутриклеточный посредник либо регулирует скорость ферментативной реакции, либо включает экспрессию гена (или группы генов), находящегося в неактивном состоянии.

По существу каждая эндокринная система представляет собой набор реле, через которые сигнал от центральной нервной системы передаётся к специфической молекуле в клетках-мишенях.

Гормоны регулируют соподчинённость и взаимосвязь разнообразных химических реакций в различных органах и тканях, т.е. регуляция осуществляется на уровне субклеточных структур (формирование полисом, белково-липидных мембран), клетки (ядерно-цитоплазматических отношений), органа/организма и, наконец, среды.

Само возникновение гормонов в процессе эволюции живой материи связано с её дифференциацией, обособлением тканей и органов, деятельность которых должна быть тонко скоординирована. В свою очередь, деятельность желёз внутренней секреции, продуцирующих гормоны, находится под контролем центральной нервной системы. Классическим примером этого служит гипофиз – железа внутренней секреции, являющаяся непосредственно составной частью мозга.

## 5.6. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГОРМОНОВ

Биологическая роль гормонов очень разнообразна. Они регулируют обмен веществ, рост клеток и тканей, ритм сердца, кровяное давление, работу почек и других органов. Гормоны воздействуют на окислительно-восстановительные системы, на изменение проницаемости тканей и поверхности раздела клеток, на поступление в кровотоки ферментов, на биосинтез ферментов и коферментов и т.д.

Такая многофункциональность гормонов обусловлена их очень большой специфичностью и высокой биологической активностью.

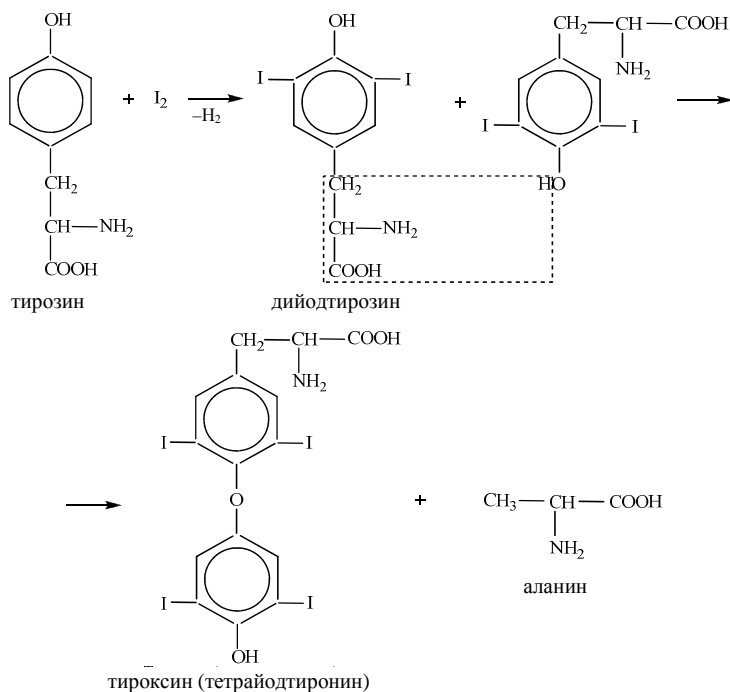
### 5.6.1. Гормоны щитовидной железы

По значимости среди желёз внутренней секреции щитовидная железа занимает одно из первых мест. Она состоит из двух овальных тел, расположенных по обе стороны нижней части гортани и трахеи и соединённых друг с другом перешейком. Её вес у взрослого здорового человека – 20...30 г. Она обильно снабжается кровью, за 1 мин через неё протекает количество крови в три раза превосходящее её собственный вес. В ней много нервных волокон, через которые регулирует её деятельность центральная нервная система.

В состав щитовидной железы входит йод. Содержание йода в ней в несколько сот раз больше, чем в других органах. В щитовидке концентрация йода 20...50 мг %, а в печени и коже – 0,1 мг %, в крови – 0,003...0,01 мг %. Характер пищи оказывает большое влияние на содержание йода в железе. Рыба, яйца, зелёные овощи и другие продукты способствуют увеличению количества йода в железе.

Активным началом щитовидной железы являются тироксин и трийодтиронин.

Синтез тироксина происходит следующим образом:



Нормальная функция щитовидной железы связана с достаточным поступлением в организм йода и со способностью поглощать его. При пониженной функции железы йод в ней концентрируется медленнее, а при гиперфункции – быстрее, чем в норме.

Гипофункция железы в детском возрасте приводит к карликовому росту, уродливому строению тела и резкой задержке умственного развития (кретинизму). Атрофия железы у взрослых – заболевание микседема (отёчность, задержка воды в тканях, понижение обмена, вялость, ожирение, старческий вид не по возрасту).

При гиперфункции возникает базедовая болезнь.

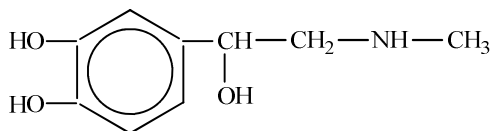


Установлено, что гормон щитовидной железы влияет на все виды обмена: на азотный, водный и жировой обмен. Есть данные, указывающие на то, что тироксин усиливает распад белков, что свидетельствует о его влиянии на окислительные процессы в тканях.

### 5.6.2. Гормоны надпочечников

Надпочечные железы представляют собой два небольших органа (5...8 г каждый), расположенных над верхним краем почки. Надпочечная железа состоит из двух слоёв: коркового, имеющего жёлтый цвет, и мозгового, имеющего более тёмную окраску. Они имеют раздельную систему кровообращения и выделяют гормоны различной химической природы и различного физиологического действия. Надпочечники обильно снабжаются кровью, через них за 1 мин протекает крови в 7 раз больше их собственного веса.

Мозговой слой вырабатывает гормон адреналин (первый гормон, полученный в кристаллическом виде). В 1904 г. удалось его синтезировать.

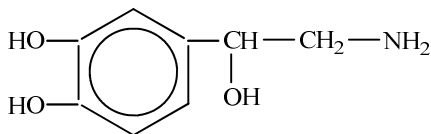


адреналин

Адреналин вызывает сильный подъём кровяного давления, обуславливаемый максимальным сокращением мелких артерий, повышает работоспособность мышц, увеличивает теплопродукцию, вызывает расширение зрачков. Особенно адреналин способствует расщеплению гликогена печени с образованием глюкозы. Адреналин усиливает и распад гликогена мышц, сопровождающийся накоплением молочной кислоты. Для физиологического эффекта достаточно ничтожно малых доз адреналина – 0,0001...0,00001 мг на 1 кг веса.

Большие дозы адреналина токсичны.

Ещё в надпочечниках содержится норадреналин:



Он обнаружен также в экстрактах из сердца, печени, мозга, селезёнки и в крови. Оказывает влияние на артериальное давление. Его можно считать предшественником адреналина и самостоятельным гормоном.

Гормоны коры надпочечников оказывают влияние на углеводный обмен, так как способствуют превращению неуглеводных веществ (например, аминокислот) в углеводы. При поражении надпочечников наблюдается также изменение в белковом обмене (уменьшается выделение азота с мочой), нарушается терморегуляция, кислотно-щелочное равновесие, падает кровяное давление.

### 5.6.3. Гормоны поджелудочной железы

Поджелудочная железа является железой внешней и внутренней секреции. В качестве железы внешней секреции она выделяет сок, содержащий пищеварительные ферменты. В железистой ткани разбросаны островки клеток (их масса меньше 1% от массы железы) разного вида:  $\alpha$ ,  $\beta$  и т.д., которые содержат цинк.  $\beta$ -клетки вырабатывают инсулин (от лат. *insula* – остров),  $\alpha$ -клетки вырабатывают гормон глюкагон,  $\gamma$ -клетки вырабатывают гормон соматостатин.

Инсулин – это белок с молекулярной массой 5700, его структура выяснена в 1955 г. Он содержит две полипептидные цепочки, из которых одна начинается с глицина (21 кислотный остаток), а другая – с фенилаланина (30 аминокислотных остатков). Полипептидные цепочки связаны двумя S–S-мостиками.

Инсулин оказывает сильное влияние на углеводный обмен, понижает содержание сахара в крови, активирует синтез гликогена из глюкозы, увеличивает клеточную проницаемость по отношению к глюкозе, способствует расщеплению глюкозы и фиксирует воду в тканях. Активирует синтез белков из аминокислот и тормозит образование углеводов из белков и жиров.

Глюкагон представляет собой полипептид из 29 аминокислотных остатков, имеет молекулярную массу 3500. Вызывает повышение содержания глюкозы в крови и распад гликогена в печени. Подобно адреналину, глюкагон активирует фосфоорилазу печени (его действие обратное действию инсулина).

Соматостатин регулирует секрецию инсулина.

### 5.6.4. Гормоны гипофиза

Гипофиз – нижний мозговой придаток, вес 0,5...0,7 г. Он имеет сложную структуру и многообразную секреторную деятельность.

Все гормоны гипофиза – простейшие белки или белковоподобные вещества.

Соматотропин состоит из 191 аминокислотного остатка, имеет молекулярную массу 21 000. Это гормон роста, он усиливает синтез белка в тканях, что увеличивает их объём и рост. Он также способствует отложению кальция в костях и влияет на образование костной и хрящевой тканей. Оказывает влияние на углеводный обмен, тормозит

использование глюкозы в тканях и вызывает типичные признаки диабета, т.е. влияет на действие инсулина.

Кортикотропин стимулирует функцию надпочечников, вероятно способствует превращению холестерина в гормоны. Косвенно влияет на углеводный обмен. Состоит из 39 аминокислотных остатков.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) поддерживает функцию жёлтого тела в яичниках, способствует сохранению беременности и стимулирует функцию молочных желёз.

Тиротропин способствует синтезу гормонов в щитовидной железе и поступлению их в кровь.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) способствует созреванию фолликул и ускоряет сперматогенез.

Окситоцин вызывает энергичное сокращение гладкой мускулатуры, особенно матки, и стимулирует отделение молока у лактирующих животных.

Вазопрессин повышает кровяное давление и понижает диурез.

## 5.7. ПРИМЕНЕНИЕ

Наиболее широко гормоны используют при эндокринных заболеваниях, связанных с недостатком или отсутствием в организме эндогенного гормона, например, инсулина при сахарном диабете.

Гормоны также используются для усиления или подавления функции той или иной эндокринной железы. Так, гормон передней доли гипофиза стимулирует соответствующие периферические железы (например, адренкортикотропин – кору надпочечников, тиреотропин – щитовидную железу), а гормоны периферических желёз подавляют секрецию гипофизарных гормонов (например, кортикостероиды подавляют секрецию адренкортикотропина).

Важные области применения гормонов – акушерство и гинекология. Окситоцин используют для усиления родовой деятельности, пролактин – для стимуляции секреции молока. Стероидные половые гормоны используют при дисфункции половой системы и в качестве противозачаточных средств.

При лечении неэндокринных заболеваний применяют гормоны коры надпочечников, например, при лечении воспалительных процессов, аллергических заболеваний, нефрите, ревматоидном артрите и др.

## 6. ВИТАМИНЫ

**Витамины** – низкомолекулярные органические соединения различной химической природы, биорегуляторы процессов в живых организмах. Человеку витамины необходимы в небольших количествах для нормальной жизнедеятельности, но за счёт биосинтеза организм не может удовлетворить своих потребностей в витаминах, и они должны

поступать с пищей в качестве её обязательного компонента. **Гиповитаминоз** – болезнь в результате длительного недостатка витаминов. **Авитаминоз** – болезнь в результате отсутствия витаминов. Недостаток одного витамина – **моновитаминоз**; нескольких витаминов – **полигиповитаминоз**. **Гипервитаминоз** – превышение физиологической нормы при приёме витаминов.

Отсутствие некоторых продуктов в пище является причиной тяжёлых заболеваний (бери-бери, куриная слепота, цинга, рахит). Только в 1860 г. русским учёным Н.И. Луниным была доказана необходимость неизвестных в то время компонентов пищи для нормального функционирования организма. Лунин Н.И. пришёл к выводу, что в пище, помимо белков, углеводов, жиров и минеральных веществ, должны содержаться ещё какие-то незаменимые вещества. У людей регистрировались различные заболевания при длительном питании их однообразной пищей, лишённой свежих овощей, зелени или фруктов. Наиболее распространённым из таких заболеваний была цинга, наблюдавшаяся у морских путешественников, подолгу не имевших свежей растительной пищи, и у народов севера в зимний период.

Толчком к открытию витаминов было заболевание бери-бери, часто наблюдавшееся у восточных народов, где главной составной частью пищи заболевших людей был белый полированный рис. Больные бери-бери из-за значительных дегенеративных изменений в нервной системе страдают расстройством движений, общей слабостью, параличом конечностей. При параличе дыхательных мышц может наступить смерть. Польский учёный К. Функ в 1911 г. выделил из отрубей риса препарат, излечивающий это заболевание. Пытаясь определить его химическую природу, Функ обнаружил в нём аминную группу и назвал его витамином, т.е. амином, необходимым для жизни (*vita* – жизнь). Отсюда термин «**витамин**» был распространён на всю группу дополнительных факторов пищи.

Сейчас известно свыше 30 соединений, относящихся к витаминам. Витамины присутствуют в пище в ничтожно малом количестве и изолирование их, выделение в чистом виде представляло огромные трудности. Каждую стадию выделения приходилось контролировать долгим биологическим опытом – излечиванием авитаминозного животного.

Различают собственно витамины и витаминopodobные соединения (Р, В<sub>15</sub> – пангамовая кислота, Н<sub>1</sub> – *para*-аминобензойная кислота, В<sub>13</sub> – оротовая кислота, В<sub>4</sub> – холин, Н<sub>3</sub> – инозит, витамин V – липоевая кислота).

В отдельных продуктах содержатся **провитамины**, превращающиеся в организме человека в витамины. Например, β-каротин превращается в витамин А; эргостеролы под действием ультрафиолетовых лучей – в витамин Д.

Но есть **антивитамины** – соединения, близкие к витаминам по строению, которые конкурируя с витаминами, могут занимать их место в ферментных системах, но не в состоянии выполнять их функции.

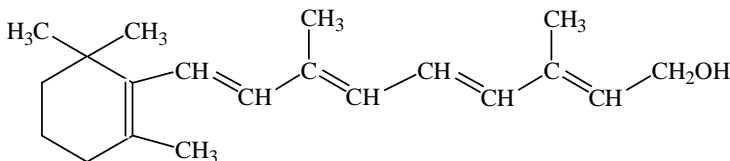
Химическая природа витаминов была открыта после установления их биологической роли. По мере открытия их называли буквами латинского алфавита: А, В, С, D, Е, К и др. Эти обозначения сохранились и до наших дней для групп соединений, родственных по структуре и фракциям, с общими биологическими функциями.

В качестве единицы измерения пользуются миллиграммами и микрограммами на 1 г продукта или мг % – миллиграммы витаминов на 100 г продукта и мкг % – микрограммы витаминов на 100 г продукта. Потребность человека в витаминах зависит от его возраста, состояния здоровья, условий жизни, характера деятельности, содержания в пище основных компонентов питания.

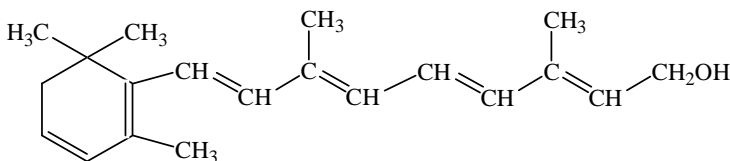
По растворимости в воде витамины разделяются на две группы: **водорастворимые** (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР, С и др.) и **жирорастворимые** (А, Е, D, К, F).

## 6.1. ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

**Витамин А** (ретинол), или жирорастворимый фактор роста, – это непредельный одноатомный гидроароматический спирт. Имеется β-иононовое кольцо и боковая цепь из остатков изопрена, имеющего первичную спиртовую группу:



витамин А<sub>1</sub>



витамин А<sub>2</sub>

Имеет два витамера А<sub>1</sub> и А<sub>2</sub>.

А<sub>2</sub> имеет дополнительную двойную связь в β-иононовом кольце. Был открыт в 1912 г.

Участвует в биохимических процессах, связанных с деятельностью мембран клеток.

В растительном мире распространены ненасыщенные пигменты, каротины, попадающие в организм животного с пищей. В печени под влиянием фермента каротиназы каротины распадаются, образуя витамин А. Каротин называется провитамином А ( $\beta$ -каротин образует две молекулы витамина А). Для животного организма равнозначно, получать ли с пищей готовый витамин А или получать каротины, образующие витамин А в печени.

При недостатке витамина А страдает острота зрения, пропадает способность видеть в сумеречном свете (куриная слепота, ксерофтальмия – сухость роговых оболочек), нарушается адаптация к различной освещённости (гемералопатия). Замедляется рост молодого организма, особенно рост костей. Прекращается образование фермента лизоцима, защитного фермента против многих инфекций. Отсутствие лизоцима в слезах приводит к быстрой инфекции глаз – ксерофтальмии.

При недостатке витамина А организм человека и животных оказывается более восприимчивым к лёгочным заболеваниям: туберкулёзу, воспалению лёгких. Наблюдаются повреждения слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительных систем, происходит ороговение слизистых оболочек, появляются трещины кожи. Витамин А называют витамином здоровья и витамином зрения. Он необходим для нормального роста, принимает непосредственное участие в процессах регенерации, в нормальном развитии плода и других процессах роста и развития тканей.

Витамин А и каротин легко окисляются при хранении на свету. При кулинарной обработке, консервировании разрушается 30% витамина А.

Обнаружен витамин А в продуктах животного происхождения, особенно его много в печени морских животных и рыб (в мкг %) (рыбий жир лосося – 400, печёночный жир морского окуня – 37 000); в сливочном масле – 0,5; в молоке – 0,025.

Потребность в витамине А может быть удовлетворена и за счёт растительной пищи (каротины).  $\beta$ -каротин больше всего в моркови – 9 мг %, красном перце – 2 мг %, помидорах – 1 мг %. Избыток витамина А вреден, приводит к болезни акромегалии. При употреблении в пищу печени белого медведя новичками в Арктике (местные жители её не едят) возникает головная боль, рвота, расстройство зрения, иногда смерть; в печени очень высокое содержание витамина А.

Нормальная суточная потребность в витамине А для человека равна 2...4 мг или 8...16 мг каротина, используемого не более чем на 50%. Повышенные дозы витамина А рекомендуются при усиленной деятельности зрения (снайперы, танкисты, лётчики, при работе за компьютером).

**Витамины группы D** – под этим термином понимают несколько соединений, относящихся к стеринам. Наиболее активный – кальциферол (D<sub>2</sub>) и холекальциферол (D<sub>3</sub>).

Образующийся в растительных организмах эргостерол не обладает свойствами витамина D. Но под воздействием ультрафиолетовых лучей эргостерол легко превращается в витамин D<sub>2</sub>.

В организме животного в процессе обмена холестерина образуется 7-дегидрохолестерин, присутствующий в жирах кожных покровов. При ультрафиолетовом облучении он превращается в D<sub>3</sub>, близкий по биологической активности к D<sub>2</sub>.

Эргостерин и 7-дегидрохолестерин являются провитаминами D.

Витамин D регулирует содержание Са и Р в крови, участвует в минерализации костей. Отсутствие приводит к развитию рахита у детей (нарушение костеобразования), к разрежению костей у взрослых (остеопороз), следствием которого – переломы костей, кариес зубов.

Кальциферол содержится в продуктах животного происхождения (в мкг %): рыбьем жире – 125; печени трески – 100; говяжьей печени – 2,5; яйца – 2,2; молоке – 0,05; сливочном масле – 1,3...1,5.

Потребность взрослого человека удовлетворяется за счёт его образования в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей из провитамина 7-дегидрохолестерина (2...5 мкг). У детей суточная потребность выше 12...25 мкг. А при гипо- или авитаминозе необходимо его повышенное поступление с пищей или со специальными препаратами.

При гипервитаминозе D развивается витаминная интоксикация: происходит отложение солей Са в почках, печени, сердце, в стенках сосудов, что ведёт к развитию склероза и нарушению сердечной деятельности. У детей при гипервитаминозе развивается раннее окостенение черепа – мозг растёт, а расти ему некуда. Дети становятся олигофренами (идиотами). Витамин А снижает вредные последствия гипервитаминоза D.

Витамин D не разрушается при кулинарной обработке.

**Витамин E** (токоферолы) – фактор размножения. Известно несколько изомеров: α, β, γ. Биологически наиболее активен α-токоферол, выделенный впервые в 1936 г. из зародышей пшеницы.

Известны ещё несколько представителей этой группы (токоферолы, метилтоколы), которые имеют меньшее количество метильных групп в ароматическом ядре, и их аналоги – токотриенолы с ненасыщенной боковой цепью.

Токоферолы регулируют окислительно-восстановительные процессы в организме, интенсивность свободнорадикальных реакций в живых клетках, предотвращают окисление непредельных жирных кислот в липидах мембран (функция антиоксиданта), влияют на биосинтез половых ферментов, нуклеопротеидов, активизируют ферменты дыхания.

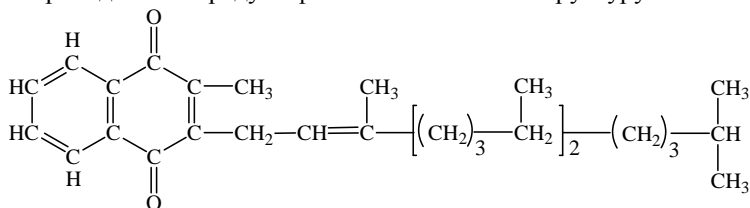
При авитаминозе Е нарушаются функции размножения, происходит резорбция плода и прекращение беременности; наблюдается поражение миокарда, сосудистой и нервной системы. При недостатке витамина Е наблюдаются изменения в поперечно-полосатых мышцах, мышечная дистрофия с резким увеличением потребления кислорода мышечной тканью, в мышцах снижается содержание гликогена, АТФ. Суточная потребность незначительна, обычные рационы вполне восполняют потребность.

Токоферолы распространены в растительных маслах (в мкг %): соевом – 115; хлопковом – 99; подсолнечном – 42. В хлебе – 2...4, крупах – 2...15 мг %.

Витамин Е устойчив при нагревании, а разрушается под действием ультрафиолетовых лучей.

**Витамины группы К.** Витамин К открыт в 1929 г. как антигеморрогический фактор – витамин свёртывания крови. При недостатке витамина К замедляется процесс свёртывания крови.

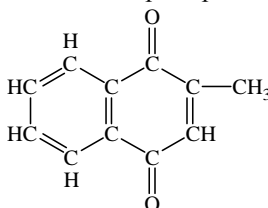
Принадлежит к ряду нафтохинонов и имеет структуру:



По химической природе витамин К является хиноном с боковой изопреноидной цепью. Существует два ряда витаминов группы К – филлохинон (витамин К<sub>1</sub> – ряда) и менахинон (витамин К<sub>2</sub> – ряда), различающиеся длиной и строением боковой цепи.

Филлохиноны и их производные содержатся в зелёных частях растений и поступают в организм с пищей, менахиноны образуются в результате деятельности микрофлоры кишечника или при метаболизме нафтохинонов в тканях организма.

Боковая цепь, по-видимому, существенного влияния на биологические свойства не оказывает, так как искусственно синтезированный метинон обладает несколько большей биологической активностью, чем природный витамин К. Широкое распространение получили синтетические аналоги витамина К, например викасол:





Он синтезирован в 1942 г., обладает теми же свойствами, но не раздражает слизистых оболочек и легко растворим в воде, в отличие от природного витамина К.

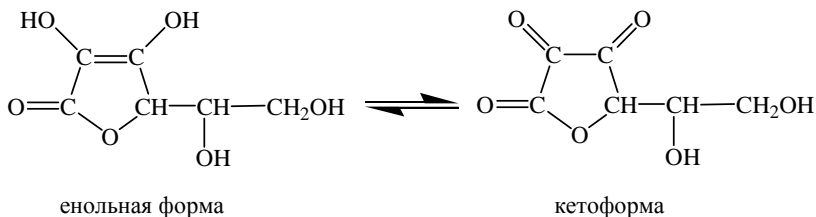
Потребность в витамине К – 1...15 мг в сутки. Витамин К в печени животного используется на образование протромбина, играющего ведущую роль в свёртывании крови. Вот почему при недостатке витамина К резко снижается свёртываемость крови, что ведёт к геморрагиям и длительным кровотечениям. Основные источники витамина К: укроп, шпинат, капуста, крапива, люцерна, петрушка.

**Витамин F** – это ненасыщенные жирные кислоты, которые не могут синтезироваться в организме. Это линолевая, линоленовая, арахидоновая кислоты.

Гиповитаминозы проявляются дерматитом и различными изменениями в почках. Все симптомы прекращаются при приёме ненасыщенных жирных кислот. Суточная потребность – 1 г. Содержится в растительных и животных маслах.

## 6.2. ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

**Витамин С** – аскорбиновая кислота, впервые выделена из лимона, представляет собой  $\gamma$ -лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты.



Характерно наличие эндиольной группы  $-\text{СОН}=\text{СОН}-$ , легко подвергающейся окислительно-восстановительным превращениям, что и обуславливает его активное участие в окислительно-восстановительных реакциях организма.

Белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде. Легко окисляется в щелочных, труднее в кислых средах. Очень нестойк, легко разрушается кислородом воздуха, на свету, в присутствии следов железа и меди. При тепловой обработке разрушается до 60%. В силу нестойкости его содержание в овощах и плодах при их хранении быстро снижается. Исключение – свежая и квашенная капуста. При варке овощей витамин С переходит в отвар. Для сохранения витамина С в пище надо избегать длительной варки и хранения на свету.

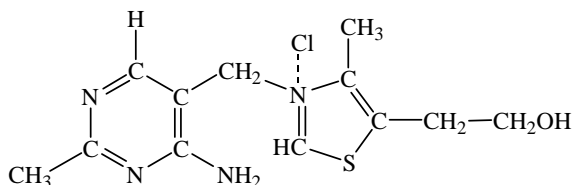
Витамин С необходим для нормальной жизнедеятельности. При его отсутствии развивается тяжёлое заболевание цинга; при недостатке

этого витамина у человека отмечается потеря аппетита, снижение веса, поражение суставов, гемморагические явления, в первую очередь, в дёснах. Насыщаемость организма витамином С повышает его общую сопротивляемость инфекциям, экстремальным воздействиям. Принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, положительно действует на центральную нервную систему. Является промежуточным акцептором водорода. Необходим для нормального обмена фенилаланина, тирозина, лизина. Нужен для синтеза гормонов коры надпочечников. Активирует протолитические ферменты, ведущие гидролиз белков. Принимает участие в построении костной и соединительной ткани.

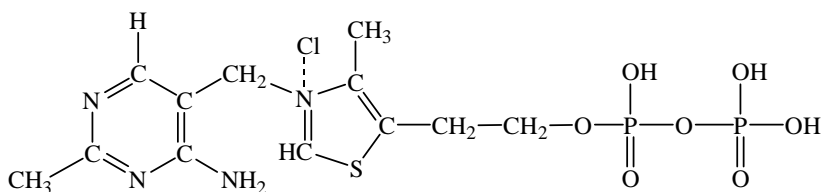
Суточная потребность в витамине С – от 50 до 100 мг в сутки.

Основные источники: овощи, фрукты, морковь, грецкие орехи, хрен, зелёный горошек, красный перец, петрушка, клубника, лимон, апельсин, антоновка. В свежем шиповнике (в мг %) – 300...20 000; чёрной смородине – 200...500; капусте – 50...70; молодом картофеле – 20...30. В настоящее время широкое применение находит аскорбиновая кислота, получаемая синтетическим путём.

**Витамин В<sub>1</sub>** (аневрин, тиамин) – антиневритный:



Действующей формой витамина В<sub>1</sub> в организме является тиаминдифосфат, или кокарбоксилаза:



В организме животного витамин В<sub>1</sub> фосфорилируется, образуя кокарбоксилазу – кофермент распространённого фермента – карбоксилазы, которая катализирует распад (декарбоксирование) пировиноградной кислоты, образующейся в процессе гликолиза,  $\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$ ; расщепление С-С-связей  $\alpha$ -кетокислот и  $\alpha$ -кетоспиртов, что позволяет осуществлять синтез кофермента А. При отсутствии в пище витамина В<sub>1</sub> в организме начинает исчезать карбоксилаза, в тканях накапливается пировиноградная кислота, к которой очень чувствительна нервная

ткань. Поражение нервной ткани вызывает полиневрит (авитаминоз В<sub>1</sub>), или болезнь бери-бери.

В<sub>1</sub> участвует в регулировании углеводного обмена. Недостаток вызывает нарушения в работе нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем. Иногда развивается раннее поседение.

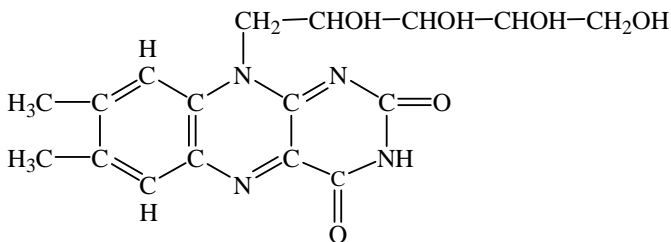
Потребность в витамине В<sub>1</sub> – от 2 до 3 мг в сутки для взрослого человека. Он постоянно выводится из организма вместе с мочой, поэтому необходимо его постоянное поступление. В<sub>1</sub> распространён в растительном мире, его много в отрубях, дрожжах. Витамин В<sub>1</sub> (в мг %) содержит продукты из зерна: пшеничный и ржаной хлеб, хлеб из муки грубого помола; некоторые крупы (овсяная – 0,5, ядрица – 0,4); бобовые (горох – 0,8; фасоль – 0,5); свинина – 0,5...0,6.

Для увеличения содержания тиаминна на мельзаводах проводят обогащение муки высшего и первого сорта синтетическим тиамином.

Витамин В<sub>1</sub> стоек к действию света, кислорода, действию повышенных температур в кислой среде. Поэтому он сохраняется в кислом чёрном хлебе при его выпечке. При варке пищи полностью переходит в отвар. В щелочной среде легко разрушается, например, при добавлении в тесто щелочных разрыхлителей: соды, углекислого аммония. Расщепляется он и под воздействием фермента тиаминазы, который содержится в свежей рыбе, но разрушается при её варке.

Избыток витамина В<sub>1</sub> мало опасен. Только при его приёме около 300 мг на 1 кг веса отмечается его токсическое действие. Жвачные животные мало нуждаются в витамине В<sub>1</sub>, так как он усиленно продуцируется микрофлорой преджелудка.

**Витамин В<sub>2</sub>** – рибофлавин – состоит из диметилированного цикла изоаллоксазина, соединённого с остатком пентозы – рибозы. В<sub>2</sub> – жёлтое вещество с зелёной флюоресценцией, принадлежащее к группе флавинов. Наличие остатка рибозы дало основание называть его рибофлавином.



В животном организме легко фосфорилируется, образуя простетическую группу ряда ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы, т.е. транспорт электронов и протонов в ОВР, протекающих в живом организме.

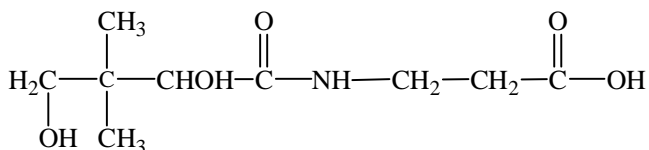
При недостатке  $V_2$  нарушается синтез окислительно-восстановительных ферментов, приостанавливается рост организма, нарушается нормальное воспроизведение клеток кишечного эпителия, что приводит к кишечным кровотечениям, язвенным колитам, желудочно-кишечным расстройствам, понижается общая устойчивость организма к инфекциям (возникновение фурункулёзов), замедляется регенерация крови; возникает заболевание кожи (себорея, псориаз), воспаление слизистой оболочки ротовой полости, появляются трещины в углах рта; быстрая утомляемость глаз, воспаление глазного яблока.

Средняя потребность взрослого человека 2...3 мг в сутки. Источники витамина  $V_2$  (в мг %): печень рыбы – 3; печень бычьа – 3,4; дрожжи пивные сухие – 3...4,5; яйца – 0,4; молоко – 0,15; творог – 0,3; сыр – 0,4; хлеб – 0,1; пшеничные зародыши – 0,51; мясо – 0,1...0,2; бобовые – 0,15; капуста – 0,49; овощи, фрукты – 0,01...0,06.

У жвачных животных синтезируется микрофлорой рубца; некоторое количество витамина  $V_2$  в организме человека синтезируется кишечной микрофлорой.

$V_2$  устойчив к повышенным температурам. Может разрушаться на свету и в щелочной среде.

**Витамин  $V_3$**  – пантотеновая кислота (по-гречески – вездесущий) – существует почти всюду.



Входит в состав ферментов биологического ацилирования (введение остатков карбоновых кислот в различные органические соединения), необходим для построения коэнзима А, участвующего в биосинтезе и окислении жирных кислот, липидов, в превращениях сахаров. Нужен для синтеза гормонов коры надпочечников.

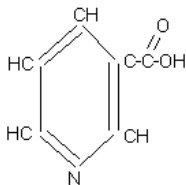
Отсутствие пантотеновой кислоты вызывает вялость, дерматит, выпадение волос, онемение пальцев ног. Признаки гиповитаминоза наблюдаются редко, так как кишечная палочка синтезирует  $V_3$ .

Пантотеновая кислота ( $V_3$ ) широко распространена в природе, основные источники (в мг %): печень и почки – 2,5...9; гречиха – 2,6; рис – 1,7...2,1; овёс – 2,5; яйца – 1,4...2,7.

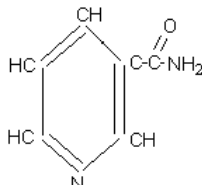
Кулинарная обработка не приводит к разрушению пантотеновой кислоты, но до 30% её может переходить в воду при варке.

**Витамин РР** – витамин  $V_5$  – ниацин.

Под этим названием имеют в виду два вещества, обладающих одинаковой витаминной активностью: никотиновую кислоту и её амид (никотинамид).



никотиновая кислота  
(производное пиридина)



никотинамид

Никотиновая кислота в организме легко переходит в амид никотиновой кислоты, который соединяясь с рибозой, образует простетическую группу ряда дегидрирующих ферментов, участвующих в ОВР, протекающих в клетках. Никотинамидные коферменты играют важную роль в тканевом дыхании. При недостатке витамина РР наблюдается вялость, быстрая утомляемость, бессонница, сердцебиение, понижается сопротивляемость к инфекционным заболеваниям. При значительном недостатке развивается пеллагра – шершавая кожа – тяжёлое заболевание, приводящее к расстройству желудка, появлению язв на слизистой полости рта, появлению пятен на коже, нарушаются функции нервной и сердечно-сосудистой систем, психики.

Потребность в ниацине покрывается за счёт его поступления с пищей и образования из триптофана – его провитамина (из 60 мг триптофана образуется 1 мг ниацина). Источники витамина РР – мясные продукты, особенно печень и почки. Содержание витамина РР (в мг %) составляет: в говядине – 4,7; свинине – 2,6; баранине – 3,8; субпродуктах – 3...12; рыбе – 0,74.

Молоко, молочные продукты, яйца, бобовые, овощи бедны витамином РР. Кукуруза и сорго бедны триптофаном и там, где это основная пища – недостаток витамина РР.

Витамин РР хорошо сохраняется в продуктах питания, не разрушается под действием света, кислорода воздуха, в щелочных растворах. При кулинарной обработке не разрушается, однако до 25% его может переходить при варке мяса и овощей в воду.

**Витамин В<sub>6</sub>** – адермин – пиридоксин.

Производные пиридина существуют в трёх различных химических формах: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.

Пиридоксин легко окисляется в организме в пиридоксаль, который, реагируя с аминами, даёт пиридоксамин. Все эти соединения – различные формы витамина В<sub>6</sub>. В организме происходит фосфорилирование витамина В<sub>6</sub> с образованием ферментов, принимающих уча-



овошах при переработке – до 90%. В мясopодуктах и яйцах она устойчива.

**Витамин В<sub>12</sub>** – цианокобаламин, оксикобаламин. Сложное соединение, содержащее в своём составе кобальт Co, остаток рибозы, органически связанный фосфор, группу CN<sup>-</sup> и метилированное кольцо бензимидазола. Оксикобаламин сейчас считается истинным витамином В<sub>12</sub>.

В организме В<sub>12</sub> образует ферменты, участвующие в синтезе нуклеиновых кислот совместно с фолиевой кислотой, в реакциях метилирования, в белковом обмене, в процессах кроветворения.

При недостатке нарушаются процессы синтеза ядерного вещества клеток, что сказывается на кроветворной системе – его называют антианемическим фактором. Развивается злокачественное малокровие, нарушается деятельность нервной системы, наступает слабость, падает аппетит.

Для эффективного усвоения организмом человека витамина В<sub>12</sub> необходим внутренний фактор Касла – гликопротеин слизистой желудка, недостаток которого препятствует его всасыванию.

Суточная потребность 2...5 мг. Содержится в продуктах животного происхождения (в мкг %): в печени – 50...160; почках – 20...30; рыбе – 11; говядине – 2...6; сыре – 1...2; молоке – 0,4.

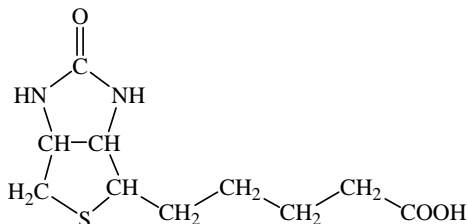
В<sub>12</sub> применяется при лечении анемии, для нормализации функции кроветворения, в неврологии (полиневрит, радикулит). Разрушается при длительном действии световых лучей.

**Холин** (холинхлорид) – относится к витаминам группы В, входит в состав некоторых фосфолипидов.



Входит в состав ацетилхолина, важнейшего нейромедиатора. Участвует в биосинтезе метионина, адреналина, нуклеиновых кислот. При авитаминозе наблюдается жировое перерождение печени, кровоизлияния внутренних органов.

Биотин – **витамин Н** (от немецкого – кожа). Входит в состав ферментов, катализирующих обратимые реакции карбоксилирования – декарбоксилирования, участвует в биосинтезе липидов, аминокислот, углеводов, нуклеиновых кислот.



При недостатке возникает депигментация и дерматит кожи, нервные расстройства. Потребность в биотине удовлетворяется за счёт продуктов питания и биосинтеза микрофлорой кишечника. Биотин содержится в большинстве пищевых продуктов. Основные источники (в мкг %): печень и почки – 80...140; яйца – 28; молоко, мясо – до 3. Из растительных продуктов богаты биотином продукты переработки зерна (в мкг %): пшеничный хлеб – 4,8; овсяная крупа – 20; соя – 60; горох – 20. В процессе кулинарной обработки биотин практически не разрушается.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение веществ, изолированных из живого организма, выделило в самостоятельную науку органическую химию.

Выделение биохимии в отдельную науку стало возможным благодаря значительным успехам органической химии в изучении многочисленных природных соединений. Поэтому знание органической химии обязательно при изучении биохимии, играющей огромную роль во многих отраслях промышленности.

Биохимические процессы лежат в основе производств, которые используют биологическое сырьё или продукты обмена веществ организмов. Так, например, в бродильной промышленности широко используются продукты обмена веществ дрожжей, молочно-кислых бактерий и других микроорганизмов. Сложные биохимические превращения лежат в основе производства продуктов питания из растительного сырья: пива, чая, вина; в хлебопечении и кондитерском производстве. Следовательно, для правильной организации этих производств необходимы знания об используемых в них биохимических процессах, представления о которых даёт биохимия.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нейланд, О.Я. Органическая химия / О.Я. Нейланд. – М. : Высшая школа, 1990. – 751 с.
2. Петров, А.А. Органическая химия / А.А. Петров, Х.В. Бальян, А.Т. Троценко. – М. : Высшая школа, 1981. – 592 с.
3. Несмеянов, А.Н. Начала органической химии / А.Н. Несмеянов, Н.А. Несмеянов. – М. : Химия, 1975. – Т. 1, 2.
4. Кузин, А.М. Общая биохимия / А.М. Кузин. – М. : Высшая школа, 1969. – 254 с.
5. Добринская, М.А. Учебник биологической химии / М.А. Добринская, Н.А. Павлович. – Л. : Медицина, 1968. – 286 с.
6. Волков, Н.И. Химия / Н.И. Волков, М.А. Мелихова. – М. : Академия, 2007. – 336 с.
7. Биологическая химия / Ю.Б. Филиппович, Н.И. Ковалевская, Г.А. Севастьянова и др. – М. : Академия, 2008. – 256 с.
8. Практикум по общей и биоорганической химии / И.Н. Аверцева, О.В. Нестерова, В.А. Попков и др. – М. : Академия, 2005. – 240 с.
9. Пищевая химия : курс лекций в 2 Ч. Ч. 1 / А.П. Нечаев, М.П. Попов, С.Е. Траубенберг и др. – М. : Московский гос. ун-т пищевых производств, 1998. – 131 с.; Ч. 2 / А.П. Нечаев, С.Е. Траубенберг, А.А. Кочеткова и др. – М. : Издательский комплекс МГУПП, 1998. – 155 с.
10. Филиппович, Ю.Б. Основы биохимии / Ю.Б. Филиппович. – М. : Высшая школа, 1993. – 496 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ПЕПТИДЫ .....	3
2. БЕЛКИ .....	6
2.1. Общая характеристика .....	6
2.2. Классификация белков .....	8
2.3. Структурная организация белков .....	11
2.4. Химические связи белковых молекул .....	18
2.5. Свойства белков .....	20
2.5.1. Физические свойства .....	20
2.5.2. Химические свойства .....	23
3. ФЕРМЕНТЫ .....	27
3.1. Общая характеристика .....	27
3.2. Свойства ферментов .....	28
3.3. Классификация и номенклатура ферментов .....	33
3.4. Механизм действия ферментов .....	37
4. ЛИПИДЫ .....	38
4.1. Общая характеристика .....	38
4.2. Простые липиды .....	39
4.3. Сложные липиды .....	47
5. ГОРМОНЫ .....	54
5.1. Общая характеристика .....	54
5.2. Получение .....	55
5.3. Методы количественного определения .....	56
5.4. Свойства гормонов .....	57
5.5. Механизм действия гормонов .....	58
5.6. Биологическая роль гормонов .....	61
5.6.1. Гормоны щитовидной железы .....	61
5.6.2. Гормоны надпочечников .....	63
5.6.3. Гормоны поджелудочной железы .....	64
5.6.4. Гормоны гипофиза .....	64
5.7. Применение .....	65
6. ВИТАМИНЫ .....	65
6.1. Жирорастворимые витамины .....	67
6.2. Водорастворимые витамины .....	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	79
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	79