

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И  
ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра фармакологии и физиологии

***ЛЕКЦИОННЫЙ КУРС***  
**по биоорганической и биологической химии**  
для студентов факультета ветеринарной медицины  
(специальность 1-74 03 02 – «Ветеринарная медицина»)

**Гродно 2013**

УДК 577.1(075.8)  
ББК 28.072Я73  
Л 43

Авторы: Т.Н. Бутько, Л.Б. Заводник

Рецензенты: кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии  
УО «ГГМУ» С. С. Маглыш;  
кандидат биологических наук, доцент О. В. Коноваленко.

Л 43                    **Лекционный курс по биоорганической и биологической**  
**химии** для студентов факультета ветеринарной  
медицины: лекционный курс/ Т.Н. Бутько, Л.Б. Заводник–  
Гродно : ГГАУ, 2013. – 98 с.

Лекционный курс по биоорганической и биологической химии составлен в соответствии с учебной программой для студентов факультета ветеринарной медицины. Содержит разделы статическая и динамическая биохимия. Дается характеристика витаминов, ферментов, гормонов. Рассматривается обмен веществ и энергии, обмен углеводов, липидов и белков, роль витаминов, гормонов в этих процессах.

**УДК 577.1(075.8)**  
**ББК 28.072Я73**

Рекомендовано учебно-методической комиссией факультета ветеринарной медицины УО «ГГАУ» (Протокол №3 от «10.01.»2013 года).

©Т.Н. Бутько, Л.Б. Заводник, 2013  
©УО «ГГАУ»,2013

## ***ВВЕДЕНИЕ***

Биологическая химия как самостоятельная дисциплина сформировалась на рубеже 19-20 в.

***Биологическая химия*** – наука, изучающая химическую природу веществ живых организмов, превращение этих веществ в организме и взаимосвязь этих превращений с деятельностью органов и тканей.

Биологическая химия условно состоит из трех больших разделов: «*Статическая биохимия*», «*Динамическая биохимия*», «*Функциональная биохимия*», неразрывно связанных между собой.

*Статическая биохимия* изучает состав, строение, свойства веществ, распределение их в органах и тканях, биологическую роль этих соединений для жизнедеятельности животных. Этот раздел изучается совместно с биоорганической химией, а в курсе биологической химии дополнительно рассматриваются темы: «Витамины», «Ферменты», «Гормоны».

Раздел «*Динамическая биохимия*» изучает вопросы обмена веществ и энергии, обмена углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот, воды и минеральных веществ. В этом разделе акцентируется внимание на основных этапах обмена веществ и энергии, на образовании ключевых метаболитов, обеспечивающих взаимосвязь обменных процессов и на механизмах регуляции обмена веществ, обеспечивающего сохранение и самовоспроизведение живых организмов.

Раздел «*Функциональная биохимия*» посвящен изучению обменных процессов, связанных с функциями отдельных органов и тканей.

Биологическая химия достигла огромных успехов в изучении химического состава живых организмов и природы химических процессов, происходящих как в целостном организме, так и в изолированных органах и тканях на клеточном, субклеточном и молекулярных уровнях.

## Тема: Витамины, коферменты.

План:

1. Понятие о витаминах, провитаминах, авитаминах. Характерные признаки витаминов. Источники витаминов. Авитаминозы, гиповитаминозы, гипервитаминозы. Причины, вызывающие их.
2. Классификация и номенклатура витаминов.
3. Жирорастворимые витамины: А, Д, Е, К. Общая характеристика, строение, основные источники, биологическая роль, проявления витаминной недостаточности.
4. Водорастворимые витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, В<sub>12</sub>, Н, С, Р. Общая характеристика, строение, коферментные формы. Биологическая роль, проявления витаминной недостаточности.
5. Витаминоподобные соединения: холин, липоевая кислота, инозит, карнитин, оротовая кислота, пангамовая кислота, витамин F, витамин Q, витамин U, ПАБК.

**Витамины** (от лат. *vita* - жизнь) - низкомолекулярные органические соединения различного химического строения, поступающие в организм с кормами и участвующие в регуляции биохимических и физиологических процессов на уровне ферментов.

Наука о витаминах - *витаминология*.

Витамины отличаются от всех других органических веществ двумя характерными признаками:

- не являются пластическим материалом;
- не используются организмом в качестве источника энергии.

*Провитамины* - предшественники витаминов, которые под действием специфических факторов превращаются в соответствующие витамины.

Большинство витаминов содержится в достаточном количестве в кормах растительного и животного происхождения. Частично потребность животных в витаминах, особенно у жвачных, удовлетворяется за счет синтеза микроорганизмами ЖКТ канала.

Животные - копрофаги (например, кролики) могут получать некоторые витамины, поедая собственный кал, в котором содержатся витамины, синтезируемые микробами толстой кишки. Потребность животных в витаминах зависит от многих факторов: как внутренних (эндогенных) - пол, возраст, вид, физиологическое состояние, продуктивность, патология, состояние ЖКТ, так и внешних (экзогенных) - качество кормов, сбалансированность рациона, стрессы, условия содержания животных, моцион, наличие солей тяжелых металлов, ядохимикатов, удобрений.

Отсутствие витаминов в кормах или полное их не усвоение приводит к *авитаминозам*, недостаточное поступление в организм или неполное усвоение - к *гиповитаминозам*, избыток в кормах или чрезмерное усвоение - к *гипервитаминозам*. В практике обычно наблюдаются гиповитаминозы.

Это отрицательно сказывается на обменных процессах, приводит к вялости, сонливости, апатии, задержке роста и развития животных, перерасходу кормов, снижению продуктивности. К недостатку витаминов в кормах особенно чувствителен молодняк.

Явления гипо- и авитаминоза могут быть вызваны присутствием в кормах антивитаминов.

*Антивитамины* - вещества, вызывающие снижение или полную потерю биологической активности витаминов. Антивитамины, являющиеся структурными аналогами витаминов, вытесняют витамины из соответствующих реакций обмена веществ и не способны выполнять их функции. Другие антивитамины вызывают либо химическую модификацию, либо препятствуют их всасыванию или транспорту.

В настоящее время известно более 30 витаминов. Для обозначения витаминов используют заглавные буквы латинского алфавита и соответствующие цифровые индексы (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и т.д.), тривиальные названия, указывающие на способность данного витамина предотвращать или устранять развитие соответствующего заболевания, с приставкой анти (антидерматитный, антиксерофтальмический) и химические (тиамин, никотиновая кислота).

Существует несколько классификаций витаминов:

- химическая

- физическая.

Общепризнанной является физическая.

Согласно *физической классификации* витамины по признаку растворимости в жирах или воде делят на две группы: *жиро-* и *водорастворимые* витамины.

*Жирорастворимые витамины:*

-витамин А, ретинол, антиксерофтальмический;

-витамин Д, кальциферол, антирахитический;

-витамин Е, токоферол, антистерильный или витамин размножения;

-витамин К, нафтохинон, антигеморрагический.

*Водорастворимые витамины:*

-витамин В<sub>1</sub>, тиамин, антиневритный;

-витамин В<sub>2</sub>, рибофлавин, витамин роста;

-витамин В<sub>3</sub>, пантотеновая кислота, антидерматитный;

-витамин В<sub>5</sub>, РР, ниацин, никотинамид, антипеллагрический;

-витамин В<sub>6</sub>, пиридоксин, адермин, антидерматитный;

-витамин В<sub>12</sub>, кобаламин, антианемический;

-витамин В<sub>с</sub>, фолиевая кислота, антианемический;

-витамин Н, биотин, антисеборейный;

-витамин С, аскорбиновая кислота, антискорбутный;

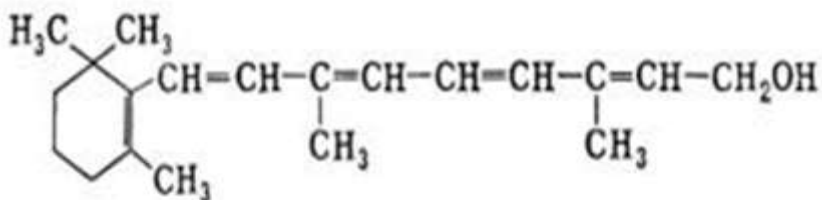
-витамин Р, рутин, витамин проницаемости.

Выделяют еще *витаминоподобные соединения*, которые частично синтезируются в организме и обладают витаминными свойствами для животных и человека. К ним относят: холин, липоевую кислоту, пангамовую кислоту (витамин В<sub>15</sub>), оротовую кислоту (витамин В<sub>13</sub>), инозит, карнитин, ПАБК (парааминобензойная кислота), витамин U, витамин F, витамин Q.

### ***Жирорастворимые витамины***

Жирорастворимые витамины растворимы в органических растворителях, относительно термостабильны, чувствительны к свету, устойчивы к изменению рН среды, выполняют различные функции, накапливаются в тканях животного организма и поэтому возможен гипервитаминоз.

**Витамин А** (ретинол, антиксерофтальмический) содержит β-иононовое кольцо и боковую цепь из двух остатков изопрена и первичной спиртовой группы.



Витамин А объединяет группы родственных соединений – ретинол, ретиналь, ретиновую кислоту.

Известны витамин А<sub>1</sub> и А<sub>2</sub>. Витамин А<sub>2</sub> отличается от витамина А<sub>1</sub>, наличием дополнительной двойной связи в β-иононовом кольце. Биологическая активность витамина А<sub>2</sub> для млекопитающих составляет 40% активности витамина А<sub>1</sub>. Витамин А откладывается в печени.

Витамин А содержится только в животных продуктах. Особенно богаты им рыбий жир, коровье масло, печень.

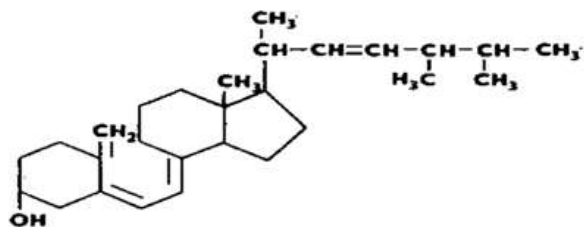
В растениях содержатся α, γ, β- каротины, предшественники витамина А. Каротин содержится в больших количествах в желто-оранжевых растениях: зеленом клевере, еже сборной, люцерне, красной и кормовой моркови, пастбищной траве. В организме каротин превращается в витамин А.

Витамин А - жизненно важный витамин, витамин роста, витамин продуктивности. Входит в состав родопсина – зрительного пигмента, обуславливающего сумеречное зрение; участвует в окислительно-восстановительных реакциях. При недостатке витамина у животных с наступлением сумерек развивается *куриная слепота*, в дальнейшем возникает сухость роговицы глаза (*ксерофтальмия*), размягчение роговицы (*кератомалация*) сухость кожи и слизистых оболочек. Все это приводит в дальнейшем к поражению мочеполовых путей, дыхательного и пищеварительного тракта и нарушению репродуктивной функции, развитию легочных и желудочно-кишечных заболеваний, снижению иммунитета, нарушению проницаемости клеточных мембран, барьерной функции кожи.

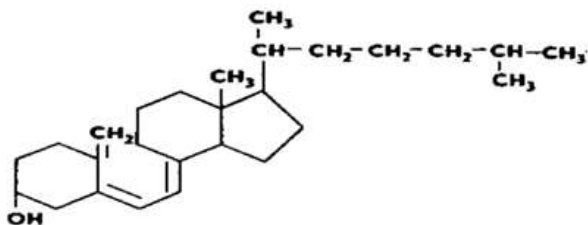
При гипервитаминозе развивается интоксикация организма, появляются судороги, параличи и возможен летальный исход.

**Витамин Д** (кальциферол, антирахитический) по химической природе представляет производное циклопентанопергидрофенантрена.

Известны витамины Д<sub>2</sub> (эргокальциферол) и Д<sub>3</sub> (холекальциферол). Витамин Д<sub>3</sub> образуется в коже под действием УФ из *холестерина* и поступает с рыбьим жиром, молоком, коровьим маслом, желтком яиц, печению, рыбной мукой кормовыми дрожжами. Витамин Д откладывается в коже, где его в 2-3 раза больше, чем в крови и печени.



Витамин D<sub>2</sub>



Витамин D<sub>3</sub>

В растениях *эргостерин* под влиянием УФ превращается в витамин Д<sub>2</sub>. Он содержится в сене люцерны, в луговом и кукурузном силосе, клевере, причем сено естественной сушки более богато витамином Д, чем сено искусственной сушки.

Витамин Д<sub>3</sub> преобладает в животном организме (85% всех витаминов) и из него синтезируется (в печени, почках) гормон кальцитриол, регулирующий обмен кальция и фосфора(2 :1 или 1:1-норма).

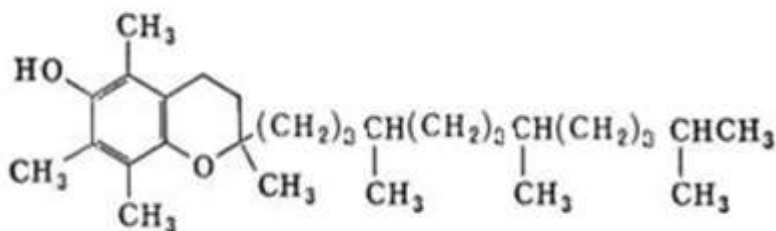


При недостатке витамина Д у молодняка развивается *рахит*, характеризующийся искривлением позвоночника, появлением Х- и О-образной постановки конечностей, западанием грудной клетки, задержкой развития зубов, гипотонией мышц. Куры несут яйца без скорлупы.

У взрослых животных наблюдается *остеомалация*, а у старых – *остеопороз*. При остеомалации размягчаются и деформируются кости. Остеопороз приводит к рассасыванию костной ткани и спонтанным переломам.

Гипервитаминоз сопровождается гиперкальциемией, диспепсией, резким снижением продуктивности.

**Витамин Е** ((токоферол от «tokos»-потомство и «phego»-несу), антистерильный) по химической природе представляет собой  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$  и  $\delta$ -токоферолы.



Источниками витамина являются растительные масла, семена злаков, капуста, салат, шиповник, яичный желток, молоко, мясо, сало, зеленые корма, силос, сенная мука. Витамин Е откладывается во многих тканях (печени, миокарде, скелетных мышцах, жировой ткани).

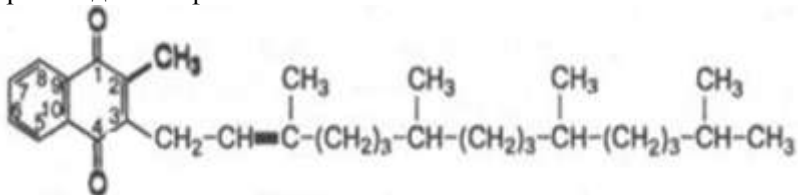
Витамин Е влияет на репродуктивную функцию, обмен селена в организме, выполняет антиоксидантную роль, защищая мембраны от перекисного окисления липидов, способствует биосинтезу белков, нуклеиновых кислот, защищает витамин А от окисления.

Недостаточность витамина не развивается, если даже в течении нескольких месяцев организм не получает витамин.

При недостатке витамина Е наблюдаются дегенеративные изменения клеток репродуктивных органов, мышечная дистрофия, парезы, параличи. У самцов угнетается сперматогенез, половые функции, а у беременных самок

нарушается развитие плода, происходят выкидыши и самопроизвольные аборт.

**Витамин К** (нафтохинон, филлохинон, антигеморрагический,) по химической природе представляет производное нафтохинонов.



Витамин К

Источниками витамина К являются шпинат, томаты, тыква, капуста, ягоды рябины, зеленые корма, арахисовое масло, печень, рыбная и мясокостная мука. Витамин откладывается в печени, селезенке, сердечной мышце.

У взрослых животных потребность в витамине удовлетворяется за счет бактериального синтеза в ЖКТ канале. Витамин К участвует в биосинтезе компонентов, необходимых для свертывания крови, в биосинтезе альбумина, глобулина.

При недостатке витамина у животных возникают кровоизлияния (подкожные, носовые, внутримышечные), явления анемии, понижается свертываемость крови. Наиболее чувствительны к недостатку витамина птицы.

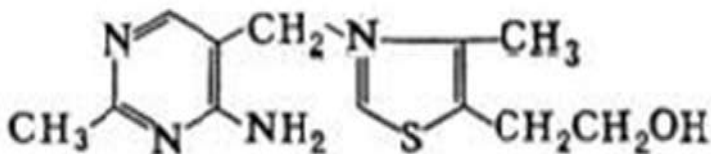
### **Водорастворимые витамины**

Водорастворимые витамины хорошо растворимы в воде, неустойчивы к изменению рН среды, чувствительны к температуре, свету, не накапливаются в животных тканях. Большинство этих витаминов участвуют в образовании *коферментов*. *Коферменты* – сложные органические соединения небелковой природы, необходимые для протекания ферментативных реакций.

Коферментная форма доказана для витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, Вс, Н.

Недостаток или полное отсутствие этих витаминов в кормах приводит к существенным нарушениям процессов обмена веществ.

**Витамин В<sub>1</sub>** (тиамин, антинеуритный) по химической природе представляет производное тиазола и пиримидина, соединенных метиленовым мостиком.

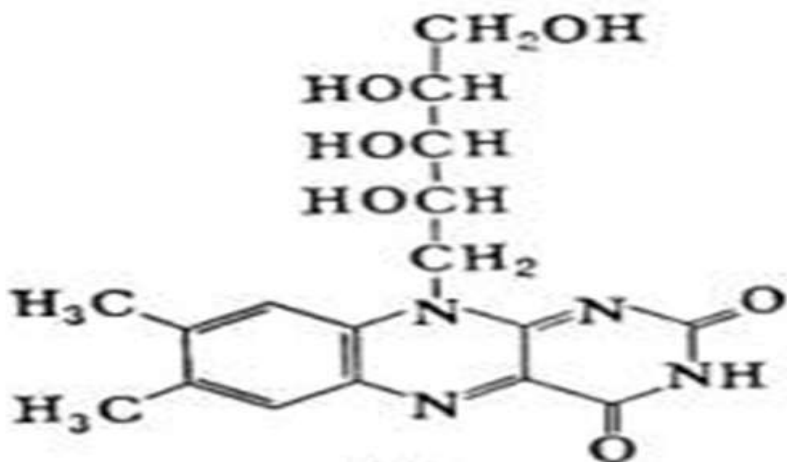


Источником витамина являются растительные корма, неочищенный рис, мука грубого помола, отруби, горох, фасоль, соя, семена злаков, дрожжи, печень, мало в картофеле, капусте, моркови. Витамин В<sub>1</sub> синтезируется микрофлорой ЖКТ канала.

Тиамин образует кофермент *тиаминпирофосфат* (ТПФ), составляющий 70-90% всех фосфорных эфиров тиамин тканей. Остальное количество представляют тиаминмонофосфат и тиаминтрифосфат. В виде ТПФ витамин В<sub>1</sub> входит в состав многих ферментов, в том числе пируватдегидрогеназного и α-кетоглутаратдегидрогеназного комплексов, катализирующих окислительное декарбоксилирование пировиноградной (ПВК) и α-кетоглутаровой (α-КГК) кислот, соответственно.

При недостатке витамина В<sub>1</sub> развивается заболевание «*бери-бери*». При гиповитаминозе, в первую очередь, нарушается обмен углеводов: превращение ПВК в ацетил-КоА, цикл Кребса, что приводит к накоплению в тканях и крови кетокислот (ПВК, α-КГК) и возникновению явлений ацидоза. Наступают нарушения деятельности нервной (парез, параличи, потеря координации движений, энцефалопатия), сердечно-сосудистой систем, ЖКТ канала (отсутствие аппетита, снижение секреции пищеварительных желез), падает продуктивность сельскохозяйственных животных.

**Витамин В<sub>2</sub>** (рибофлавин, витамин роста) по химической природе представляет собой производное изоаллоксазина, связанного с пятиатомным спиртом рибитолом. Впервые выделен из молочной сыворотки.

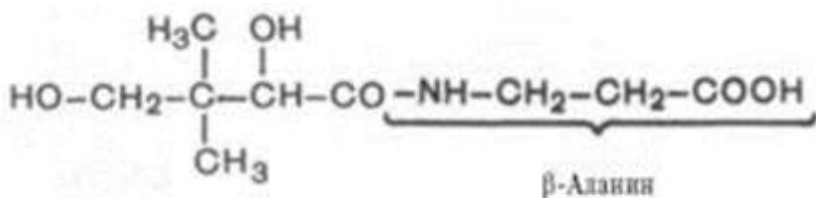


Источниками рибофлавина являются корма животного, растительного и бактериального происхождения. Витамином В<sub>2</sub> богаты молочные продукты, сыр, яйца, мясо, печень, кормовые дрожжи, люцерновая и рыбная мука, шроты, отходы мукомольной промышленности.

Рибофлавин в виде двух коферментных форм - *флавинадениндинуклеотида* (ФАД) и *флавинмоноклеотида* (ФМН) входит в состав множества ферментов, участвующих в клеточном дыхании (дыхательная цепь) и в реакциях обмена белков, углеводов, липидов, необходим для превращения витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в коферментные формы.

Первый признак гиповитаминоза у молодняка – задержка роста, уменьшение привесов, избыточный расход кормов, высокая смертность. У млекопитающих на спине выпадает шерсть, возникают себорейные дерматиты в области глазниц, ушей, изъязвляются слизистые оболочки пищеварительного канала, развивается помутнение роговицы, анемия. У птиц резко выражена слабость ног, опухание пяточного сустава, искривление и скручивание пальцев по типу «кулака».

**Витамин В<sub>3</sub>** (пантотеновая кислота, антидерматитный) образован α, γ-диокси- β,β-диметилмасляной кислотой и β-аланином.



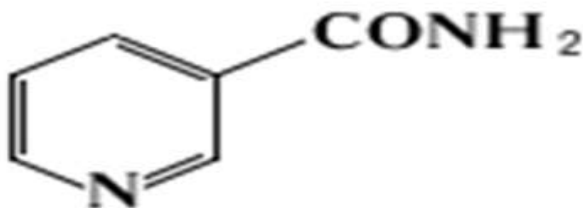
### Пантотеновая кислота

Витамин В<sub>3</sub> синтезируется растениями, дрожжевыми клетками, микрофлорой ЖКТ канала, особенно у жвачных животных.

Пантотеновая кислота входит в состав *кофермента А* (КоА), который выполняет ключевые функции в обмене веществ, участвуя в биосинтезе и окислении липидов, углеводов, в функционировании ЦТК, цикла Кребса, в завершающем этапе белкового катаболизма, энергетическом обмене, является связующим звеном в обмене углеводов, белков, липидов.

Недостаток витамина В<sub>3</sub> наблюдается у животных при однообразном кормлении и чрезмерном использовании антибиотиков, подавляющих микрофлору ЖКТ канала, и, следовательно, биосинтез витамина. Гипо- и авитаминоз приводят к задержке и остановке роста, уменьшению продуктивности и сопротивляемости к болезням, дерматитам, выпадению шерсти (перьев), появлению струпьев у глазниц, в углах рта, нарушению координации движений.

**Витамин В<sub>5</sub>** (витамин РР, никотинамид, ниацин, антипеллагрический) представляет собой соединение пиридинового ряда.



Витамин широко распространен в природе. Высшие растения и микроорганизмы способны синтезировать никотиновую кислоту. У животных витамин В<sub>5</sub> вырабатывается микрофлорой ЖКТ канала при наличии провитамина *триптофана*. Богаты витамином дрожжи, зеленые корма, рисовые и пшеничные отруби, рыбная и мясокостная мука, сено клевера и люцерны, зерно овса и гороха, мясо, рыба, печень. Дрожжи не только обогащают рацион белком и никотиновой кислотой, но стимулируют ее образование из триптофана.

Основные биохимические функции витамин В<sub>5</sub> реализуют через коферментные формы *никотинамидадениндинуклеотид* (НАД) и *никотинамидадениндинуклеотид фосфат* (НАДФ).

В тканях содержится в 5-10 раз больше НАД, чем НАДФ. НАД - составная часть многих ферментов гликолиза, ЦТК, β-окисления жирных кислот.

Эти реакции чаще локализованы в митохондриях и служат для освобождения энергии в сопряженных митохондриальных цепях переноса протонов и электронов.

НАДФ входит в состав дегидрогеназ, которые чаще локализованы в цитоплазме и служат для восстановительных синтезов.

При авитаминозе возникает заболевание «*пеллагра*», для которой характерны три основных симптома – три «Д»:

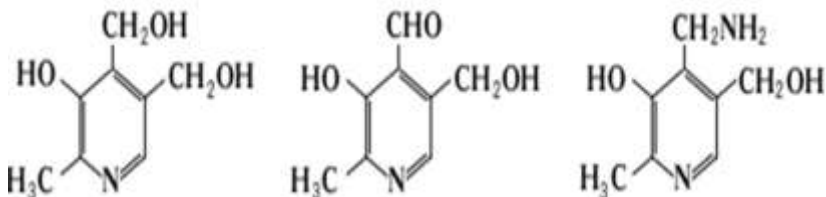
1) *дерматит* - поражение кожи, которая подвергается облучению УФ;

2) *диарея* - поражение ЖКТ канала;

3) *деменция* - нарушение нервной деятельности.

У собак наблюдается черный язык.

**Витамин В<sub>6</sub>** (адермин, пиридоксин, антидерматитный) является производным пиридина и объединяет три соединения: пиридоксол, пиридоксаль, пиридоксамин.



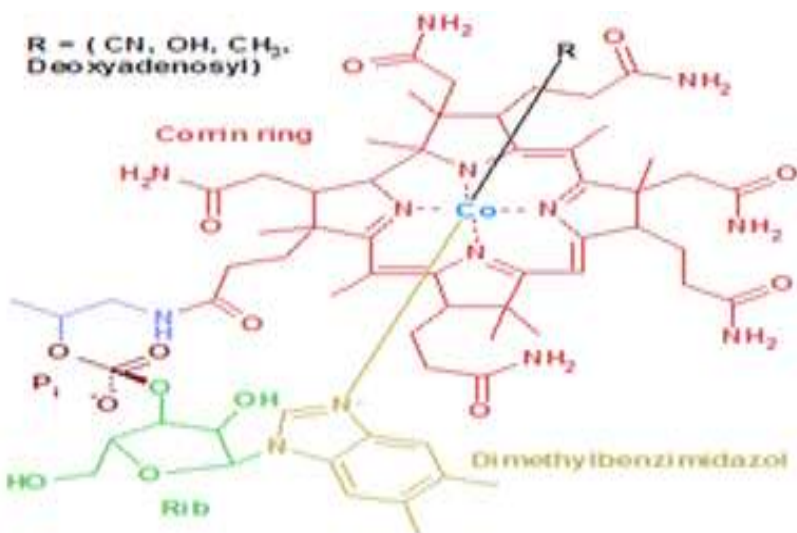
Каждое из них обладает свойствами витамина, так как в организме способно перейти в коферментные формы *фосфотиридоксаль* (ФП), *фосфотиридоксамин*, участвующих в обмене аминокислот.

Витамин широко распространен в природе, синтезируется растениями и микроорганизмами, в том числе микрофлорой ЖКТ. Богаты им печень, мясо, кормовые дрожжи, рыба, пшеничные отруби, горох, бобы, подсолнечниковый шрот.

Недостаток витамина  $B_6$  приводит к нарушению биосинтеза заменимых аминокислот, белка, биогенных аминов, ГАМК и обезвреживания биогенных аминов, нарушению распада белка.

Гипо- и авитаминозы наблюдаются чаще всего у свиней, собак, кур, лабораторных животных (крыс, мышей). При этом возникают дерматиты, задерживаются и прекращаются рост и развитие, поражается нервная система. Птицы выщипывают и поедают собственные перья.

**Витамин  $B_{12}$**  (кобаламин, антианемический) состоит из хромофорной (плоскостной) и нуклеотидной частей. Хромофорная (окрашенная) часть представлена четырьмя пиррольными кольцами, соединенными координационными связями с кобальтом (до 4%) и обычными связями между собой. Нуклеотидная группа состоит из пуринового основания, остатков рибозы и фосфорной кислоты. Обе части соединяются за счет боковых цепей. Элементарный состав витамина  $B_{12}$  –  $C_{63}H_{90}N_{14}PCO$ .



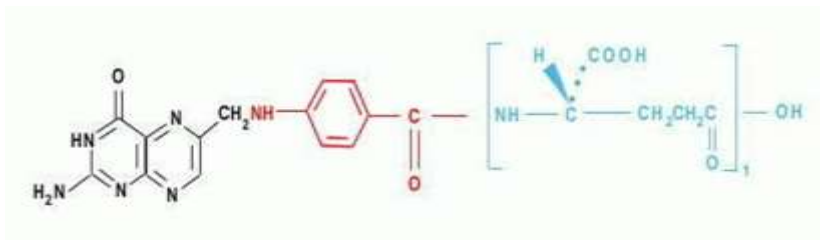
Витамин В<sub>12</sub> синтезируется исключительно микроорганизмами ЖКТ канала жвачных при наличии кобальта в рационе животных. Основным источником витамина - животные ткани. Много витамина содержат говяжья печень, мясо, рыба, молоко, яйца, ил, стоячие и сточные воды.

Коферментные формы витамина В<sub>12</sub> - метилкобаламин (МК) и дезоксиаденозилкобаламин (5-ДАК) - входят в состав ряда ферментов, участвующих в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот, белков, гемоглобина, в превращении углеводов.

Гиповитаминоз В<sub>12</sub> у всех видов животных характеризуется задержкой роста, понижением аппетита, развитием анемии, поражением нервной системы, параличом конечностей, появлением неврозов, истощением организма и высокой эмбриональной смертностью.

**Витамин В<sub>9</sub>** (В<sub>9</sub>, фолиевая кислота, антианемический) состоит из 3-х компонентов: производного птеридина, п-аминобензойной и глутаминовой кислот.



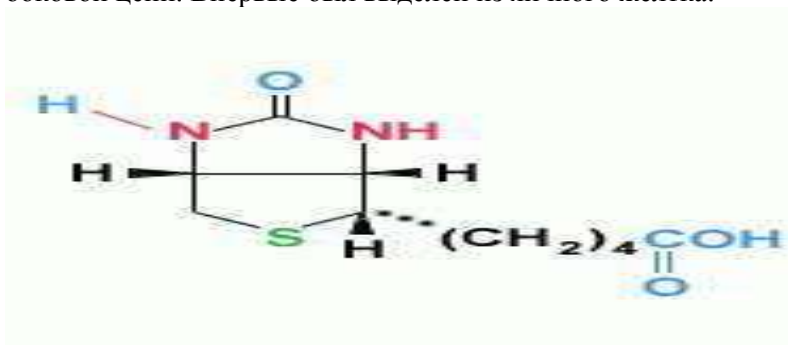


Широко распространен в растительном мире, синтезируется в листьях растений, клетками дрожжей и микрофлорой ЖКТ канала. Им богаты пивные дрожжи, люцерновая мука, соевый шрот, картофель.

Фолиевая кислота в виде кофермента *тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК)* участвует в транспорте одноуглеродных групп: формила, метила, метилена, оксиметилена в биосинтезе метионина, серина и тимина, белков, холина, образовании ферментных систем, содержащих НАД<sup>+</sup> и ФАД, а вместе с витамином В<sub>12</sub> – в процессах кроветворения.

При недостатке в кормах витамина В<sub>9</sub> у молодняка птицы развиваются лейкопения, гипохромная анемия, нарушается рост перьев, наступает парез ног и паралич шеи. У других животных приостанавливается рост и снижается продуктивность

**Витамин Н** (биотин, антисеборейный) представляет собой производное мочевины и тиофена с валериановой кислотой в боковой цепи. Впервые был выделен из яичного желтка.



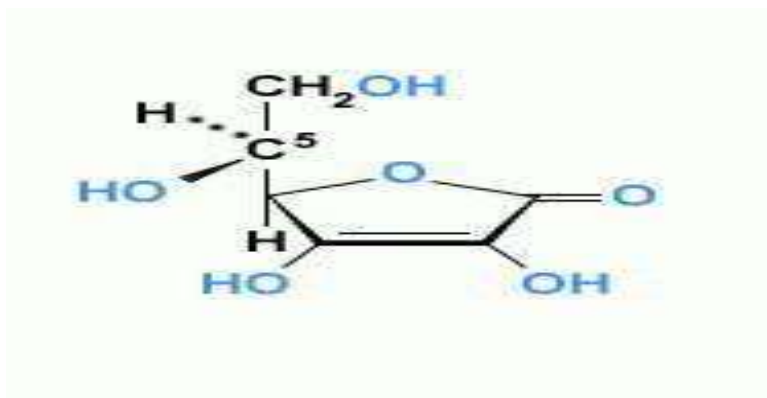
Антагонистом витамина является белок авидин, препятствующий его всасыванию. Биотином богаты пивные дрожжи, арахис и соевый шрот, зерно ячменя, овса, кукурузы,

желток яйца, дрожжи, печень, молоко, картофель, лук, томаты, синтезируется микрофлорой ЖКТ канала. Коферментная форма витамина – *карбоксивитин*. Витамин является коферментом биосинтеза некоторых белков, нуклеиновых кислот, липидов, пуринов, мочевины, высших жирных кислот.

Биологическая роль связана с тем, что витамин Н – составная часть многих ферментов, участвующих в биосинтезе белков, обмене жиров, углеводов. Играет важную роль в формировании и функции роста волос, ногтей, кожи.

При недостатке витамина снижается аппетит, масса тела, возникает слабость, покраснение кожи и шелушение ее, обильно начинают функционировать сальные железы и появляется *себорея*, отекают конечности, выпадает шерсть, перья, спина становится кенгурообразной, отмечается деформация костей, высокая смертность.

**Витамин С** (аскорбиновая кислота, антицинготный, антискорбутный) является производным L-гулоновой кислоты, способен к окислительно-восстановительным превращениям.



Открытие витамина связано с выяснением природы *цинги* – заболевания, связанного с отсутствием в рационе свежих овощей и фруктов. Главные источники витамина – плоды шиповника, черная смородина, картофель, капуста, цитрусовые, сено бобовых культур, хвоя, ели и сосны. Витамин С синтезируется в организме с/х животных из глюкозы, тогда как у людей, обезьян, морских свинок не образуется.

Участвует в реакциях обмена белков, углеводов, липидов, аминокислот, нуклеиновых кислот, окислительно-восстановительных реакциях (ОВР), в биосинтезе стероидных гормонов, норадреналина, коллагена, гемоглобина, является антиоксидантом. При недостатке витамина наблюдается быстрая утомляемость, анемия, кровоизлияния подкожные и в слизистой оболочке, кровоточивость десен, расшатывание и выпадение зубов. У пушных зверей мех сбивается и становится ватообразным, выпадает шерсть, отекают лапки, иногда отпадает кончик хвоста, опухают суставы, возникают параличи, парезы, приводящие к гибели.

**Витамин Р** (рутин, витамин проницаемости), им богаты цитрусовые, особенно их кожура, в кожице черной смородине, шиповнике, черноплодной рябине.

Участвует во многих ОВР, повышает проницаемость капилляров.

Проявления недостаточности такие же, как и у витамина С: появляются кровоизлияния в коже, мышцах, суставах и внутренних органах. Существует биохимическая корреляция действия витамина С и Р.

## **Тема: Ферменты.**

План:

1. Понятие о ферментах. Их отличие от неорганических катализаторов. Мономерные и олигомерные ферменты. Понятие о кофакторах, коферментах, апоферментах и холоферментах.

2. Активный и аллостерический центры ферментов. Общие закономерности строения активных центров ферментов. Мультиферментные комплексы, изоферменты.

3. Основные свойства ферментов.

4. Факторы, влияющие на каталитическую активность.

5. Классификация и номенклатура ферментов. Применение ферментов в животноводстве, ветеринарии.

**Ферменты** – это биологические катализаторы белковой природы, обеспечивающие протекание физиологических и

биохимических процессов в живом организме. Название ферментов происходит от латинского «fermentation» - брожение и греческого «enzymes» - дрожжи

Наука о ферментах - *ферментология* или *энзимология*.

Ферменты синтезируются любой живой клеткой и участвуют в ряде важнейших процессах жизнедеятельности - реализации наследственной информации, биоэнергетике, синтезе и распаде биомолекул. По определению И. П. Павлова ферменты - «это возбудители жизни». Ферменты отличаются рядом характерных особенностей от неорганических катализаторов. Прежде всего ферменты являются высокомолекулярными веществами белковой природы, активны в условиях оптимальной температуры, которая соответствует температуре тела (36-45°C), атмосферного давления и в диапазоне физиологических значений pH. Ферменты отличаются высокой специфичностью действия, характеризуются изменением и восстановлением в исходные структуры по окончанию реакции, проявляют в миллионы раз более высокую каталитическую активность. Существенной особенностью ферментов является то, что их активность в клетках строго контролируется как на генетическом уровне, так и посредством определенных низкомолекулярных соединений.

Молекула фермента характеризуется универсальностью структуры, которая и определяет уникальность ее функций.

По химической природе ферменты представляют собой простые и сложные белки. Простые или *мономерные* (однокомпонентные) ферменты состоят только из *белковой* части, а сложные или *олигомерные* (двухкомпонентные) содержат наряду с *белковой частью* (апофермент) и *небелковую часть* (кофактор).

В роли *кофактора* могут выступать *коферменты*, прочно связанные с белковой частью (кофермент связывается с ним нековалентными связями), и *простетические* группы, прочно связанные с белком (связывается с ним ковалентными связями). *Кофактор* может быть представлен коферментными формами водорастворимых витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, В<sub>12</sub>, Н) и многими двухвалентными металлами (магний, марганец, кальций). Отличительная особенность двухкомпонентных

ферментов – ни кофактор отдельно, ни апофермент сами по себе не обладают каталитической активностью, а только в комплексе, образуя *холофермент*.

В ферментах выделяют *активный* и *аллостерический центры*.

*Под активным* центром подразумевают уникальную комбинацию аминокислотных остатков в молекуле фермента, обеспечивающую непосредственное взаимодействие ее с молекулой субстрата и прямое участие в акте катализа. У двухкомпонентных ферментов в состав активного центра входят также кофакторы.

В *активном центре* условно различают так называемый *каталитический центр*, непосредственно вступающий в химическое воздействие с субстратом, и *контактный (связывающий) центр*, обеспечивающий специфическое сродство к субстрату и формирование его комплекса с ферментом.

Помимо активного центра в молекуле фермента может присутствовать также *аллостерический центр*, представляющий собой участок молекулы фермента, с которым связываются обычно низкомолекулярные вещества, отличающиеся по строению от субстратов. Присоединение таких веществ к аллостерическому центру может вызвать снижение или повышение ферментативной активности. Ферменты, активность которых контролируется состоянием как активного, так и аллостерического центров, называются *аллостерическими ферментами*.

Особую группу ферментов представляют *мультимолекулярные ферментные (мультиферментные) комплексы*, состоящие из нескольких ферментов, катализирующих поэтапное превращение какого-либо субстрата в одной и той же реакции.

Типичными примерами мультиферментных комплексов являются пироват- и  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназы, состоящие из 3 ферментов и 5 коферментов и катализирующие, соответственно, превращение пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот в живом организме, и фермент синтеза

жирных кислот, образованный 6 ферментами и катализирующий синтез жирных кислот в животных тканях.

Выделяют еще *изоферменты* – множественные формы фермента, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся друг от друга по строению или регуляторными свойствами. Изоферменты обычно состоят из двух или более субъединиц (протомер). Чаще всего из двух или четырех, реже из шести или восьми субъединиц и крайне редко из трех или пяти.

Так, фермент лактатдегидрогеназа (ЛДГ), катализирующий обратимое превращение пировиноградной кислоты в молочную, состоит из 4-х цепей 2-х видов — Н и М. Из них возможно образование пяти изоферментов — Н<sub>4</sub>, Н<sub>3</sub>М, Н<sub>2</sub>М<sub>2</sub>, МН<sub>3</sub> и М<sub>4</sub>. Н<sub>4</sub> и Н<sub>3</sub>М преобладают в миокарде, а М<sub>4</sub> — в печени, что широко используют в клинической практике для дифференциальной диагностики места патологии.

Ферменты, являясь белками, обладают рядом характерных *основных свойств*:

- это амфотерные соединения, растворимы в воде, растворах кислот, солей, оснований,
- обладают высокой биологической активностью;
- оказывают действие в ничтожно малых концентрациях;
- участвуют в реакциях и остаются неизменными после их завершения;
- ускоряют биологические реакции, снижая их энергию активации, не изменяя положения равновесия;
- для большинства ферментов теплокровных животных оптимальна температура 33-40<sup>0</sup>С, исключением является каталаза, температурный оптимум действия ее лежит в пределах 0-10<sup>0</sup>С. При низких температурах (0<sup>0</sup>С и ниже) ферменты, как правило, не разрушаются, хотя активность их падает почти до нуля. При повышении температуры на 10<sup>0</sup>С скорость реакции возрастает в 1,5-2 раза в интервале 0-25<sup>0</sup>С, затем медленно повышается и после 40<sup>0</sup>С уменьшается. При температуре выше 50<sup>0</sup>С отмечается тепловая денатурация белка-фермента, приводящая к полному прекращению ферментативного процесса. Ферменты в растворенном состоянии более

чувствительны к нагреванию, чем в сухом. Некоторые ферменты в сухом состоянии выдерживают охлаждение до минус 120-190<sup>0</sup>С. При постепенном повышении температуры до 37<sup>0</sup>С их активность восстанавливается. Это свойство используется при хранении спермы для искусственного осеменения.

- на активность ферментов оказывают влияние *pH среды*. Ферменты обычно наиболее активны в диапазоне физиологических значений pH 6,0-8,0. Например, оптимальное pH для амилазы слюны – 6,8-7,0, липазы поджелудочной железы – 7,0-8,5, а для пепсина - 1,5-2,0;

- обладают высокой специфичностью действия. Различают относительную, абсолютную специфичность и стереоспецифичность. *Относительной* (групповой) специфичностью действия называют способность фермента катализировать превращение различных веществ с одним типом химической связи. Например, панкреатическая амилаза катализирует превращение и крахмала, и гликогена до мальтозы, а панкреатическая липаза расщепляет жиры различного происхождения до глицерина и жирных кислот. *Абсолютной* специфичностью действия называют способность фермента катализировать превращение только единственного субстрата. Так фермент уреазы расщепляет только мочевины до аммиака и воды, а сахаразы только сахарозу до глюкозы и фруктозы. *Стереоспецифичность* обусловлена существованием оптических изомеров D и L-форм химических веществ. Такие ферменты обеспечивают превращение, например, только L-аминокислот, но не D-аминокислот.

Следует отметить, что активность ферментов меняется в зависимости от возраста, пола, физиологического состояния, продуктивности.

Активность ферментов определяют *многие факторы*. Одним из *наиболее существенных факторов*, определяющих скорость ферментативной реакции, является *концентрация субстрата*. При постоянной концентрации фермента скорость реакции постепенно увеличивается, достигая определенного максимума, когда дальнейшее увеличение количества субстрата уже не оказывает влияния на скорость реакции или в отдельных

случаях даже тормозит ее. В этих случаях принято считать что субстрат находится в избытке, а фермент полностью насыщен. И концентрация фермента становится в этом случае фактором, ограничивающим скорость реакции. Скорость реакции зависит также и от концентрации фермента, и от концентрации кофактора. Между ними существует линейная зависимость – скорость реакции пропорциональна количеству присутствующего фермента или кофактора.

Активность фермента определяется также присутствием в среде активаторов и ингибиторов: первые увеличивают скорость реакции, вторые тормозят реакцию. Нередко одни и те же вещества для одних ферментов – активаторы, а для других – ингибиторы. Различают специфические и неспецифические активаторы и ингибиторы. *К специфическим* относят вещества, влияние которых связано с механизмом действия ферментов. Так для пепсина соляная кислота является специфическим активатором – способствует отщеплению пептида от молекулы профермента пепсиногена, в результате чего открывается активный центр и формируется молекула фермента. Роль специфического активатора для липазы выполняют желчные кислоты. *К неспецифическим* активатором, влияние которых не связано с механизмом действия ферментов, относятся неорганические катионы, реже анионы, которые при физиологических концентрациях обычно неэффективны или оказывают слабое активирующее влияние на ферменты. Исключение составляют пепсин, амилаза, которые активируются ионами хлора.

Ингибиторы частично или полностью тормозят ферментативные реакции. Поскольку ферменты являются белками, любые соединения, вызывающие денатурацию белка (концентрированные кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, яды) приводят их к инаktivации. Высокие концентрации ингибиторов разрушают четвертичную, третичную и вторичную структуры молекулы фермента. Многие лекарственные вещества относятся к специфическим ингибиторам. Поэтому применение лекарственных препаратов в медицине и ветеринарии должно опираться на точные знания механизмов их действия.



Несмотря на то, что механизм действия большинства ингибиторов не выяснен, обычно различают обратимое и необратимое ингибирование.

Если ингибитор вызывает стойкие изменения фермента и его активность не восстанавливается в отсутствие ингибитора, то такой тип ингибирования называется *необратимым*. Если эти изменения нестойкие, то имеет место *обратимое* ингибирование. Однако чаще имеет место обратимое ингибирование. Обратимое ингибирование в свою очередь разделяют на:

- конкурентное (субстратное),
- неконкурентное (аллостерическое).



*Конкурентное* ингибирование может быть вызвано веществами, имеющими сходную с субстратом структуру. Классическим примером подобного типа ингибирования

является торможение сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой. Этот фермент катализирует окисление путем дегидрирования янтарной кислоты в fumarовую. При добавлении малоната (ингибитора), имеющего структурное сходство с истинным субстратом сукцинатом, он будет реагировать с активным центром, но реакция не будет происходить. Так для лечения некоторых заболеваний, вызываемых бактериями, применяют сульфаниламидные препараты. Оказалось, что эти препараты имеют структурное сходство с ПАБК, которую бактерии используют для синтеза кофермента, являющегося составной частью многих бактериальных ферментов. На этом основано и действие многих антивитаминов, имеющих структурное сходство с витаминами.

*Неконкурентное* ингибирование вызывается веществами, не имеющими структурного сходства с субстратами, и часто связывается не с активным центром, а в другом месте молекулы фермента. При этом активный центр деформируется и субстрат не может присоединиться к ферменту.

#### *Единицы измерения активности*

Катал — это количество фермента, которое обеспечивает превращение 1 моля субстрата за 1 секунду.

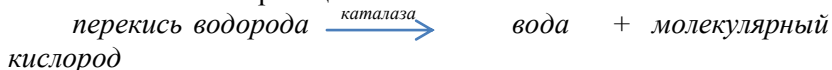
Стандартная единица (U) — это количество фермента, которое превращает 1 мкмоль субстрата за 1 минуту.  $1 \text{ U} = 16,67 \text{ нкатал}$  (нанокатал).

В медицине активность ферментов выражают чаще всего в единицах активности на 1 л биологической жидкости.

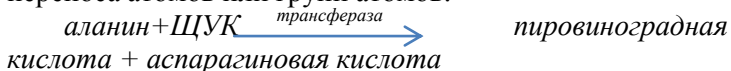
Удельная активность выражается в единицах активности, рассчитанной на 1 мг белка.

В основу принятой классификации ферментов положен *тип катализируемой реакции*, который является специфичным для действия любого фермента. Этот принцип используется в качестве основы для классификации и номенклатуры ферментов. Согласно этой классификации ферменты делят на 6 классов, каждый из которых состоит из 4–13 подклассов.

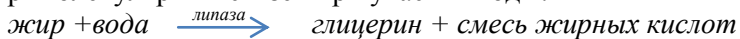
Оксидоредуктазы — катализируют окислительно-восстановительные реакции:



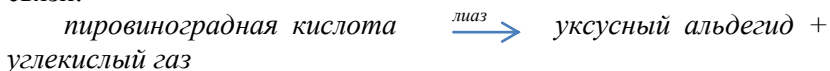
Трансферазы – катализируют реакции межмолекулярного переноса атомов или групп атомов:



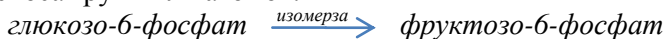
Гидролазы – катализируют реакции расщепления внутримолекулярных связей при участии воды:



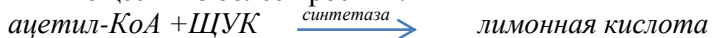
Лиазы – катализируют реакции разрыва связей или реакции отщепления различных групп от субстратов без участия воды с образованием двойной связи или присоединения по двойной связи:



Изомеразы - катализируют реакции внутримолекулярного переноса групп или атомов:



Лигазы (синтетазы) – катализируют реакции образования сложных веществ из более простых:



В живом организме существует преемственность в действии ферментов различных классов.

Все классы подразделяются на подклассы, которые делятся на подподклассы, состоящие из отдельных представителей.

Единая система классификации ферментов основана на четырехзначном коде, согласно которому классам, подклассам, подподклассам и индивидуальным ферментам присваиваются номера (шифры). Первая цифра шифра показывает класс, вторая – подкласс, третья – подподкласс, четвертая – порядковый номер фермента.

Так, например, КФ 2.7.1.1 означает: класс 2 (трансферазы), подкласс 7 (перенос фосфата), подподкласс 1 (алкогольная группа — акцептор фосфата). Конечное название — гексокиназа, или АТФ:D-гексоза-6-фосфотрансфераза, фермент, катализирующий перенос фосфата с АТФ на гидроксильную группу у шестого углеродного атома глюкозы.

В настоящее время пользуются двумя номенклатурами – тривиальной и систематической.

Тривиальные названия ферментов краткие, например, амилаза (от греч. амилон - крахмал), пепсин (от греч. пепсис - пищеварение), липаза (от греч. липос - жир).

Название по систематической номенклатуре состоит из двух частей: первая часть отражает наименование главного субстрата, вторая - характер катализируемой реакции и добавляется суффикс - аза. Так, фермент, расщепляющий гидролитически пептидную связь между двумя остатками глицина, называется глицилглицин – гидролаза, его шифр – К\ Ф 3.4.3.1.

Ферменты нашли широкое применение в народном хозяйстве: хлебопечение, пивоварение, виноделие, чайное, кожевенное; меховое производство, сыроварение, кулинария (для обработки мяса); промышленная энзимология, являющаяся основой биотехнологии. Успехи энзимологии находят все большее применение в медицине, ветеринарии, животноводстве.

### **Тема: Гормоны.**

План:

1. Понятие. Общие свойства и функции гормонов.
2. Классификация гормонов по ряду признаков. Механизм действия гормонов. Номенклатура.
3. Гормоны пептидно-белковой природы (гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, парашитовидных желез, поджелудочной железы).  
Химическая природа, биологическая роль.
4. Гормоны, производные аминокислот (гормоны щитовидной железы, мозгового слоя надпочечников).  
Химическая природа, биологическая роль.
5. Гормоны стероидные (гормоны коры надпочечников, половые гормоны – женские и мужские). Химическая природа, биологическая роль.

**Гормоны** – биологические активные вещества, выделяемые железами внутренней секреции в кровь и оказывающие регуляторное влияние на метаболизм в организме.

Наука о железах внутренней секреции – *эндокринология*.

Центральная роль в нейрогуморальной регуляции обмена веществ отводится ЦНС, непосредственно влияющей на деятельность эндокринных желез. Железы внутренней секреции непосредственно контролируют деятельность органов и тканей и оказывают влияние на ЦНС.

Термин «гормон» (от греч. *hormao* –возбуждаю, побуждаю) был введен в 1906 г. У.Бейлисом и Э.Старлингом. К настоящему времени открыто более ста различных веществ, наделенных гормональной активностью, синтезирующихся в железах внутренней секреции и регулирующих процессы обмена веществ.

*Для всех гормонов общим является следующее:*

- действие на расстоянии от места выделения;
- специфичность эффекта;
- высокая биологическая активность;
- высокая скорость образования и распада;
- роль посредника между ЦНС и тканями;
- действие по принципу прямой и обратной связи,
- действуют в малых концентрациях  $10^{-9}$  - $10^{-11}$  г.

В организме гормоны выполняют ряд *функций*:

- поддерживают гомеостаз (изоосмию, изотермию, изогидрию);
- обеспечивают адаптацию организма к изменяющимся условиям внешней среды;
- поддерживают циклические изменения (день-ночь, пол, возраст и др.);
- поддерживают циклические, морфологические и функциональные изменения в онтогенезе.

Гормоны *классифицируются по ряду признаков*:

- по месту выработки,
- характеру и механизму действия,
- по химической природе.

По *месту синтеза* выделяют гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной, паращитовидной, поджелудочной и половых желез, надпочечников.

По *химической структуре* гормоны подразделяются на гормоны *пептидно-белковой природы*, *производные аминокислот* и *стероидные*.

В зависимости от расположения белков-рецепторов и химической природы гормонов различают *два механизма* передачи гормонального сигнала в клетки-мишени.

*I механизм* - для белково-пептидных гормонов и адреналина. Белки-рецепторы расположены на наружной поверхности цитоплазматической мембраны. Взаимодействие гормона с белком-рецептором приводит к активации аденилатциклазы и образованию ц-АМФ или ц-ГМФ, который в клетке запускает каскадный механизм активации ряда ферментов, изменяющих интенсивность обмена углеводов, белков, липидов.

*II механизм* - для гормонов стероидной природы. Гормоны проникают через цитоплазматическую мембрану в цитоплазму и взаимодействуют с белками-рецепторами, находящимися в цитозоле. Образованный комплекс «гормон-белок-рецептор» проникает в ядро клетки и на уровне оперона является индуктором или репрессором трансляции белков-ферментов

По характеру действия гормоны делятся на пусковые и гормоны-исполнители.

*К пусковым* относятся гормоны гипоталамуса. Они стимулируют деятельность соответствующих желез внутренней секреции.

*Гормоны – исполнители*, оказывающие действие на основные реакции обмена веществ организма, обеспечивающие его рост, развитие, продуктивность, адаптацию, размножение и др.

В клинике часто встречаются гормональные нарушения – *гипо- и гиперфункции желез внутренней секреции*.

Гормоны в организме находятся в связанном и свободном состояниях. Между действием различных гормонов существует взаимосвязь.

Для названия гормонов пользуются систематической и тривиальной номенклатурами. Систематическая номенклатура громоздкая. Тривиальные названия гормонов краткие и отражают какое-либо свойство: место выработки (insula-островок) - инсулин, действие – вазопрессин, окситоцин.

## ***Гормоны пептидно-белковой природы.***

### ***Гормоны гипоталамуса.***

*Гипоталамус* служит местом непосредственного взаимодействия высших отделов ЦНС и эндокринной системы. Гормонам гипоталамуса принадлежит ключевая роль в физиологической системе гормональной регуляции многосторонних биологических функций отдельных органов, тканей и целостного организма. Гормоны гипоталамуса по системе портальных капилляров достигают гипофиза, регулируя либо освобождение, либо торможение гормонов гипофиза. Первые получили название *рилизинг-факторов* (от англ. release-освободить), или *либеринов*, а вторые получали название *ингибирующих факторов*, или *статинов*. Они имеют пептидную природу. Известно *семь либеринов*: кортиколиберин, тиреолиберин, соматалиберин, пролактолиберин, меланолиберин, фоллилиберин, люлиберин и *три статина*: соматостатин, пролактостатин, меланостатин. *Их действие на ткани реализуется через гормоны гипофиза.*

### ***Гормоны гипофиза.***

*В гипофизе* различают гормоны передней, задней и промежуточной долей гипофиза.

*В передней доле* вырабатываются в основном белковые и полипептидные гормоны, называемые *тропинами*, вследствие их стимулирующего действия на ряд других эндокринных желез: *соматотропин (гормон роста), кортикотропин, тиреотропин, лактотропин, фоллитропин, лютропин, липотропин.*

*Соматотропин* – гормон роста. При гиперфункции наблюдается гипофизарный гигантизм, акромегалия (чрезмерный рост отдельных частей тела), а при гипофункции – гипофизарная карликовость.

*Тиреотропин* – стимулирует функцию щитовидной железы. При гиперфункции – гипертиреоз, а при гипофункции – вторичный гипотиреоз.

*Кортикотропин* регулирует функцию коры надпочечников.

*Лактотропин* – развитие и функционирование молочной железы, материнский инстинкт, секрецию желтого тела, рост внутренних органов в период внутриутробного развития.

*Фоллитропин* стимулирует у самок рост и созревание фолликулов яичника, у самцов – процессы сперматогенеза.

*Лютропин* у самок вызывает рост фолликулов, стимулирует овуляцию и образование желтого тела, а у самцов – образование тестостерона.

*Липотропин* регулирует обмен липидов, при недостатке развивается ожирение, а при избытке – истощение.

В *промежуточной доле* гипофиза синтезируется *меланотропин*, регулирующий пигментацию кожи у животных, а также, возможно, влияет на окраску меха и секреторную функцию сальных желез.

К гормонам *задней доли* гипофиза относят *вазопрессин*, *окситоцин*, *когерин*.

Основной биологический эффект *окситоцина* у млекопитающих связан со стимуляцией сокращения гладкой мускулатуры матки при родах и сокращения мышечных волокон, расположенных вокруг альвеол молочных желез, вызывающего секрецию молока. Вазопрессин стимулирует сокращение гладкой мускулатуры сосудов, однако основная роль – антидиуретическое действие (регуляция водного обмена), т.е. способствует обратному процессу всасывания воды в каналах почек. *Когерин* влияет на перистальтику кишечника.

#### ***Гормоны щитовидной железы.***

В *щитовидной железе* синтезируется гормон - *кальцитонин*, обеспечивающий постоянство кальция и фосфора в крови путем задержки его мобилизации из костной ткани, способствует переводу кальция в кости и выведению фосфора.

#### ***Гормоны паращитовидных желез.***

*Гормон паращитовидных желез* - *паратгормон* регулирует содержание кальция и фосфора в крови, препятствуя отложению кальция в костях. Антагонист - кальцитонин в обмене кальция и синергист в обмене фосфора.

#### ***Гормоны поджелудочной железы.***

*Инсулин* вырабатывается  $\beta$ -клетками островков Лангерганса и содержит 51 аминокислоту, а *глюкагон* -  $\alpha$ -клетками и имеет полипептидную природу. Влияют на обмен белков, липидов, но выраженное влияние оказывают на обмен углеводов.



При недостаточной секреции инсулина развивается заболевание сахарный диабет, сопровождающийся нарушением углеводного обмена: увеличение уровня сахара в крови (гипергликемия) и повышенным выделением с мочой (глюкозурия) и усиленным распадом белков и липидов в тканях.

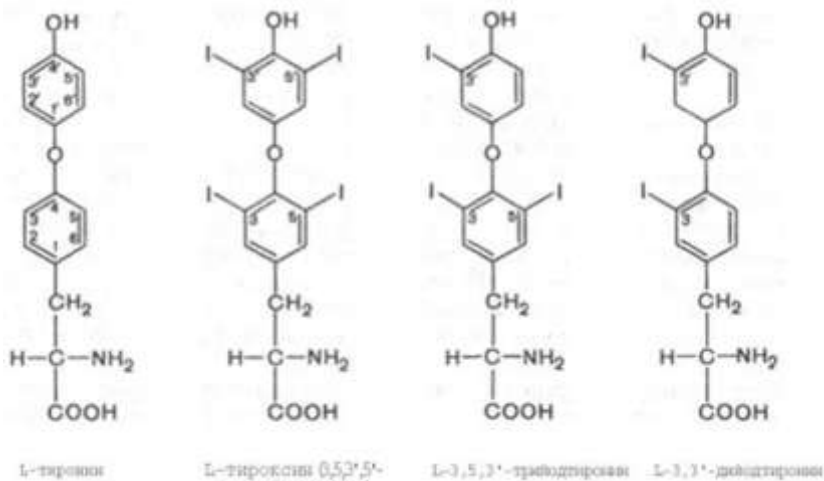
Инсулин – *гипогликемический* гормон, тогда как глюкагон относится к *гипергликемическим* факторам. Инсулин понижает уровень глюкозы в крови, способствуя превращению ее в гликоген. Глюкагон вызывает увеличение концентрации глюкозы в крови, главным образом, за счет распада гликогена в печени.

### **Гормоны, производные аминокислот.**

#### **Гормоны щитовидной железы.**

Щитовидная железа играет исключительно важную роль в обмене веществ, в ней депонируется 1/3 йода.

Основной гормон щитовидной железы – *тироксин* ( $T_4$ ). Гормональной активностью обладают также 3, 5, 3' – трийодтиронин ( $T_3$ ) и 3, 3' – диодтиронин.



Активность  $T_3$  в 10 раз превосходит активность  $T_4$ . Эти гормоны, являясь производными аминокислоты тирозина, регулируют:

- скорость основного обмена,
- рост и дифференцировку тканей,

- обмен белков, углеводов и липидов, водно-электролитный обмен,
- деятельность ЦНС, ЖКТ,
- функцию сердечно-сосудистой системы,
- потребность в витаминах, сопротивляемость организма инфекциям,
- терморегуляцию организма,
- адаптацию организма к изменяющимся условиям.

Гипофункция щитовидной железы у молодняка приводит к кретинизму, что сопровождается остановкой роста, уродливым развитием тела, глубоким нарушением психики. В зрелом возрасте развивается *микседема*, а при недостатке йода – *эндемический зоб*. В результате молодняк животных отстает в росте, понижается продуктивность.

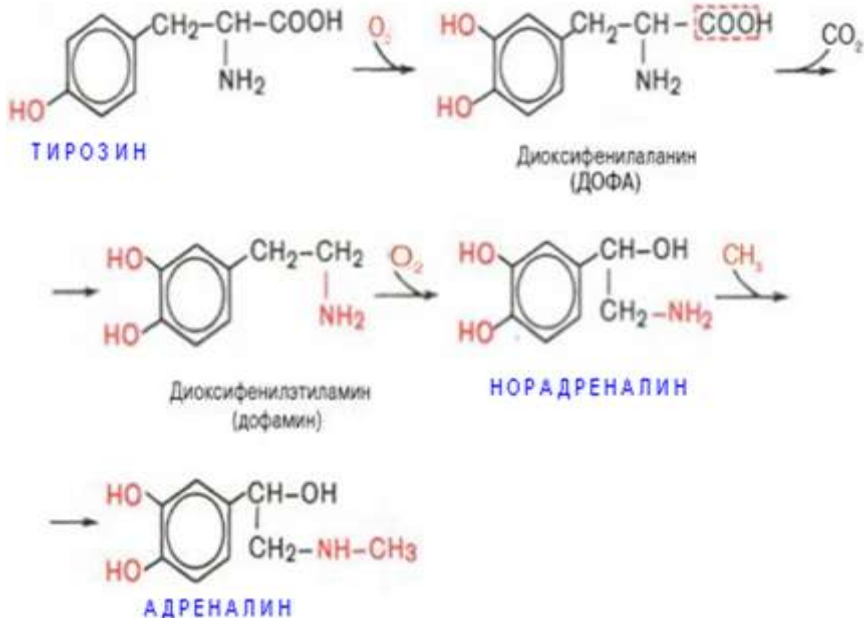
Гиперфункция железы вызывает развитие гипертиреоза, или *базедову болезнь*.

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

Мозговое вещество вырабатывает гормоны *адреналин*, *норадреналин*, являющиеся производными аминокислоты тирозина.

Адреналин и норадреналин относятся к *катехоламинам* – веществам, обладающим сильным биологическим действием.

Все они оказывают мощное сосудосуживающее действие – повышают артериальное давление, противоаллергическое действие, стимулируют работу сердца, мобилизируют все резервы организма в критической ситуации, способствуя выходу в кровь резервных питательных веществ. Адреналин вызывает также резкое повышение уровня глюкозы в крови за счет ускорения распада гликогена печени, то есть обладает выраженным гипергликемическим действием, учащает пульс и усиливает потребление тканями кислорода.



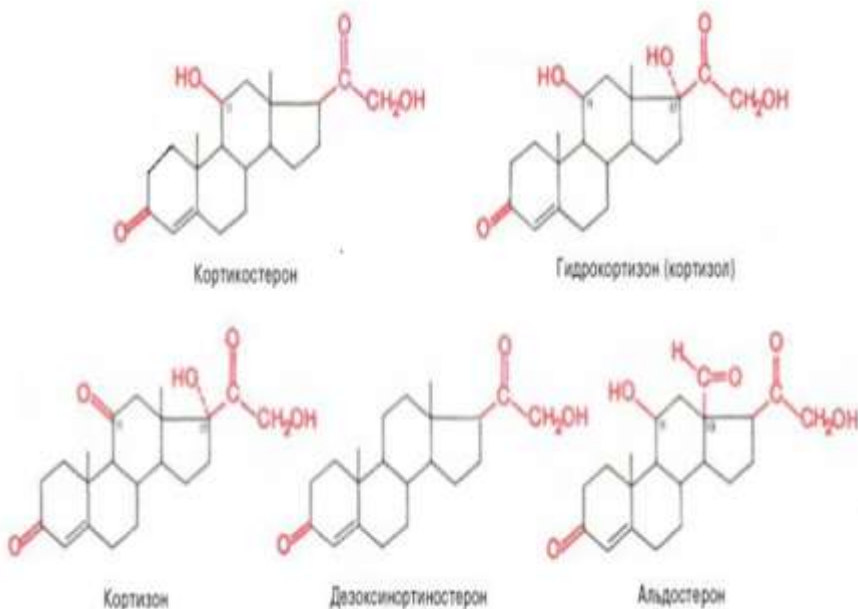
### ***Гормоны стероидной природы.***

#### ***Гормоны коркового вещества надпочечника.***

По физиологическому действию гормоны коры надпочечников условно разделены на 4 группы:

- глюкокортикоиды,
- минералокортикоиды,
- андрогены,
- эстрогены.

Собственно гормонами коры надпочечников являются глюкокортикоиды и минералокортикоиды.



**Глюкокортикоиды** (кортикостерон, кортизол, гидрокортизон) обладают гипергликемическим действием, усиливая процессы *глюконеогенеза* – синтез глюкозы из продуктов распада белков и жиров, замедляющих синтез белка.

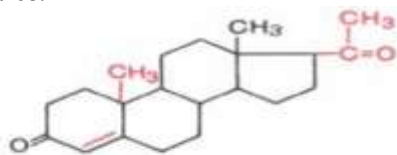
**Минералокортикоиды** (альдостерон и дезоксикортикостерон) влияют на водно-солевой обмен, способствуя удержанию *ионов натрия и хлора* в организме и выведению с мочой ионов *калия*. Альдостерон в 50-100 раз активнее дезоксикортикостерона.

### ***Половые гормоны.***

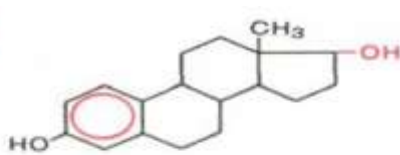
Половые гормоны синтезируются в основном в половых железах (яичниках, семенниках), некоторое их количество образуется в плаценте и корковом веществе надпочечников. Следует отметить, что в мужских половых железах образуется небольшое количество женских гормонов и, наоборот.

Женские половые гормоны – *эстрогены* (от греч. oistros) *эстрадиол, эстриол, эстрон и прогестерон* вызывают развитие вторичных половых признаков, обеспечивают репродуктивную

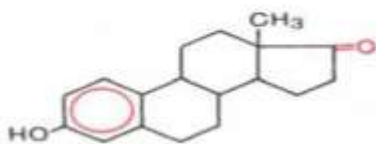
функцию и создают оптимальные условия для оплодотворения, сохраняют беременность, способствуют развитию молочных желез.



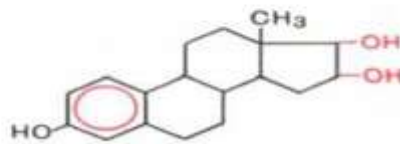
Прогестерон



Эстрадиол

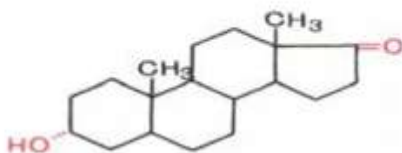


Эстрон

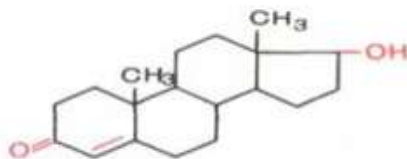


Эстриол

Мужские половые гормоны – *андрогены* (греч. andros — мужчина и genesis — рождение) *андростерон*, *тестостерон* регулируют развитие мужских вторичных половых признаков, сперматогенез, стимулируют анаболическое действие - синтез белка во всех тканях, но в большей степени в мышцах.



Андростерон



Тестостерон

## Тема: Обмен веществ и энергии.

План:

1. Понятие об обмене веществ и энергии. Анаболизм, катаболизм.
2. Основные этапы обмена веществ и энергии.
3. Понятие о биологическом окислении. Дыхательная цепь, основные ферменты дыхательной цепи, окислительное фосфорилирование.
4. Понятие о свободном и микросомальном окислении.

Между живыми организмами и окружающей средой осуществляется обмен веществ и энергии через поступающие в организм питательные вещества, что обеспечивает сохранение и самовоспроизведение живых систем различного уровня организации. Обмен веществ – важнейший и неперенный признак жизни. Животный организм для обеспечения жизненных процессов поглощает из внешней среды энергию в основном в форме энергии химических связей питательных веществ – углеводов, липидов, белков. Превращение этих веществ и выведение в виде конечных продуктов осуществляется с помощью множества ферментативных реакций, строго согласованных и скоординированных в живом организме. Энергия в организме выделяется постепенно в результате внутриклеточного окисления углеводов, жиров, белков.

**Обмен веществ и энергии** – совокупность химических реакций, протекающих в живом организме, обеспечивающих превращение веществ и энергии и направленных на сохранение и самовоспроизведение живых организмов. Обмен веществ и энергии неразрывно связаны и представляют собой единство. Все многообразие живых организмов по использованию источников энергии можно разделить на две основные группы: *аутотрофы* и *гетеротрофы*. *Аутотрофы* (прежде всего зеленые растения) способны непосредственно использовать лучистую энергию солнца, являющегося первичным источником энергии для всей живой природы. Эти организмы в процессе фотосинтеза создают органические вещества из неорганических.

*Гетеротрофы* используют эти органические вещества для своей жизнедеятельности.

Углеводы, липиды, белки и продукты их расщепления не могут непосредственно использоваться для клеточных процессов. Поэтому они подвергаются различным превращениям, в результате которых энергия химических связей питательных веществ постепенно высвобождается и аккумулируется.

В биохимии различают понятия общий и основной обмена. Общий обмен – включает обмен белков, углеводов, жиров, тогда как основной обмен – это общий, но минимальный по интенсивности обмен, необходимый для поддержания жизни в условиях абсолютного покоя.

Для с.-х. животных имеется понятие продуктивный обмен, который представляет собой общий обмен веществ, необходимый для поддержания жизнедеятельности и производства с.-х. продукции.

Обмен веществ и энергии складывается из двух процессов *анаболизма* и *катаболизма*.

В процессе *анаболизма* осуществляется синтез сложных веществ из более простых с использованием энергии, тогда как при *катаболизме* сложные вещества распадаются на более простые с выделением энергии. Процессы анаболизма и катаболизма – сопряженные взаимодополняющие процессы – различаются по локализации в клетке. Так в ядре находятся ферменты синтеза нуклеиновых кислот, в рибосомах – ферменты синтеза белка. В митохондриях содержатся ферменты синтеза мочевины и цикла трикарбоновых кислот (ЦТК). В цитоплазме осуществляются процессы гликолиза и глюконеогенеза, синтеза жирных кислот и нуклеотидов.

Существующая приуроченность ферментных систем к определенным участкам клетки (компарментализация) обеспечивает как разделение, так и интеграцию внутриклеточных функций, а также соответствующую регуляцию процессов обмена веществ и энергии в клетках. Такая приуроченность ферментных систем дает возможность одновременного протекания как анаболических, так и катаболических процессов.

Соотношение и интенсивность процессов анаболизма и катаболизма зависит от вида, пола, физиологического состояния животного организма и факторов внешней среды. Наиболее интенсивно процессы анаболизма происходят в молодом растущем организме, у беременных, в период лактации, а процессы катаболизма – у старых организмов и при различных патологиях.

В *обмене веществ* условно выделяют следующие этапы:

I. Переваривание и всасывание. Эти процессы происходят в ЖКТ канале.

II. Промежуточный обмен (метаболизм) состоит из процессов анаболизма и катаболизма (протекает в клетках и тканях).

III. Выделение конечных продуктов обмена веществ из организма.

В зависимости от количества выделяемой энергии различают *три стадии обмена веществ*:

На первой стадии расщепление сложных веществ до более простых (полисахариды расщепляются до моносахаридов, жиры – до глицерина и жирных кислот, белки – до аминокислот, нуклеиновые кислоты - до мононуклеотидов), сопровождается выделением около 1% энергии, содержащейся в питательных веществах. Эта энергия рассеивается в виде тепла и поддерживает температуру живого организма.

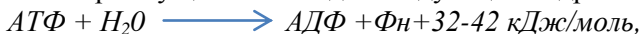
На второй стадии осуществляется дальнейшее превращение с помощью специфических реакций (*для углеводов* – это реакции гликолиза и гликогенолиза; *для липидов* –  $\beta$ -окисление жирных кислот; *для белков* - реакции дезаминирования, декарбоксилирования) образовавшихся низкомолекулярных веществ, главным образом, до трех основных соединений – *ацетил-КоА*,  *$\alpha$ -кетоглутаровой ( $\alpha$ -КГК)* и *щавелевоуксусной (ЩУК)* кислот. Этим трем соединениям принадлежит центральная роль в метаболизме. При этом высвобождается 30-35% энергии.

Третья стадия - *терминальное окисление* включает: окислительное декарбоксилирование пирувата, ЦТК (цикл Кребса) и цепь переноса электронов (ЦПЭ). На этой стадии катаболизма выделяется около 65-70% энергии, которая частично аккумулируется в макроэргических связях АТФ.



Вторая и третья стадии этого процесса протекают в клетке и совпадают с промежуточным обменом (*метаболизмом*).

К макроэргическим соединениям относятся вещества, при гидролизе которых выделяется энергии не менее 7 ккал/моль (30-42 кДж/моль). Это - АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ, 1,3-дифосфоглицериновая кислота, 2-фосфоенолпировиноградная кислота и др. Энергия макроэргических соединений используется организмом для осуществления биохимических и физиологических процессов. АТФ - ключевой энергетический посредник в обмене веществ, но не является наиболее богатым энергией, находится в середине энергетической шкалы. В организме преимущественно идет следующий гидролиз АТФ:



реже -



99% всего энергоснабжения организма приходится на биологическое окисление.

*Биологическое окисление* - это совокупность окислительно-восстановительных реакций (ОВР), протекающих в живых организмах и обеспечивающих их энергией в доступной для усвоения форме. Основой биологического окисления является тканевое дыхание, присуще всем живым клеткам.

Процессы биологического окисления отличаются от процессов горения. Важные *отличительные особенности* биологического окисления:

- протекание при постоянной температуре, давлении, рН;
- при наличии воды;
- без одномоментного выделения тепла и света.

Энергия высвобождается ступенчато и часть ее аккумулируется в макроэргических соединениях.

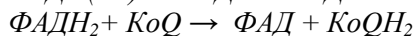
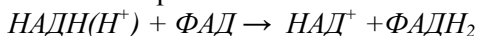
В процессе биологического окисления электроны и протоны, отщепляемые от субстратов (веществ, поступающих в клетку), переносятся на кислород с помощью ферментов дыхательной цепи. Ферменты дыхательной цепи являются олигомерными и включают коферментные формы витаминов В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub> и КоQ, а цитохромы - железопорфириновую кольцевую систему и находятся во внутренней мембране митохондрий. Последовательность расположения компонентов дыхательной

цепи определяется их ОВП (окислительно-восстановительным потенциалом). Они располагаются в порядке возрастания ОВП.

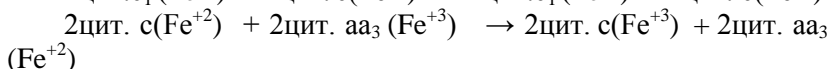
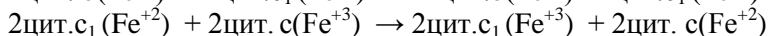
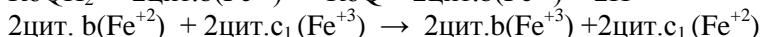
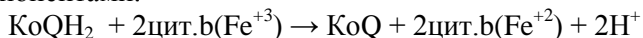


НАД – зависимые ферменты преимущественно участвуют в процессах, связанных с переносом электронов и протонов от органических субстратов.

Следующие компоненты дыхательной цепи – ФАД - зависимые ферменты и кофермент Q (КоQ) тоже переносят протоны и электроны.

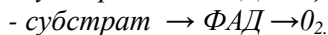
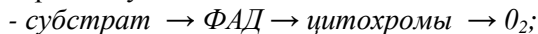


Дальнейший перенос только электронов от КоQH<sub>2</sub> на кислород осуществляет система цитохромов, которые отличаются своими простетическими группами и белковыми компонентами.



Цитохромы b, с<sub>1</sub> и с выполняют роль промежуточных переносчиков электронов, а цитохром аа<sub>3</sub> является ферментом, непосредственно взаимодействующим с кислородом. Окисленные формы цитохромов b, с<sub>1</sub>, с (Fe<sup>+3</sup>) принимают электроны и переходят в восстановленные формы (Fe<sup>+2</sup>), которые затем вновь окисляются. Цитохром аа<sub>3</sub> окисляется молекулярным кислородом. Образовавшийся «активный» кислород присоединяет два протона из окружающей среды, в результате чего образуется один из основных конечных продуктов окисления – вода. Образующаяся вода называется эндогенной и может использоваться организмом в обменных реакциях или выводиться из организма.

В ряде случаев дыхательная цепь может быть укорочена:



Наряду с переносом электронов от субстратов дыхания на кислород дыхательная цепь аккумулирует часть освобождающейся энергии в фосфатных связях АТФ.

Экспериментально доказано, что до 90% субстратов окисляется с участием дыхательной цепи и в ней содержатся три участка, где синтезируется 3 моль АТФ. Первый участок находится между НАД<sup>+</sup> и ФАД, второй- между цитохромами b и c<sub>1</sub>, третий – между цитохромом аа<sub>3</sub> и кислородом .

Синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата с использованием энергии, выделяющейся при окислении веществ в живых клетках и сопряженный с переносом электронов по дыхательной цепи, называется *окислительным фосфорилированием*. Существует ряд соединений, способных разобщать дыхание и фосфорилирование.

Частичное разобщение окисления с фосфорилированием наблюдается при многих заболеваниях, поскольку митохондрии являются наиболее чувствительными клеточными органеллами к действию неблагоприятных факторов внешней среды.

Разобщение окислительного фосфорилирования может быть биологически полезным. Оно представляет собой способ генерирования тепла для поддержания температуры тела у зимнеящих животных и у млекопитающих, адаптированных к холоду.

Биологическое окисление может быть не связано с фосфорилированием и, соответственно, с образованием АТФ. Окисление веществ, не связанное с запасанием энергии в связях АТФ, называется *свободным окислением*. Выделяющаяся при этом энергия рассеивается в виде тепла.

Наряду с митохондриальным окислением, когда кислород является конечным акцептором электронов и используется для образования воды, существует микросомальное окисление. В этом случае активированный кислород непосредственно включается в окисляемое вещество, то есть используется с «пластическими» целями. К числу эндогенных субстратов микросомального окисления относятся стероидные гормоны, холестерин. Велико значение микросомального окисления в метаболизме лекарственных препаратов и некоторых токсических веществ.

## Тема: Обмен углеводов.

План:

1. Углеводы. Понятие, классификация, распространение. Биологическая роль.
2. Основные этапы обмена углеводов. Переваривание углеводов у однокамерных животных. Роль клетчатки.
3. Особенности переваривания углеводов у жвачных. Понятие о ЛЖК, их биологическая роль.
4. Сахар крови, Понятие о гипо- и гипергликемии, глюкозурии.
5. Метаболизм углеводов. Анаэробный путь окисления углеводов: гликолиз, гликогенолиз.
6. Аэробный путь окисления углеводов.

**Углеводы** - это многоатомные спиртоальдегиды или спиртокетоны и продукты их поликонденсации. В соответствии с этим углеводы бывают:

- *простые*,
- *сложные*.

*Простые углеводы* - моносахариды, представлены *альдозами* и *кетозами* и содержат от 3 до 10 атомов углерода в молекуле.

К ним относятся:

- *альдопентозы* с общей формулой  $C_5H_{10}O_5$  - рибоза, арабиноза, ксилоза и дезоксирибоза ( $C_5H_{10}O_4$ );
- *альдогексозы* с общей формулой  $C_6H_{12}O_6$  - манноза, галактоза, глюкоза (виноградный сахар), кетогексоза - фруктоза (фруктовый сахар). *Сложные углеводы* подразделяются на
  - *олигосахариды* (ди-, три-, тетрасахариды и т.п.),
  - *полисахариды*.

*Полисахариды* бывают по строению *гомополисахариды* (образованы множеством остатков одного и того же моносахарида) и *гетерополисахариды* (образованы множеством остатков различных моносахаридов), а по функции – *резервные* и *структурные*.

К *олигосахаридам* относятся следующие дисахариды ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ): *мальтоза* (*солодовый сахар*), *лактоза* (*молочный*

*сахар), сахароза (свекловичный или тростниковый сахар) и целлобиоза. К резервным гомополисахаридам –  $(C_6H_{10}O_5)_n$  – крахмал, гликоген, а к структурным  $(C_6H_{10}O_5)_n$  – клетчатка, или целлюлоза.*

Углеводы широко распространены в природе. Они образуются в растениях в результате фотосинтеза и составляют 80-90% сухой массы растений. В организме животных и человека углеводы присутствуют в меньшем количестве (около 2% от сухой массы тела), чем белки и липиды.

Углеводы играют важную роль в жизнедеятельности животных и человека:

-*структурную* (входят в состав нуклеиновых кислот (НК), коферментов, макроэргических соединений);

-*энергетическую* (доля их участия в общем энергетическом балансе превышает почти в 1,5 раза долю белков и жиров вместе взятых);

-*защитную* (синтез иммунных тел);

-*опорную* (хрящи, хондроитинсульфаты);

-*механическую* (в составе соединительной ткани);

-*обезвреживающую* (парные глюкуроновые кислоты).

*Обмен углеводов – составная часть общего обмена веществ и энергии в организме, и является одним из важнейших связывающих звеньев обмена других веществ. Он состоит из следующих этапов:*

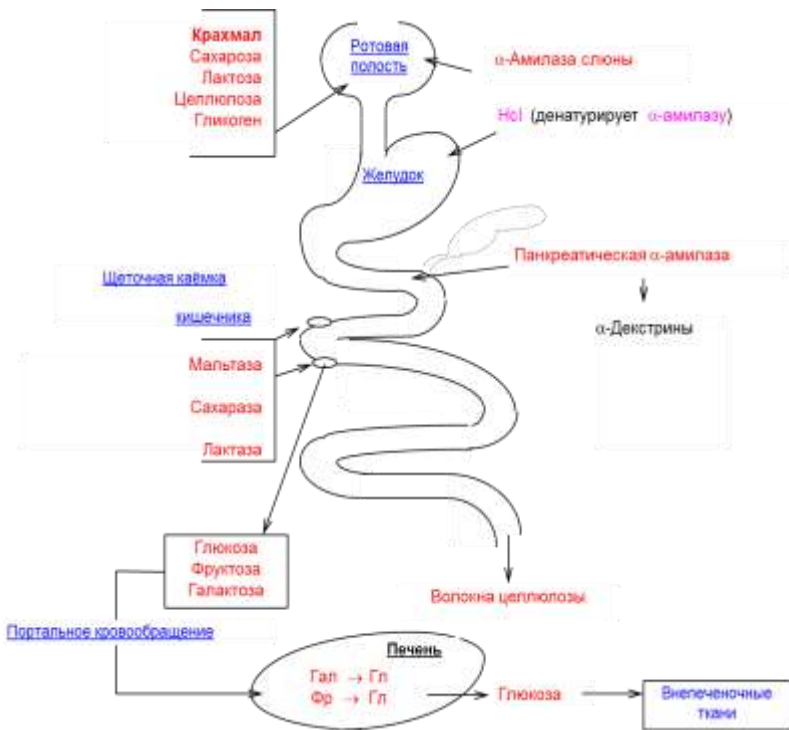
- *переваривание и всасывание,*

- *промежуточный обмен,*

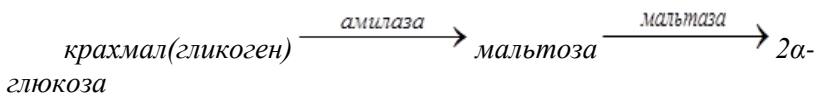
- *конечный обмен.*

С кормами в организм животных углеводы поступают в виде полисахаридов (около 80%) (крахмал, клетчатка, гликоген), дисахаридов (около 15%) и в незначительном количестве в виде моносахаридов (около 5%).

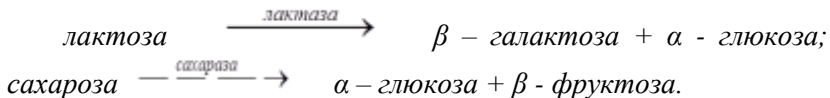
Поступающие в организм ди- и полисахариды в желудочно-кишечном тракте подвергаются гидролитическому расщеплению. Основное место *расщепления углеводов у моногастрических животных* – тонкий отдел кишечника.



В двенадцатиперстной кишке крахмал и гликоген под действием амилазы поджелудочной железы расщепляется до мальтозы, которая далее гидролизуется кишечной мальтазой до двух молекул  $\alpha$ -глюкозы:

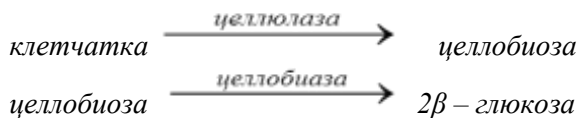


Поступающие лактоза и сахароза расщепляются кишечными лактазой и сахарозой соответственно:



Клетчатка и целлюбиоза не расщепляются ферментами пищеварительных соков однокамерных животных. Эти углеводы только частично расщепляются в толстой кишке под действием

ферментов целлюлазы и целлобиазы, вырабатываемых микрофлорой толстого кишечника соответственно.



Биологическое значение клетчатки для однокамерных животных очень велико:

- создание объема пищи (отодвигается чувство голода);
- усиление перистальтики кишечника и продвижение пищи;
- усиление секреции ферментов;
- очистка кишечника.

У жвачных в преджелудках клетчатка расщепляется ферментами, вырабатываемыми микрофлорой рубца. В 1г содержимого рубца насчитывается до  $10^{10}$  микроорганизмов (инфузории, бактерии, дрожжи, микроскопические грибы, водоросли). В дальнейшем образующаяся  $\beta$ -глюкоза под влиянием ферментов микроорганизмов подвергается различным видам брожения (молочнокислое, уксуснокислое, спиртовое, маслянокислое, пропионовокислое). При этом образуются *летучие жирные кислоты (ЛЖК)*: уксусная, пропионовая, масляная, молочная. За сутки в рубце КРС образуется 3-7 кг ЛЖК. При скармливании легкоперевариваемых углеводов в рубце образуется 15-30%  $\text{CH}_4$ , 30%  $\text{CO}_2$ , 40-55% ЛЖК. Основная масса ЛЖК всасывается слизистой оболочкой многокамерного желудка жвачных. Организм КРС может на 50-70% удовлетворять свои энергетические потребности за счет всосавшихся в преджелудках ЛЖК.

Часть ЛЖК расходуется на питание микроорганизмов и используется ими для синтеза аминокислот, белков, липидов, нуклеиновых кислот и др. веществ. У коровы, например, половина всосавшейся в кровь уксусной кислоты идет на биосинтез жира молока.

Образовавшиеся в тонком кишечнике моносахариды глюкоза, фруктоза, галактоза, всасываются путем диффузии и активным путем с помощью белков-переносчиков. 90% всосавшихся моносахаридов поступает через кровь в печень, 10% через лимфатические пути в венозную систему.

Скорость всасывания моносахаридов различна, быстрее всего всасываются гексозы, медленнее – пентозы.

В крови содержится только глюкоза, т.к. галактоза и фруктоза превращаются в глюкозу. Основные источники сахара крови:

- гидролиз сложных углеводов кормов (пищи);
- расщепление гликогена органов и тканей животного организма;
- глюконеогенез.

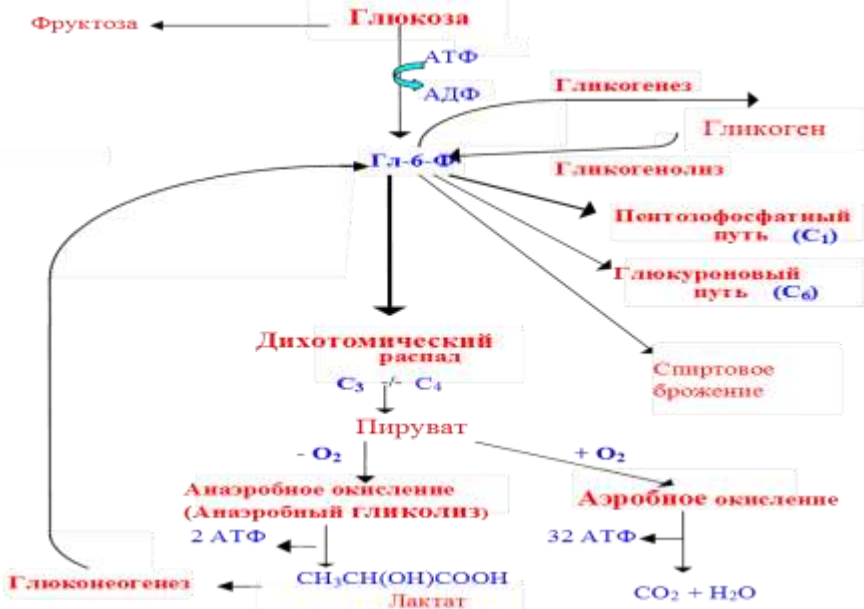
Уровень сахара в крови является величиной постоянной и характеризует состояние углеводного обмена в организме животных. Снижение уровня сахара ниже нормы - гипогликемия, а повышение выше нормы – гипергликемия.

Различают гипогликемию алиментарную и патологическую.

Гипергликемия бывает:

- алиментарная,
- стрессовая,
- патологическая.

#### Пути превращения глюкозы





В норме в моче глюкоза отсутствует, а при нарушении углеводного обмена отмечается ее наличие (*глюкозурия*).

Содержание глюкозы в крови регулируют многие гормоны. Инсулин является гипогликемическим гормоном, а другие гормоны: глюкагон, адреналин, тироксин, соматотропин, глюкокортикоиды, обладают гипергликемическим действием.

Глюкоза доставляется по воротной вене прежде всего в печень, а затем разносится кровью к остальным органам и тканям, где подвергается дальнейшим превращениям. Эти превращения включают процессы биосинтеза и распада и составляют промежуточный обмен.

*Промежуточный обмен* часто называют межклеточным, внутриклеточным или внутритканевым обменом.

Промежуточный обмен (метаболизм) включает процессы анаболизма (биосинтез гликогена и глюкозы -*глюконеогенез*, и катаболизма углеводов (расщепление гликогена и глюкозы).

3-5% глюкозы крови идет на биосинтез гликогена. Как только содержание полисахаридов на 1 кг тканей достигает 50-60 г, энергия начинает использоваться для образования жира. 30-35% - на биосинтез липидов и большая часть (60-70%) используется для энергетических потребностей. Углеводы являются источниками энергии в повседневной жизни. В частности, энергию, содержащуюся в гликогене, человек расходует в течение одного дня. Энергия длительного хранения содержится в жирах. Поскольку углеводы действуют как консерванты солнечной энергии, то высвобождение этой энергии при расщеплении углеводов важна для организма.

Основными путями образования энергии являются процессы окисления моносахаридов и гликогена, протекающие в *аэробных* (с участием кислорода) и *анаэробных* (в отсутствие кислорода) условиях.

Если окисление углеводов начинается с гликогена, то процесс называется *гликогенолиз*, а если с глюкозы – *гликолиз*.

*Гликолиз* представляет сложный ферментативный процесс последовательных превращений глюкозы, протекающей во всех клетках при использовании кислорода (аэробный гликолиз) или в его отсутствие (анаэробный гликолиз). Локализован в цитоплазме клетки.

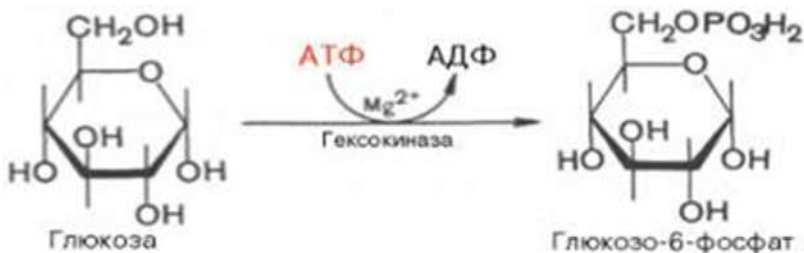
Уникальность процесса *анаэробного окисления* углеводов в том, что реакции гликолиза и гликогенолиза являются единственными поставщиками энергии в условиях недостаточного обеспечения клетки кислородом (например, во время активной мышечной работы).

*Анаэробный гликолиз* включает 11 реакций, из которых 10 первых реакций – общие с аэробным гликолизом. Первые пять реакций подготовительные, а 5 последующих реакций приводят к образованию энергии. 11-я реакция – биосинтез молочной кислоты (лактата) протекает в скелетных мышцах при недостатке кислорода. Боль в мышцах после тяжелой работы – результат действия молочной кислоты на клетки.

Энергетический баланс гликогенолиза – 3 молекулы АТФ, а гликолиза – 2 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы.

### Гликолиз

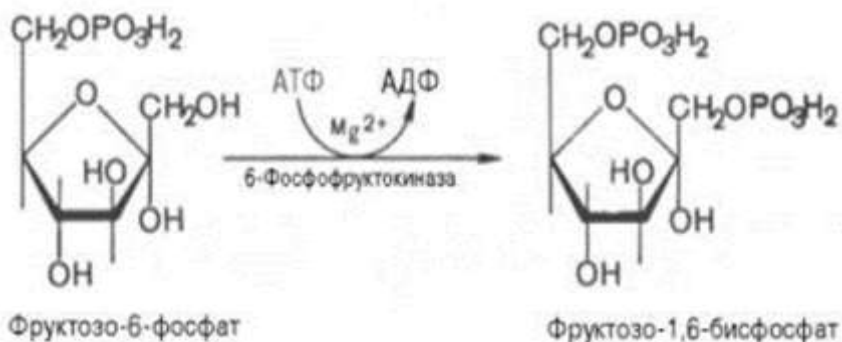
1.



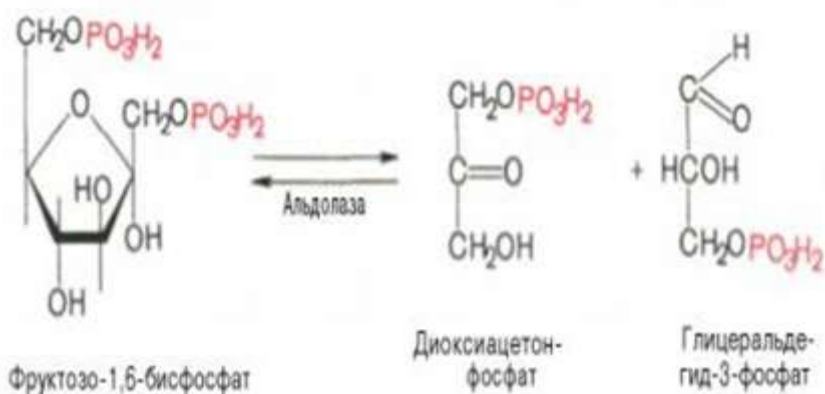
2.



3.



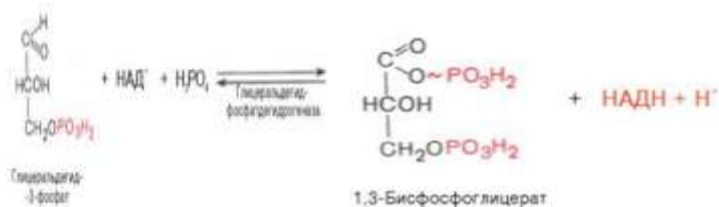
4.



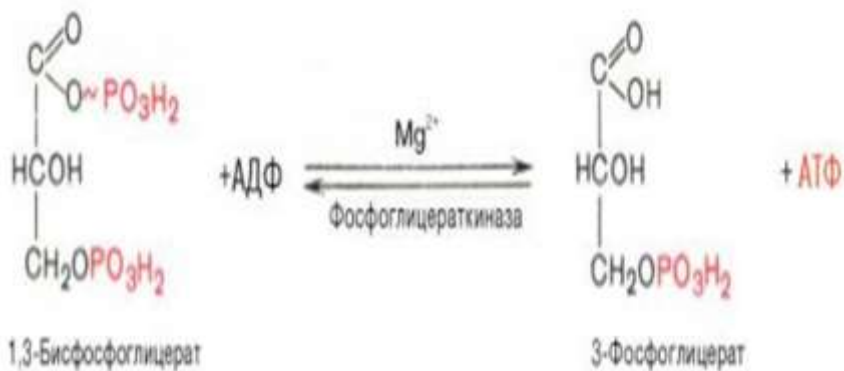
5.



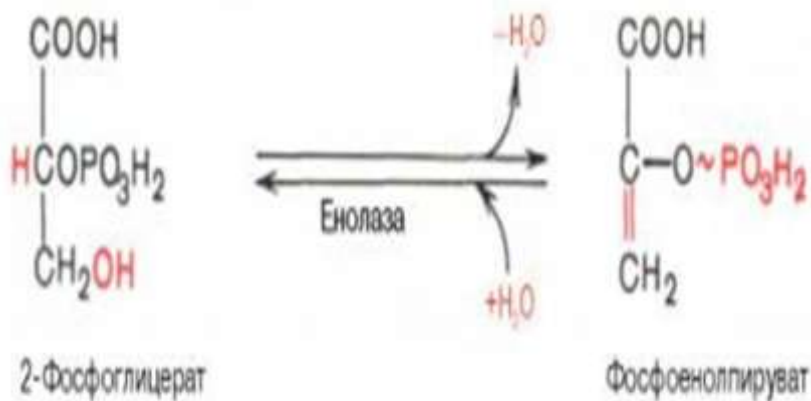
6.



7.,8.



9.



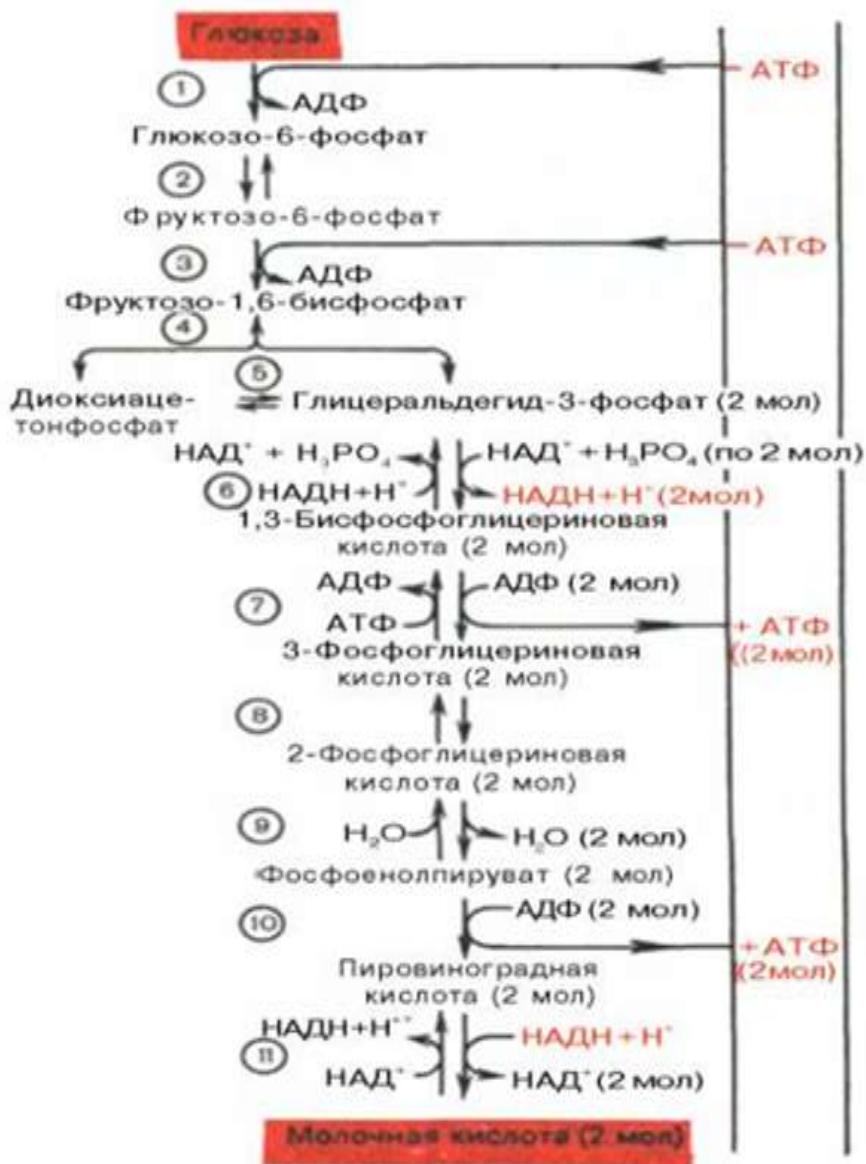
10.



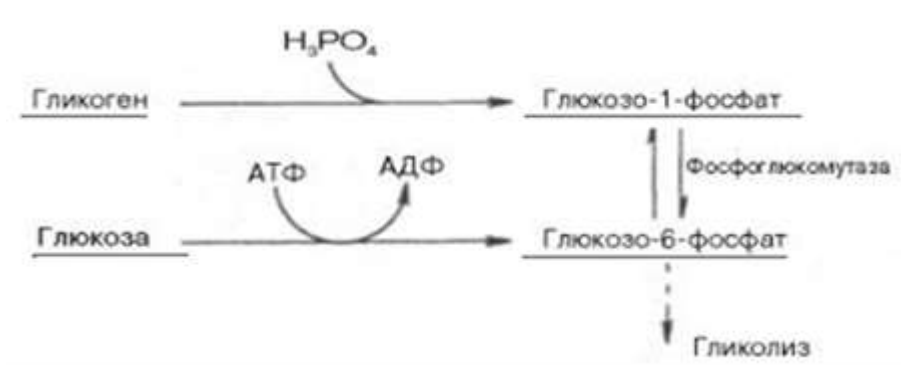
11.



## Гликолиз



## Гликогенолиз



1,3,10 реакции необратимые.

Схематически это можно представить следующим образом:



Молочная кислота из скелетных мышц доставляется кровью в печень, где окисляется до пировиноградной кислоты (ПВК).

Эффективность использования энергии при гликолизе и гликогенолизе составляет 35-40% (84 кДж), а остальные 60-65% (126 кДж) рассеиваются в виде тепла. КПД гликолиза составляет 0,4.

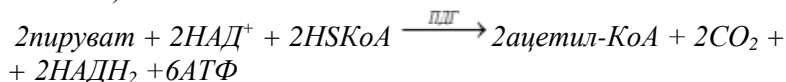
С энергетической точки зрения анаэробное окисление углеводов малоэффективно, но физиологическое значение велико, поскольку организм выполняет свои функции в условиях дефицита кислорода.

*Аэробный гликолиз* протекает однотипно, что и анаэробный до стадии образования пировиноградной кислоты (ПВК):



Образующийся пируват в аэробных условиях подвергается в митохондриях *окислительному декарбоксилированию* при участии мультиферментного пируватдегидрогеназного комплекса (ПДГ), состоящего из трех ферментов и

коферментных форм пяти витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub> и липоевой кислоты):

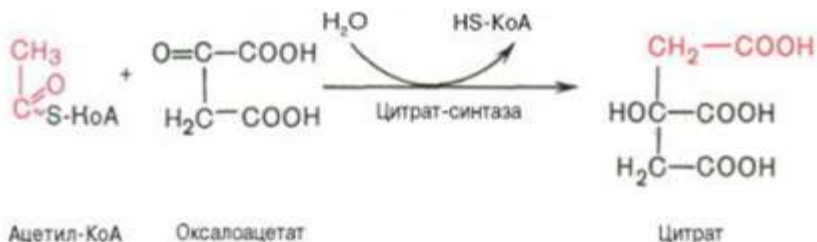


Далее ацетил-КоА вступает в реакции цикла трикарбоновых кислот (ЦТК или цикла Кребса).

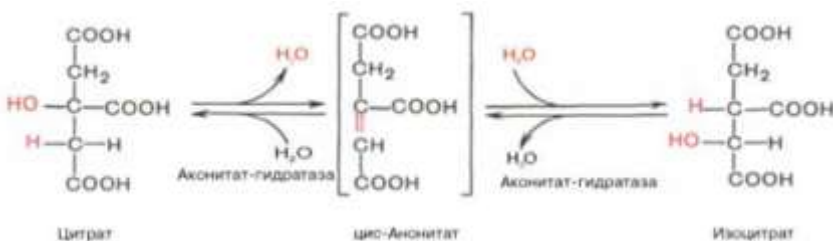
*Цикл Кребса* представляет собой серию ферментативных реакций (8 реакций), протекающих в митохондриях, в ходе которых ацетил-КоА расщепляется до СО<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О с выделением энергии. При окислении одной молекулы ацетил-КоА в *цикле Кребса* образуется 12 молекул АТФ.

### Цикл Кребса

1.

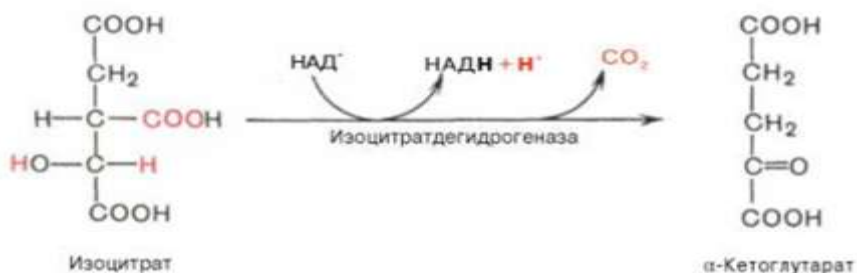


2.

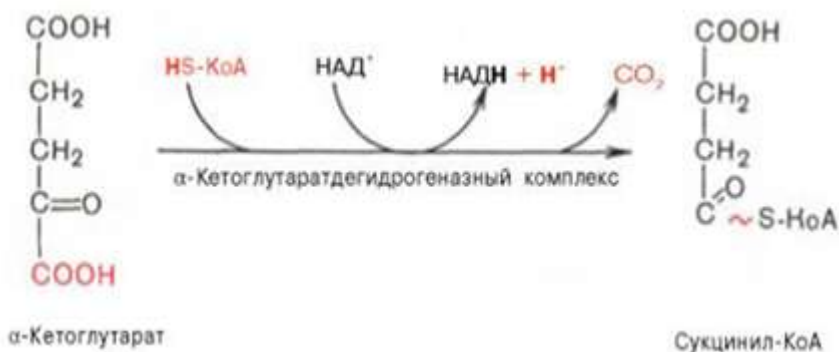




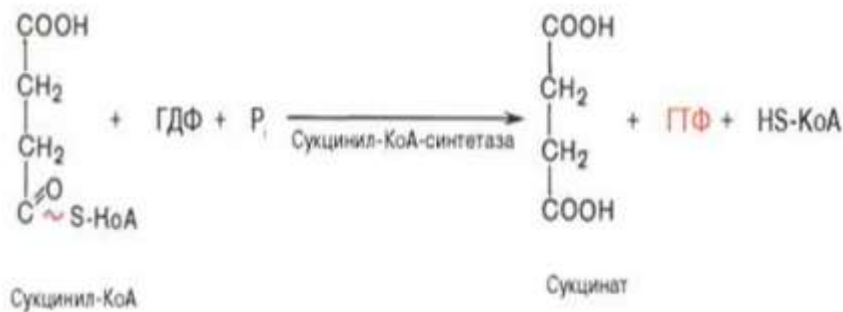
3.



4.



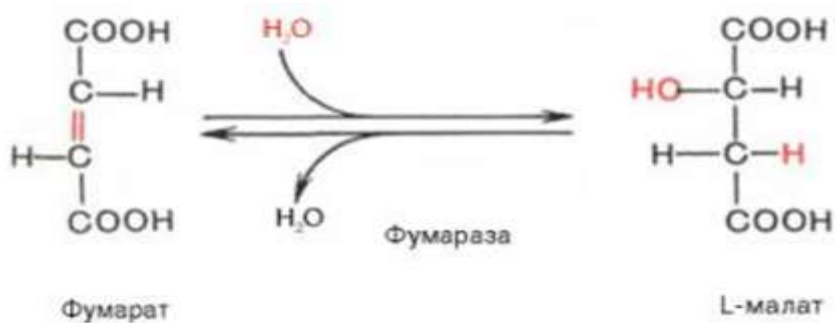
5.



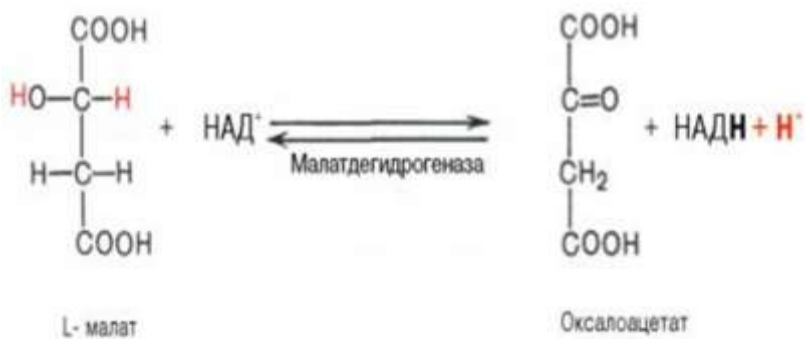
6.



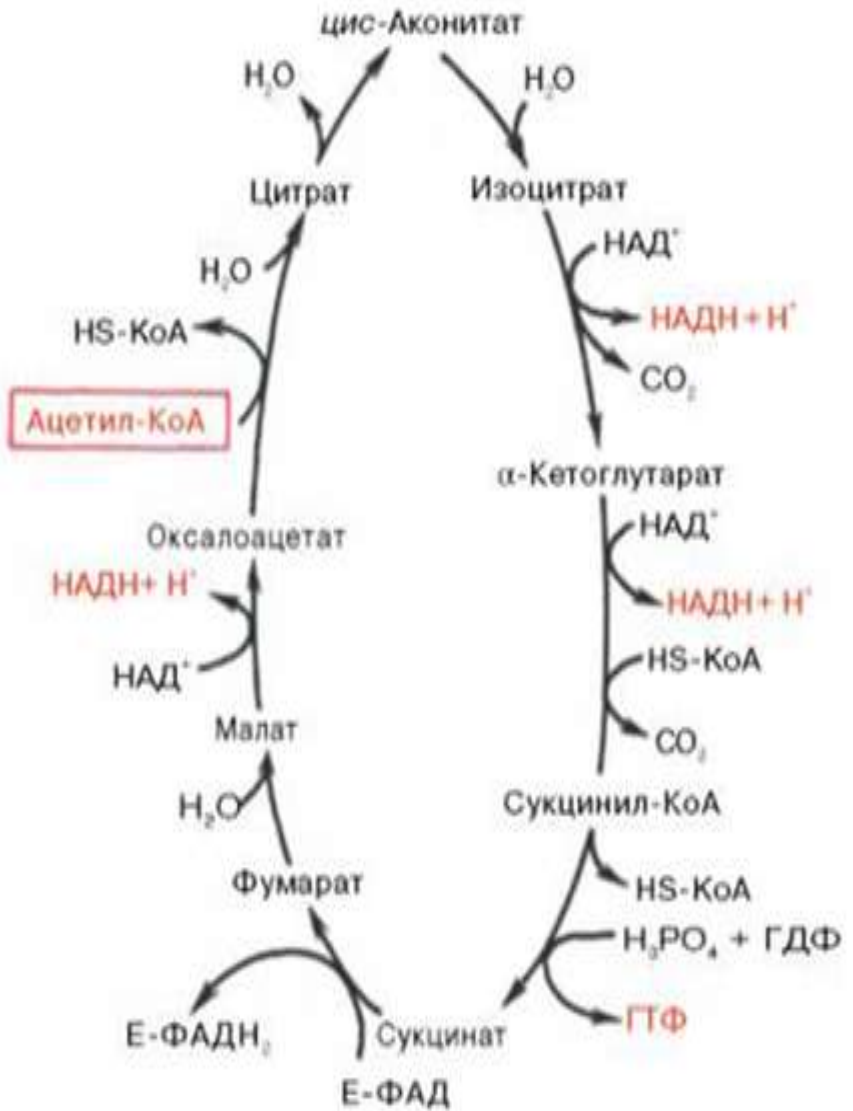
7.



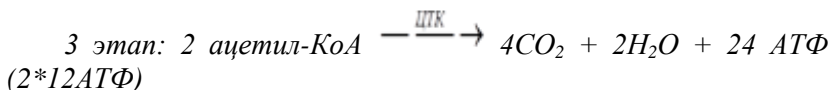
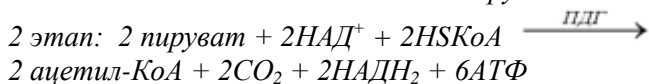
8.



Цикл Кребса



Суммарный процесс полного аэробного окисления глюкозы можно представить следующим образом:



Энергетическая эффективность окисления 1 молекулы глюкозы составляет 36-38 молекул АТФ.

В ЦТК превращаются не только углеводы, в его реакции включаются продукты окисления жирных кислот и аминокислот.

ЦТК выполняет ряд биохимических функций:

- интегративная - объединяет три пути катаболизма: белков, углеводов, липидов;

- анаболическая - промежуточные соединения. ЦТК включаются в процессы биосинтеза различных веществ;

- катаболическая - поставляет различные субстраты для ЦПЭ; образует 2 молекулы CO<sub>2</sub> и др. соединения.

Помимо основного пути окисления углеводов существует и *пентозофосфатный путь* (ПФП), которым может окисляться до 20% всех поступающих в клетку углеводов. Протекает в цитоплазме печени, надпочечников, эмбриональной ткани, в молочной железе в период лактации. ПФП поставляет пентозы для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот и на 50% покрывает потребности организма в НАДФН<sub>2</sub> для биосинтеза жирных кислот.

### Тема: Обмен липидов.

План:

1. Понятие, классификация, строение и биологическая роль. Основные этапы обмена липидов.
2. Переваривание и всасывание липидов у однокамерных и жвачных животных.
3. Промежуточный обмен. Окисление жирных кислот.

4. Метаболизм кетоновых тел, их биологическая роль.
5. Биосинтез липидов (жирных кислот, жиров, фосфатидов).

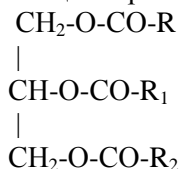
**Липиды** – это соединения различного химического строения, нерастворимые в воде, но растворимые в различных органических растворителях.

По химическому строению липиды подразделяются на *простые и сложные*.

К *простым* - относятся жиры и воски, к *сложным* – фосфолипиды (фосфатиды), гликолипиды и сфинголипиды.

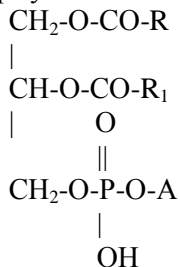
По химической природе жиры (триацилглицерины) и воски представляют собой сложные эфиры, образованные остатками спирта и карбоновых кислот. Чаще всего это насыщенные пальмитиновая ( $C_{15}H_{31}COOH$ ), стеариновая ( $C_{17}H_{35}COOH$ ) и ненасыщенные кислоты: олеиновая ( $C_{17}H_{33}COOH$ ), линолевая ( $C_{17}H_{31}COOH$ ) и линоленовая ( $C_{17}H_{29}COOH$ ).

В состав жиров входит трехатомный спирт глицерин, а в состав воска – высшие одноатомные спирты. Общая формула, выражающая строение жира:



где  $R, R_1, R_2$  - остатки высших карбоновых кислот.

В состав *фосфолипидов*, кроме глицерина и остатков высших жирных кислот, входят *остатки фосфорной кислоты, аминок спирта* или аминокислоты. Их строение отражается следующей формулой:



где R– остаток насыщенной жирной кислоты.

R<sub>1</sub> – остаток ненасыщенной жирной кислоты

A – азотсодержащий компонент (этаноламин, холин, серин).

Больше всего фосфолипидов содержится в нервной ткани - 26-30%, в печени – 16%, в почках – 11%, в сердце – 10% в пересчете на сухую массу.

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

Липиды выполняют *многообразные функции* в организме:

- структурную* (входят в состав клеточных мембран);
- терморегуляционную* (обеспечивают терморегуляцию);
- защитную* (защищают органы и ткани от механических повреждений);

- энергетическую* (при расщеплении 1г жира выделяется энергии почти в 2 раза больше, чем при расщеплении 1г углеводов или белков);

- *растворитель* жирорастворимых витаминов A, D, E, K;

- участвуют в передаче нервного импульса;*

- гормональную;*

- источник воды;*

- резервную;*

- *участвуют в создании межклеточных контактов.*

Липиды бывают *растительные* и *животные, резервные* и *структурные*. Растительные жиры (масла) преимущественно жидкие, т.к. содержат в основном ненасыщенные жирные кислоты, а животные – твердые, поскольку в них преобладают насыщенные кислоты.

*Структурные липиды* участвуют в формировании структурных компонентов протоплазмы клеток. *Резервные* располагаются в подкожной жировой клетчатке и в жировых депо внутренних органов. Значительные отложения липидов в подкожной клетчатке наблюдаются у млекопитающих, особенно обитающих в морях.

*Обмен липидов* складывается из процессов:

- *переваривания и всасывания,*

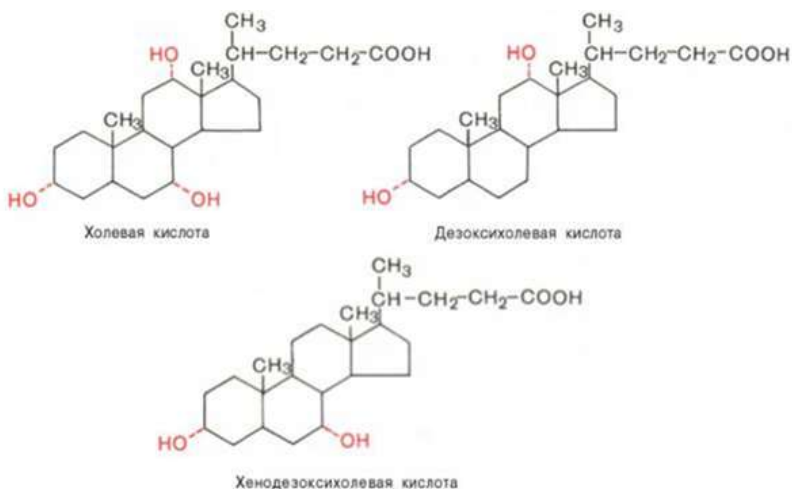
- *промежуточного обмена,*

- *выведения конечных продуктов обмена.*

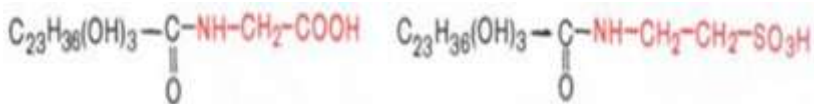
Основная масса липидов кормов представлена *жирами и фосфолипидами*. У взрослых животных жиры практически не расщепляются в желудке, поскольку рН желудочного сока 1,5, а оптимальное значение для действия желудочной липазы 5,5-7,5. Кроме того, липаза может расщеплять только предварительно эмульгированные жиры, а в желудке отсутствуют условия для эмульгирования. Только у молодняка происходит расщепление эмульгированного жира молока *желудочной липазой*, поскольку имеются соответствующие условия. Переваривание жиров, входящих в состав корма, у взрослых животных преимущественно протекает в *верхних отделах тонкого кишечника*.

Эмульгирование жира осуществляется *желчными кислотами*, которые присутствуют в желчи в свободной и связанной с глицином или таурином (конъюгированной) формах.

Различают *холевую, дезоксихолевую, хенодезоксихолевую и литохолевую кислоты*. Желчные кислоты образуют парные желчные кислоты с глицином или таурином.

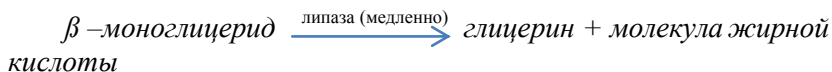
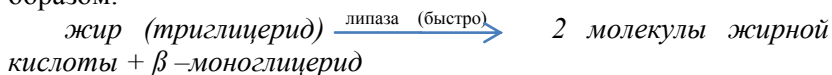


На долю таурохолевой кислоты приходится 1/3-1/5 всех желчных кислот, а на долю гликохолевой – 2/3-4/5.

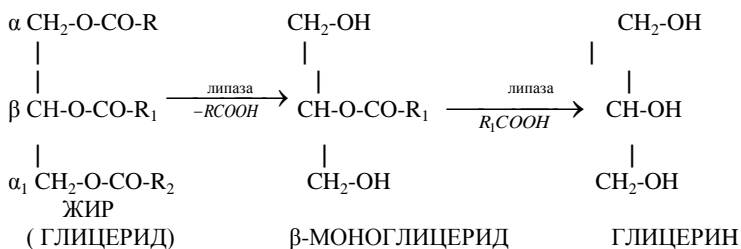


Желчные кислоты эмульгируют и стабилизируют образовавшуюся эмульсию, активируют панкреатическую липазу, способствуют всасыванию продуктов расщепления.

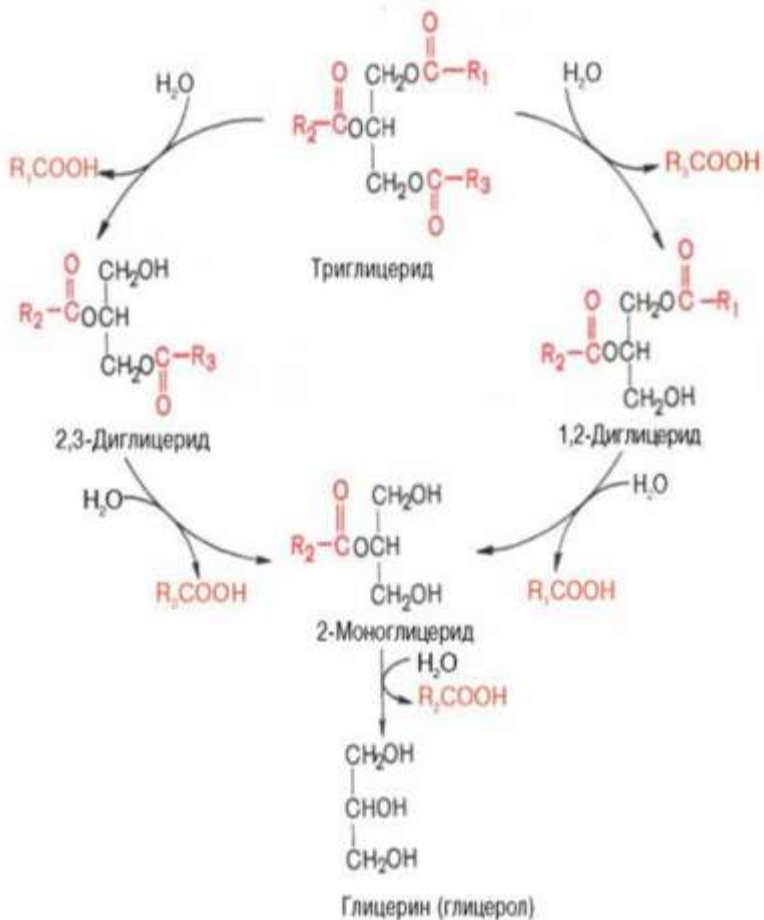
Схематически гидролиз жиров осуществляется следующим образом:



Под действием липазы сначала быстро гидролизуются  $\alpha$  и  $\alpha_1$ -связи или 1,3-связи, а затем медленно  $\beta$ -связь или 2-связь.

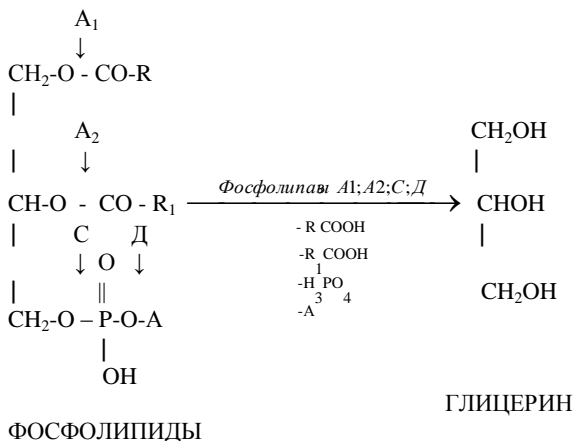






Основными продуктами расщепления жиров являются глицерин, жирные кислоты и  $\beta$ -моноглицериды. В расщеплении жиров может также участвовать и кишечная липаза, но активность ее невысока. Она расщепляет в основном моноглицериды и не действует на диглицериды.

Фосфолипиды кормов эмульгируются желчными кислотами и расщепляются под действием панкреатических фосфолипаз  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $C$ ,  $D$ . Каждый фермент действует на определенную сложно - эфирную связь фосфолипида:



Подобный механизм расщепления фосфолипидов осуществляется в тканях с помощью тканевых фосфолипаз. В яде ядовитых змей содержится фермент  $A_2$ , отщепляющий ненасыщенную жирную кислоту, в результате образуется продукт лизофосфолипид, обладающий сильным гемолитическим действием.

*Продуктами расщепления фосфолипидов* являются *глицерин, высшие жирные кислоты, фосфорная кислота, аминокислоты* (холин, этаноламин) или аминокислота серин. У взрослых *жвачных животных* липиды корма перевариваются главным образом *липазами* микрофлоры рубца. Кроме того, у жвачных в кишечнике происходит расщепление липидов микроорганизмов за счет панкреатической липазы. В толстой кишке нет липолитических ферментов, поэтому идет гнилостное разложение невсосавшихся липидов.

Продукты расщепления липидов всасываются в основном в тонком кишечнике и через лимфатические протоки поступают в кровь. Легко всасываются глицерин, глицерофосфаты, фосфорная кислота, азотистые основания. Жирные кислоты с числом атомов углерода меньше 10, хорошо растворимые в воде, свободно всасываются в кишечнике. Жирные кислоты с большим числом атомов углерода и моноглицериды, не растворимые в воде, образуют с желчными кислотами и фосфатидами устойчивые в водной среде *мицеллы*. В мицеллах

жирные кислоты и моноглицериды окружены снаружи гидрофильной оболочкой из желчных кислот, фосфолипидов. В виде мицелл жирные кислоты и моноглицериды доставляются к всасывающей поверхности кишечника, где они распадаются. Желчные кислоты сразу же поступают в ток крови, а затем в печень.

Особенность обмена липидов заключается в ресинтезе липидов из продуктов их гидролиза. В стенке кишечника из жирных кислот, моно- и диглицеридов осуществляется *ресинтез жиров и фосфолипидов*, которые в составе *хиломикронов* диффундируют в лимфатическую систему кишечника, а из нее в грудной лимфатический проток и затем в кровь. *Хиломикроны* (содержат около 2% белка, 7% фосфолипидов, 8% холестерина и более 80% жира) поступают в межклеточное пространство с кровью и далее в печень и жировую ткань и используются для различных потребностей организма.

Гидролиз хиломикронов происходит как на поверхности, так и внутри печеночных клеток. Из-за своих размеров хиломикроны не могут проникать в клетки жировой ткани, поэтому они гидролизуются на поверхности эндотелия капилляров жировой ткани. В результате гидролиза образуется глицерин и жирные кислоты. Часть жирных кислот проникает внутрь жировых клеток, а часть – транспортируется кровью в ткани и органы. В крови существует несколько видов транспорта липидов: с помощью хиломикронов, липопротеинов и свободных жирных кислот. Различают  $\alpha$ - и  $\beta$ - липопротеины (сложные белки) крови.  $\alpha$ -Липопротеины переносят фосфатиды,  $\beta$ -липопротеины – холестерин и его эфиры. Жирные кислоты – наиболее подвижный вид транспортировки липидов крови. Важная роль в транспортировке принадлежит форменным элементам крови. Эритроциты участвуют в переносе к тканям и клеткам фосфатидов и холестерина, лейкоциты – жиров и фосфатидов.

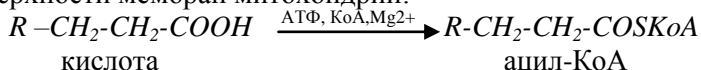
*Жирные кислоты и глицерин*, поступившие в ткани, могут использоваться для синтеза собственных жиров организма или окисляться до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  с образованием энергии.

*Глицерин* может быть использован в процессе образования триозофосфатов - *диоксиацетонфосфата* или 3-

*фосфоглицеринового альдегида*, которые включаются в реакции гликолиза или глюконеогенеза. Главным эндогенным источником жирных кислот, используемых в качестве «топлива», является жир жировых депо. Триглицериды жировых депо выполняют в обмене липидов, такую же роль, как гликоген печени в обмене углеводов, а жирные кислоты по своей энергетической роли напоминают глюкозу, образованную из гликогена. Другой источник жирных кислот – фосфолипиды клеточных мембран, которые расщепляются под действием клеточных фосфолипаз.

*Окисление жирных кислот* протекает несколькими путями. Основной тип окислительного превращения жирных кислот –  $\beta$ -окисление – активно протекает в печени, почках, скелетной и сердечной мышцах, жировой ткани. Процесс окисления жирных кислот складывается из следующих этапов: *активация жирных кислот, транспорт их в митохондрии и внутри - митохондриальное  $\beta$ -окисление.*

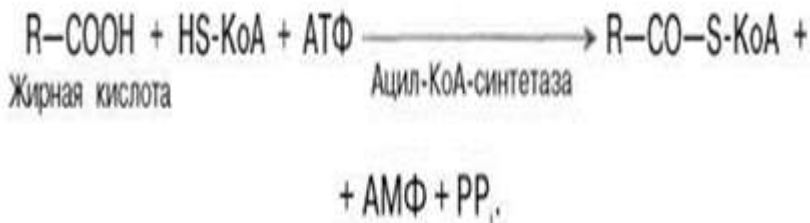
Активация жирных кислот осуществляется на наружной поверхности мембран митохондрий:

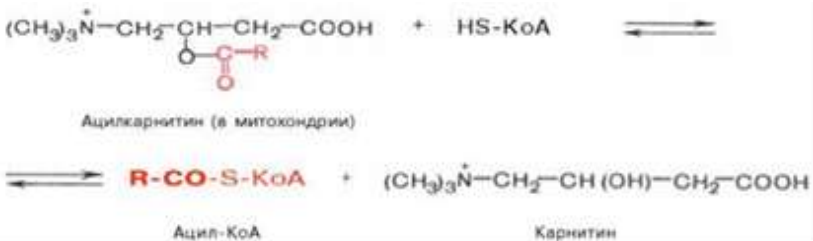
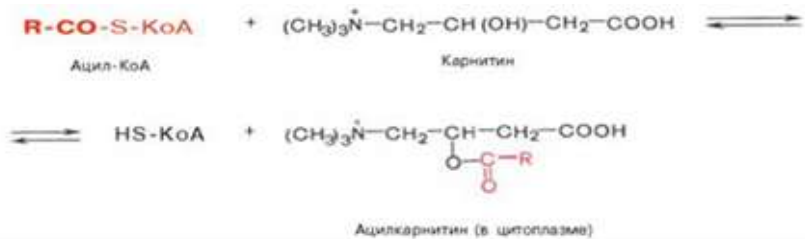


Активированные жирные кислоты транспортируются далее в митохондрии при помощи карнитина.

Карнитин взаимодействует с активированной жирной кислотой при участии фермента, класса трансфераз. В результате реакции образуется ацил-карнетин, который проникает в митохондрии и взаимодействует с внутримитохондриальным КоА-SH. Образуется активированная кислота и свободный карнитин.

*Активация и транспорт активированной кислоты в митохондрии*



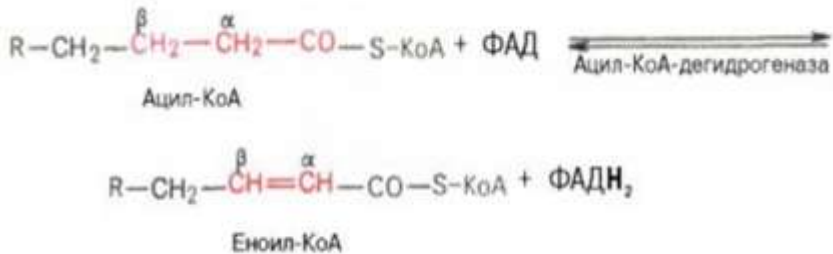


Процесс  $\beta$ -окисления жирных кислот в митохондриях состоит из нескольких последовательных реакций, составляющих цикл. Каждый цикл включает:

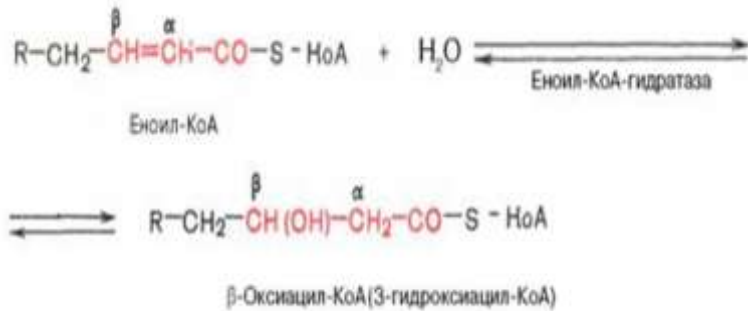
- окисление активированных кислот при участии ФАД-зависимых дегидрогеназ;
- гидратацию;
- окисление при помощи НАД-зависимых дегидрогеназ;
- расщепление.

#### Схема $\beta$ -окисления жирных кислот

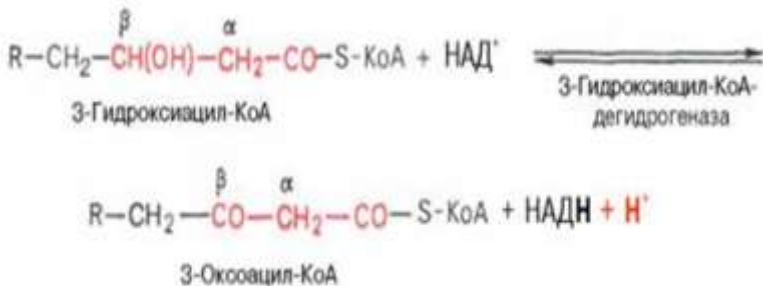
На первом этапе окисления ацил-КоА с помощью ФАД-зависимых дегидрогеназ превращается в непредельную активированную кислоту - еноил-КоА.



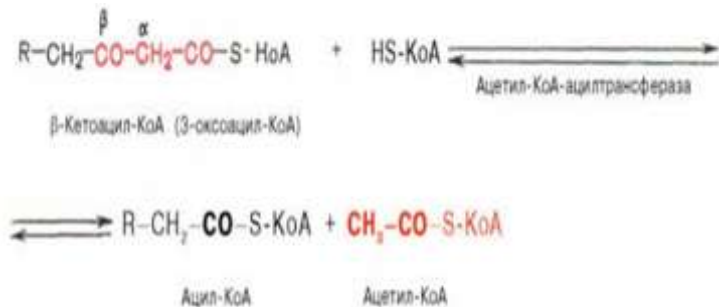
Далее еноил-КоА подвергается гидратации и образуется β-оксиацил-КоА.



Образовавшийся β-оксиацил-КоА окисляется при участии НАД-зависимых дегидрогеназ в β-кетоацил-КоА.



β-кетоацил-КоА подвергается расщеплению с образованием ацил-КоА и ацетил-КоА.



В результате активированная жирная кислота укорачивается на 2 углеродных атома, выделяющихся в форме активной уксусной кислоты – ацетил-КоА. Остаток жирной кислоты включается в реакции  $\beta$ -окисления до тех пор, пока полностью не распадется до ацетил-КоА, который далее окисляется в цикле трикарбоновых кислот.

Конечными продуктами расщепления жирных кислот являются  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и АТФ.

Энергетический баланс  $\beta$ -окисления жирных кислот с четным числом атомов углерода можно рассчитать по формуле:

$$[12 * n/2 + 5 * (n/2 - 1)] - 1,$$

где  $n$  - число атомов С в молекуле кислоты;

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

$(n/2 - 1)$  - количество циклов  $\beta$ -окисления;

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

5-количество молекул АТФ, образующихся в одном цикле  $\beta$ -окисления жирных кислот;

1-количество молекул АТФ, затраченных на активирование жирной кислоты.

В тканях животного организма помимо  $\beta$ -окисления жирных кислот протекают процессы  $\alpha$ - и  $\omega$ -окисления.

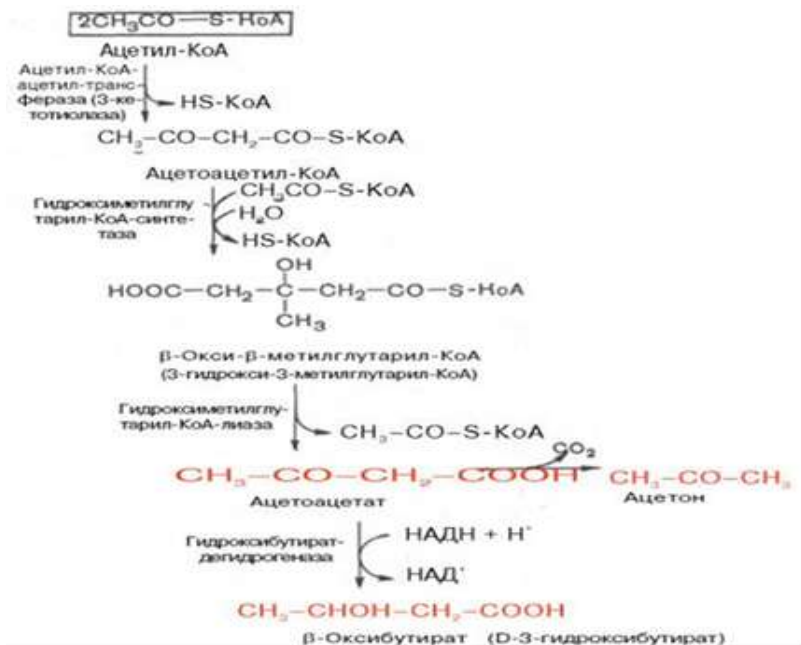
*Метаболизм кетоновых тел.*

*Кетоновые тела* – это ацетон, ацетоуксусная кислота,  $\beta$ -гидроксимасляная кислота.

Кетоновые тела синтезируются в печени из ацетил-КоА и поступают в кровь.

На первом этапе биосинтеза в результате взаимодействия двух молекул ацетил-КоА синтезируется ацетоацетил-КоА. Далее ацетоацетил-КоА реагирует с новой молекулой ацетил-КоА и образуется  $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метилглутарил-КоА, который затем распадается на ацетил-КоА и ацетоуксусную кислоту. Ацетоуксусная кислота может восстанавливаться до  $\beta$ -гидроксимасляной кислоты или декарбоксилироваться до ацетона.

### Схема биосинтеза кетонowych тел



В крови здоровых животных кетонowe тела содержатся в небольших количествах – 0,06-0,07 г/л, а в моче – 0,09-0,10 г/л.

Печень не использует кетонowe тела. Они являются источником энергии для периферических органов и тканей (миокарда, скелетных мышц, почек, мозга).

У жвачных значительная часть кетонowych тел образуется в эпителии преджелудков, меньшая – в печени из кетогенных низкомолекулярных жирных кислот, поступающих из рубца. Однако при различных нарушениях обмена веществ (сахарном диабете, голодании, избыточном кормлении животных концентратами, длительном недостатке углеводов и др.) резко повышается содержание кетонowych тел в крови (до 0,48-0,5 г/л) и моче (до 2,5-3,0 г/л), что приводит к *ацидозу*, падению продуктивности и гибели животных.

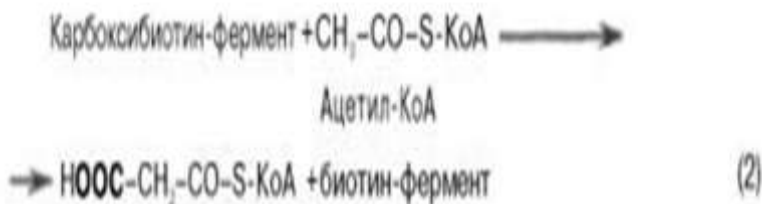
У высокопродуктивных коров во время лактации отмечается увеличение уровня кетонowych тел в крови.



Биосинтез липидов включает процессы биосинтеза жирных кислот, глицерина, триглицеридов, фосфолипидов.

Биосинтез карбоновых кислот осуществляется в цитоплазме из ацетил-КоА при участии мультиферментного комплекса – синтетазы жирных кислот. Транспортировка ацетил-КоА в цитоплазму осуществляется с помощью лимонной кислоты или карнитина.

На первом этапе биосинтеза  $CO_2$  связывается с биотин-ферментом и образуется карбоксибиотин-фермент. Затем  $CO_2$  переносится на ацетил-КоА, что приводит к образованию малонил-КоА.



Малонил-КоА

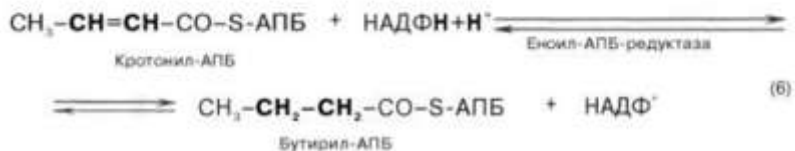
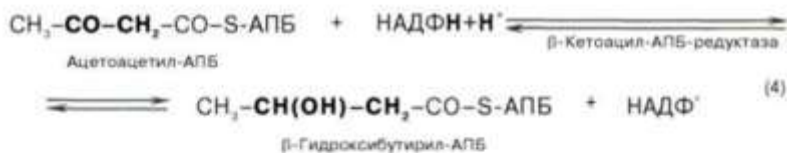
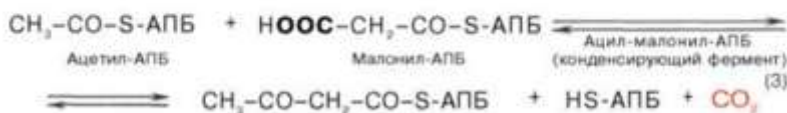
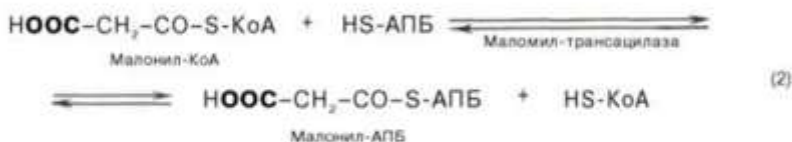
На втором этапе ацетил-КоА и малонил-КоА взаимодействуют с АПБ (ацетилпереносящий белок) и превращаются, соответственно, в ацетил-АПБ и малонил-АПБ. Образовавшиеся ацетил-АПБ и малонил-АПБ конденсируются.

В результате их конденсации высвобождается  $CO_2$  и образуется ацетоацетил-АПБ, который последовательно превращается через  $\beta$ -гидроксibuтирил-АПБ и кротолил-АПБ в бутирил-АПБ.

Образованием бутирил-АПБ завершается 1 этап биосинтеза жирных кислот. Далее идет удлинение углеводородного

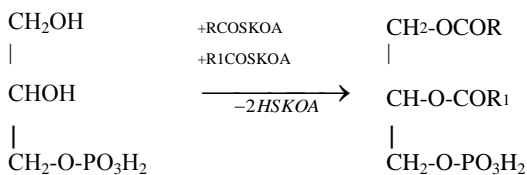
радикала жирных кислот. При этом на каждом последующем этапе цепь удлиняется на 2 атома углерода. Так повторяется, пока не образуется кислота с определенным числом атомов углерода.

*Схема биосинтеза насыщенных жирных кислот*



*Суммарное уравнение биосинтеза пальмитиновой кислоты*

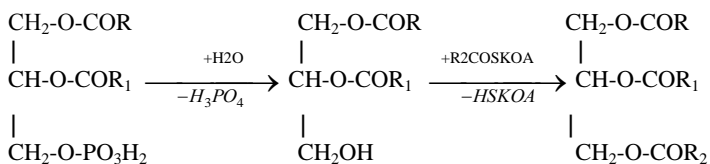




ГЛИЦЕРОЛ-3-ФОСФАТ

ФОСФАТИДНАЯ К-ТА

В процессе синтеза триглицеридов фосфатидная кислота дефосфорилируется и образуется 1,2-диацилглицерин, который затем этерифицируется третьей молекулой ацил - КоА.



ФОСФАТИДНАЯ  
КИСЛОТА

1,2-ДИАЦИЛ-  
ГЛИЦЕРИН

ТРИГЛИЦЕРИД  
(ЖИР)

Биосинтез фосфатидов локализован, главным образом, в эндоплазматической сети клетки и активно протекает в тканях почек, кишечника, печени, мышцах.

Обмен липидов, прежде всего, регулируется ЦНС через симпатическую и парасимпатическую системы, или через железы внутренней секреции. Глюкагон, тироксин, соматотропин, катехоламины (адреналин, норадреналин), кортикотропин стимулируют расщепление липидов, что усиливает мобилизацию жирных кислот из жировых депо и повышает содержание неэтерифицированных жирных кислот в плазме крови. Стресс, голодание, тяжелая работа, сопровождающиеся увеличением выброса катехоламинов в кровь, также усиливают распад липидов. Инсулин оказывает противоположное действие - способствуют накоплению липидов и тормозит их расщепление.

## Тема: Обмен белков.

План:

1. Понятие о белках. Их состав, строение, биологическая роль.
2. Азотистый баланс. Основные этапы обмена белков.
3. Переваривание белков у моногастричных животных.
4. Особенности переваривания белков у жвачных животных.
5. Биохимические процессы, протекающие в толстом кишечнике. Пути обезвреживания токсических продуктов.
6. Всасывание аминокислот, судьба всосавшихся аминокислот.
7. Промежуточный обмен аминокислот в тканях. Общие пути обмена аминокислот: дезаминирование, декарбоксилирование, трансаминирование.
8. Токсичность аммиака и пути его обезвреживания.
9. Биосинтез аминокислот, белков.

**Белковый обмен** занимает центральное место среди других обменов, поскольку обеспечивает непрерывность воспроизводства и обновления живых организмов.

Белки – это биополимеры, мономерами которых являются  $\alpha$ -аминокислоты.

Известно свыше 2000 белков животного, растительного и бактериального происхождения. Белки подразделяют на простые (протеины) и сложные.

Простые белки состоят только из остатков аминокислот, а сложные содержат еще и небелковые компоненты – простетические группы.

*Простые белки* по растворимости бывают *растворимые* и *нерастворимые*.

Растворимые белки (растворяются в воде, разбавленных растворах солей, кислот, щелочей) представлены *альбуминами, глобулинами, гистонами, протаминами, проламинами, глотелинами*.

Нерастворимые белки выполняют опорные функции. Это коллаген - основной структурный компонент связок, сухожилий,

хрящей, костей, кожи; кератин - составляет основу шерсти, перьев, рогов, копыт, клюва, чешуи; эластин - входит в состав связок, сухожилий, и фиброин - белок шерсти, шелка.

*Сложные белки* различают в зависимости от природы протетической группы: нуклео-, хромо-, фосфо-, липо- и гликопротеины. Сложные белки при гидролизе *распадаются* на простой белок и соответствующие небелковые компоненты:

*нуклеопротеины* - нуклеиновые кислоты;

*хромопротеины* - окрашенные группы, к ним относятся: гемоглобин, миоглобин, хлорофилл, ферменты - каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза;

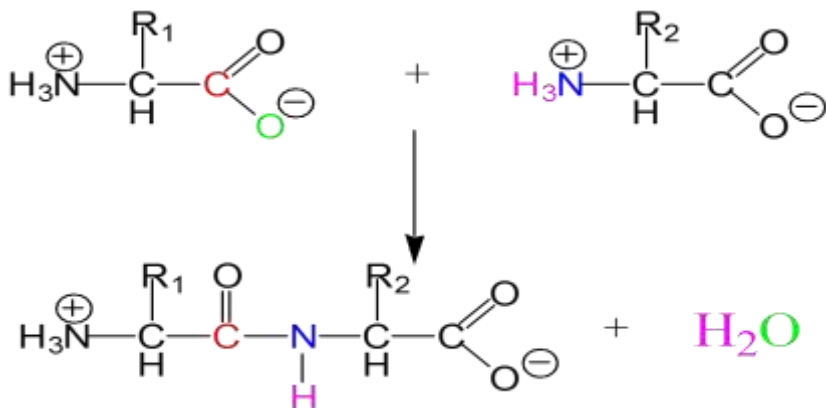
*липопротеины* - липиды. Липопротеины основа биологических мембран, встречаются в свободном виде в лимфе, крови, молоке, яичном желтке. Витамины А, D, Е, К транспортируются в клетки в виде липопротеидных комплексов с  $\beta$ -глобулинами плазмы крови;

*гликопротеины* - углеводы. Эти белки входят в состав слизистой оболочки ЖКТ канала, в состав хрящевой и костной ткани, стекловидного тела глаз, связок сухожилий. Гормоны передней доли гипофиза тиреотропин и фоллитропин являются гликопротеинами;

*фосфопротеины* - фосфорная кислота. К ним относятся казеин, пепсин, белки куриного яйца - овоальбумин (основа белка) и вителлин (белок желтка).

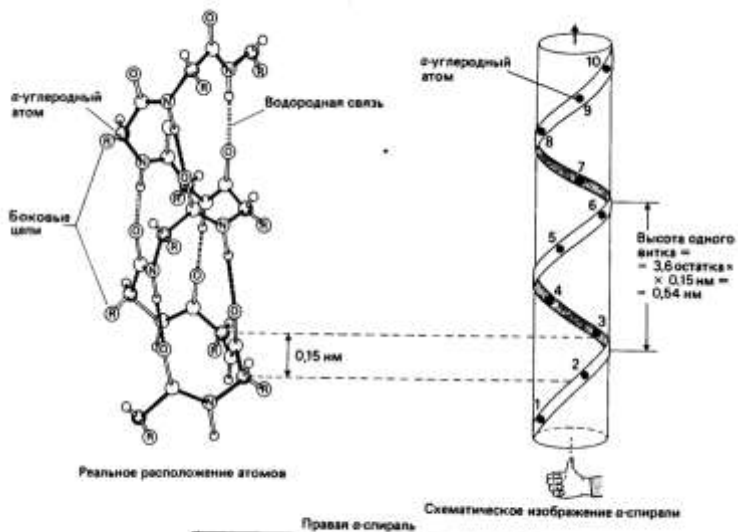
Различают четыре уровня структурной организации молекулы белка: первичную, вторичную, третичную и четвертичную.

*Первичная структура* определяется последовательностью включения аминокислот (тип связи – пептидная или амидная).



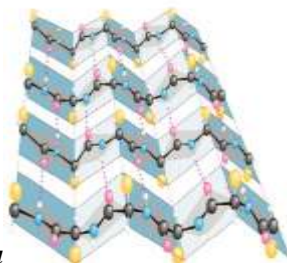
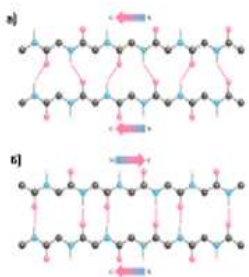
*Вторичная структура* – это ориентация полипептидной цепи в пространстве в виде  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -структуры (водородная связь).

*$\alpha$ -Спираль (правозакрученная)*



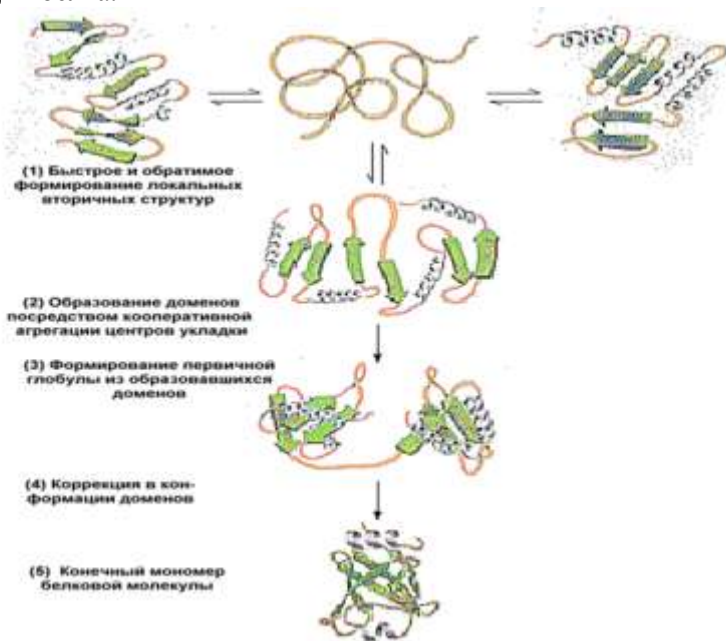
***β-структура***

***β-слой***



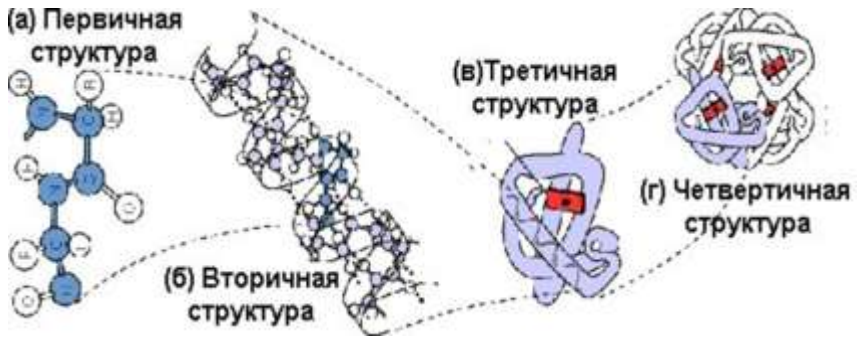
***Параллельная  
Антипараллельная***

*Третичная структура* – это пространственная ориентация  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -структуры (связи дисульфидные, водородные, ионные). Третичная – это нативная структура, определяющая функции белка.





*Четвертичная структура* возникает в результате ассоциации нескольких полипептидных цепей в единую белковую молекулу.



Наиболее богаты белками ткани и органы животных. Содержание белков в организме животных в среднем составляет 18-21% (в пересчете на свежие ткани). В мышцах, легких, селезенке, почках, печени – 14-23%, мозге – 7-9%. В отличие от животных тканей в растениях содержится значительно меньше белков, больше всего в репродуктивных органах (10-13%), меньше – в вегетативных (0,3-1%). Элементный состав белков в пересчете на сухое вещество представлен 50-54% углерода, 21-23% кислорода, 15-17% азота, 6,5-7,3% водорода и до 0,5% серы и в небольших количествах содержится фосфор, железо, марганец, магний.

Структурными единицами белков являются  $\alpha$  – аминокислоты (известно 22 природных аминокислоты). Аминокислоты, синтезируемые в организме, называются *заменимыми*, а те, которые не могут синтезироваться, *незаменимыми*. В зависимости от вида животных выделяют от 8-10 незаменимых аминокислот: валин, лейцин, изолейцин, метионин, треонин, лизин, аргинин триптофан, гистидин, фенилаланин. Для птицы выделяют еще и глицин. *Соотношение и содержание заменимых и незаменимых* аминокислот определяют *полноценность* белков.

*Полноценными* являются белки животного происхождения. Растительные белки обычно содержат мало незаменимых аминокислот и их относят к неполноценным. Примером *полноценного* белка является *казеин*. Для разных животных одни и те же белки могут быть неодинаково биологически ценными.

Белки в организме животных выполняют разнообразные *функции*:

-*структурную* (входят в состав всех клеток, органов и тканей организма). Более половины белков печени, сыворотки крови, слизистой оболочки кишечника обновляются в течение 10 дней, медленно обновляются белки кожи, мышц, мозга. Продолжительность жизни эритроцитов 120 дней;

-*защитную* (иммунитет животного организма, свертывание крови).

-*транспортную* (перенос различных веществ);

-*энергетическую*;

-*сократительную* (участвуют в работе мышц);

-*геннорегуляторную* (играют роль в регуляции процессов трансляции);

-*питательную*;

-*гормональную* (около 50% гормонов – белки);

-*каталитическую* (известно 2000 различных ферментов).

С деятельностью белков связаны все основные проявления жизни: *сократимость, раздражимость, приспособляемость к среде, рост, развитие, размножение, пищеварение и выделение конечных продуктов обмена*.

Для обеспечения потребностей организма большое значение имеет *количество* и *качество* белков корма. На *качество* белка особенно остро реагируют *моногастричные* животные, а *жвачные* – сравнительно меньше, благодаря микрофлоре в преджелудках. Поэтому для многокамерных большое значение имеет количество белка в суточном рационе, хотя они испытывают повышенную потребность в серосодержащих аминокислотах, которые не восполняются микробальным синтезом в рубце.

*Интенсивность белкового обмена* и обмена в целом у животных характеризуется *балансом азота*, который

рассчитывается из потребленного азота корма и выделенного в виде конечных продуктов обмена.

Различают три вида *азотистого баланса*:

- положительный,
- азотистое равновесие,
- отрицательный.

*Положительный азотистый баланс* - в организм *поступает больше* азотистых веществ, чем выводится. Такой баланс свидетельствует о преобладании синтеза белков над их распадом. Он наблюдается в условиях нормального обеспечения животных белком в период их роста и развития, во время лактации, беременности, выздоровления. *Азотистое равновесие* - характеризуется *равным количеством* поступивших азотистых веществ и выведенных из организма. Оно наступает у половозрелых животных.

*Отрицательный азотистый баланс* – *выводится больше*, чем поступает, т.е. распад белков органов и тканей не компенсируется белками кормов. Это бывает чаще всего при голодании, при скармливании неполноценных белков, при стрессах, при гиповитаминозах, различных заболеваниях.

*Баланс азота* характеризуется *белковым минимумом* – наименьшее количество белка в кормах, необходимое для сохранения в организме азотистого равновесия. Белковый минимум зависит от вида животного, возраста, физиологического состояния, физической деятельности и других факторов.

Важное физиологическое значение имеет существование в организме животных механизмов срочной мобилизации белковых ресурсов в экстремальных условиях (голодание, отравление и др.).

Таковыми условно «резервными» белками являются белки плазмы крови, печени, мышц, которые служат поставщиками аминокислот для синтеза ферментов, гормонов и др.

*Обмен белков* – центральное звено всех биохимических процессов, лежащих в основе существования животного организма. Этот обмен координирует, интегрирует и регулирует все обменные процессы. Он состоит из процессов:

- *переваривания и всасывания,*

- промежуточного обмена,
- конечного обмена.

В *желудочно-кишечном тракте* белки кормов под действием *протеолитических ферментов* лишаются видовой, тканевой специфичности и расщепляются до аминокислот, способных всасываться в кровь через стенку кишечника. Ферменты, расщепляющие белки, относят к классу гидролаз или пептидаз. Известны две группы *пептидаз*: *экзопептидазы*, катализирующие разрыв концевой пептидной связи, и *эндопептидазы*, гидролизующие пептидные связи внутри полипептидов.

К *эндопептидазам* относятся желудочный *пепсин*, *панкреатические трипсин*, *химотрипсин*, *эластаза*, *коллагеназа*.

К *экзопептидазам* – *карбокси-* и *аминопептидазы*, *ди-* и *трипептидазы*.

*Расщепление* белков у однокамерных животных начинается в желудке под действием основного фермента желудочного сока – *пепсина*. Он образуется из пепсиногена под действием соляной кислоты:



*Пепсин*, основной фермент желудочного сока, расщепляет большинство белков (до 20%) до высокомолекулярных полипептидов. Дальнейшее расщепление белка происходит в тонком кишечнике под действием протеолитических ферментов поджелудочной железы и кишечника.

*Все они вырабатываются в неактивной форме, в виде проферментов*, и их превращение в активные ферменты осуществляется в тонком кишечнике. Эти реакции протекают в нейтральной и слабощелочной среде. Соляная кислота нейтрализуется гидрокарбонатами секрета поджелудочной железы и кишечного сока. Выделяющийся  $\text{CO}_2$  способствует перемешиванию химуса и образованию стойкой эмульсии, облегчающей процессы переваривания.

*Около 30%* пептидных связей белков, на которые не действует пепсин, расщепляются в кишечнике *трипсином*, образующимся из неактивного трипсиногена под влиянием *энтеропептидазы* и катионов кальция по схеме:



*Химотрипсиноген* активируется трипсином и химотрипсином до химотрипсина, гидролизующего почти 50% пептидных связей белков и высокомолекулярных полипептидов до низкомолекулярных полипептидов, дипептидов и свободных аминокислот.

*Карбоксипептидазы* и *аминопептидазы* катализируют дальнейшее более глубокое расщепление образующихся низкомолекулярных пептидов до аминокислот. *Эластаза* и *коллагеназа* гидролизуют, соответственно, эластин и коллаген. *Ди-* и *трипептидазы* – ди- и трипептиды до аминокислот.

Сложные белки: *глико-*, *липо-*, *фосфо-*, *нуклео-* и *хромопротеины* перевариваются в ЖКТ под действием ферментов на небелковую и белковую части. Далее белки под действием протеолитических ферментов расщепляются, как простые белки. Небелковые части (углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты) подвергаются действию соответствующих ферментов ЖКТ.

Таким образом, кормовые белки распадаются под действием протеолитических ферментов ЖКТ до свободных аминокислот.

У *жвачных* большая часть белков корма переваривается бактериями, грибами, инфузориями рубца до пептидов, аминокислот и аммиака. Наряду с процессами расщепления в *рубце* осуществляется *микробильный синтез* белков из небелковых веществ (аммонийные соли, другие азотсодержащие добавки к рациону) корма, аммиака и продуктов его переработки.

Из *небелковых азотистых* соединений наибольшее значение имеет *мочевина*, поступающая с кормами, слюной или из крови.

Под действием бактериальной *уреазы* рубца *мочевина* распадается на *углекислый газ* и *аммиак*, который далее используется бактериями для биосинтеза новых аминокислот (путем восстановительного аминирования  $\alpha$ -кетокислот) и белков, необходимых для их существования. В зависимости от рациона в рубце КРС может синтезироваться в сутки 300-700г бактериального белка, что позволяет заменить 20-30% перевариваемого протеина корма.

*Мочевину* (60-150г) скармливают в течение суток небольшими порциями с целью предотвращения отравления животных и более эффективного использования рубцового аммиака при микробиальном синтезе белков.

20-30% белков корма в неизменном виде попадает в *сычуг*, где они расщепляются так же, как и у однокамерных животных. Здесь же перевариваются и белки бактериального происхождения.

У *новорожденных* и *молодых жвачных* железами слизистой оболочки сычуга вырабатывается *реннин* (химозин, сычужный фермент), превращающий казеиноген молока в казеин.

Нерасщепившиеся белки и их производные поступают в *толстый отдел* кишечника, где подвергаются *гниению*.

Под влиянием бактериальных ферментов белки гидролизуются до аминокислот, а они либо используются для синтеза белков, либо подвергаются дальнейшим превращениям: дезаминированию, декарбоксилированию, внутримолекулярному расщеплению, окислению, восстановлению. В результате образуются амины, жирные кислоты, спирты и ряд ядовитых продуктов: фенол, крезол, индол, скатол, которые всасываются через слизистую оболочку кишечника в кровеносную и лимфатическую системы и разносятся по всему организму, отравляя его.

Процессы *гниения* белков интенсивно протекают при кормлении животных недоброкачественными кормами, нарушении режима кормления, при заболеваниях ЖКТ канала, инфекционных и инвазионных болезнях.

Эти токсические продукты после всасывания попадают в печень, где *обезвреживаются* путем связывания их с *ФАФС* (3-фосфоаденозин-5-фосфосульфатом) или *УДФ-ГК* (уридиндифосфоглюкуроновой кислотой). При этом образуются нетоксические парные серные или глюкуроновые кислоты, выделяемые с мочой.

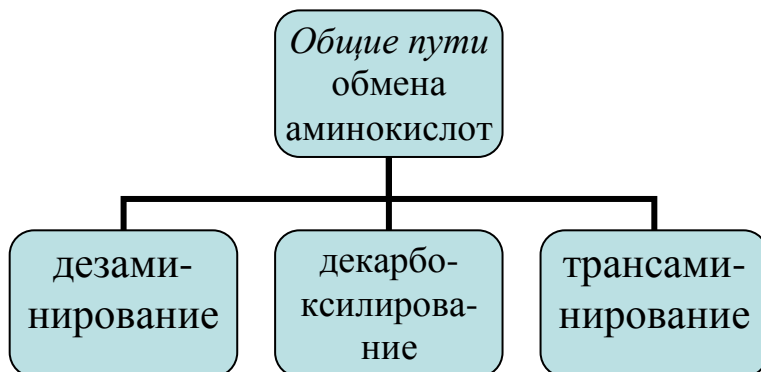
Продукты гидролиза белков *всасываются* в кишечнике в основном в виде свободных аминокислот и отчасти ди- и трипептидов. В процессах всасывания важное место принадлежит натриевому насосу. Всосавшиеся аминокислоты через воротную вену поступают в печень, где они подвергаются

ряду превращений, хотя значительная часть аминокислот разносится кровью по всему организму и используется для физиологических целей. 2/3 аминокислотного пула – это аминокислоты эндогенного происхождения и 1/3 – экзогенного.

*Аминокислоты* в первую очередь используются в качестве строительного материала для *синтеза специфических тканевых белков и пептидов, ферментов, гормонов*. Для образования других аминокислот и азотсодержащих соединений, для синтеза углеводов (глюкогенные аминокислоты) и липидов (кетогенные аминокислоты) и других биологически активных соединений, как источник энергии.

Некоторое количество аминокислот подвергается распаду с образованием конечных продуктов белкового обмена ( $\text{CO}_2$ ;  $\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{NH}_3$ ) и освобождением энергии.

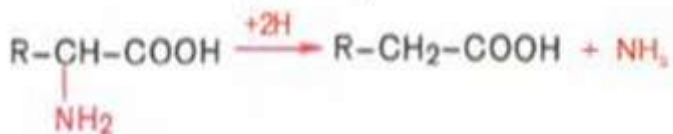
*Промежуточный* метаболизм аминокислот белковых молекул, как и других питательных веществ, в живых организмах включает *катаболические* (распад до конечных продуктов обмена) и *анаболические* (синтез более сложных веществ) процессы. Условно *промежуточный* метаболизм аминокислот можно разделить на *общие* пути обмена и *индивидуальные* превращения отдельных аминокислот.



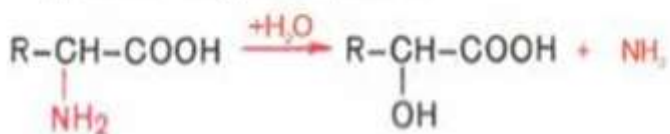
*Дезаминирование* аминокислот – процесс отщепления аминогруппы от аминокислоты в виде аммиака. За сутки в организме человека дезаминируются 100-120г аминокислот, образуется 16 – 19г азота или 18-23г аммиака.

## Типы дезаминирования:

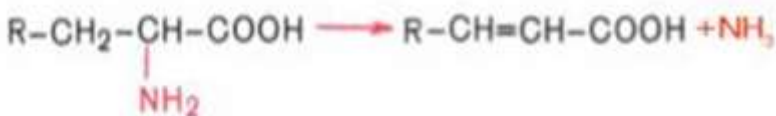
### I. Восстановительное дезаминирование



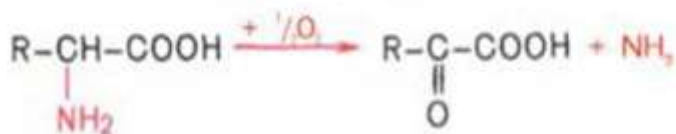
### II. Гидролитическое дезаминирование



### III. Внутримолекулярное дезаминирование



### IV. Окислительное дезаминирование

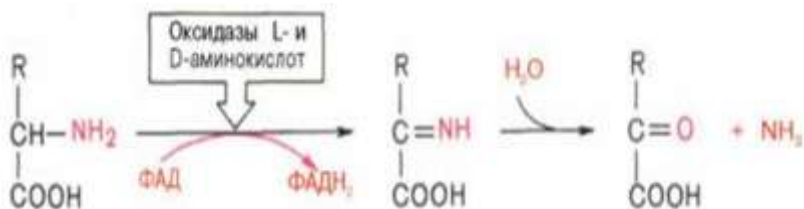
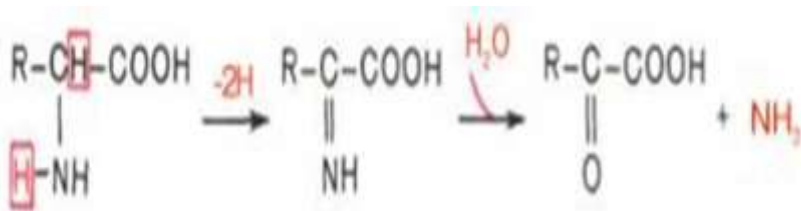


Для животных тканей, растений и большинства аэробных микроорганизмов преобладающим типом реакций является окислительное дезаминирование аминокислот, за исключением гистидина, подвергающегося внутримолекулярному дезаминированию.

*Окислительное дезаминирование* протекает в две стадии.

Первая стадия является ферментативной и завершается образованием неустойчивого промежуточного продукта (иминокислота), который на второй стадии без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и кетокислоту.

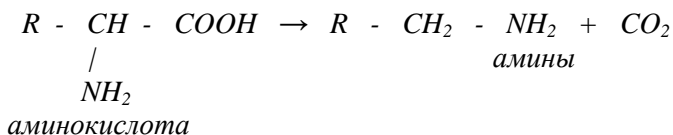




Ферменты оксидазы аминокислот содержат в качестве кофермента ФМН или ФАД.

*Декарбоксилирование аминокислот* - процесс отщепления карбоксильной группы аминокислоты в виде  $\text{CO}_2$ .

*Реакции декарбоксилирования* в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот являются *необратимыми*. Они катализируются специфическими ферментами - *декарбоксилазами*



Образующиеся продукты реакции называются *биогенными аминами* и оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных.

В ходе декарбоксилирования триптофан превращается в триптамин, последний в серотонин, который обладает сосудосуживающим действием, участвует в регуляции артериального давления, температуры тела, дыхания, является нейромедиатором ЦНС.

*триптофан*  $\longrightarrow$  *триптамин* +  $CO_2$   $\longrightarrow$  *серотонин*

В животных тканях с высокой скоростью протекает декарбоксилирование гистидина с образованием биогенного амина гистамина:

*гистидин*  $\longrightarrow$  *гистамин* +  $CO_2$

*Гистамин* обладает широким спектром биологического действия:

- сокращает гладкие мышцы легких;
- оказывает сосудорасширяющее действие;
- участвует в секреции соляной кислоты;
- понижает давление;
- выполняет роль медиатора боли;
- участвует в патогенезе аллергии.

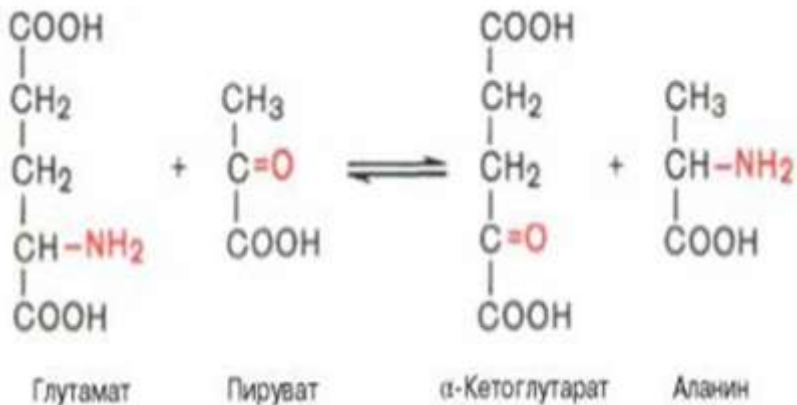
Выраженное фармакологическое действие оказывают продукты декарбоксилирования ароматических кислот, глютаминовой кислоты.

глютаминовая кислота  $\longrightarrow$  ГАМК +  $CO_2$

Из глютаминовой кислоты образуется ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), обладающая тормозящим действием на ЦНС и приводит у животных к утрате условных рефлексов. Много ГАМК в сером веществе головного мозга, мало – в белом. ГАМК используют в клинике для лечения некоторых заболеваний ЦНС (эпилепсия), связанных с резкими возбуждениями коры головного мозга.

*Трансаминирование* аминокислот – процесс межмолекулярного переноса аминогруппы от аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту без промежуточного образования аммиака. Реакции трансаминирования являются обратимыми и универсальными для всех живых организмов. Эти реакции протекают при участии специфических ферментов – *аминотрансфераз* или *трансаминаз*. В переносе аминогруппы участвует кофермент аминотрансфераз – *пиридоксальфосфат* (коферментная форма витамина  $B_6$ ). В тканях животных и микроорганизмов доказано существование реакций трансаминирования между монокарбоновыми амино- и кетокислотами, что можно представить в виде схемы.

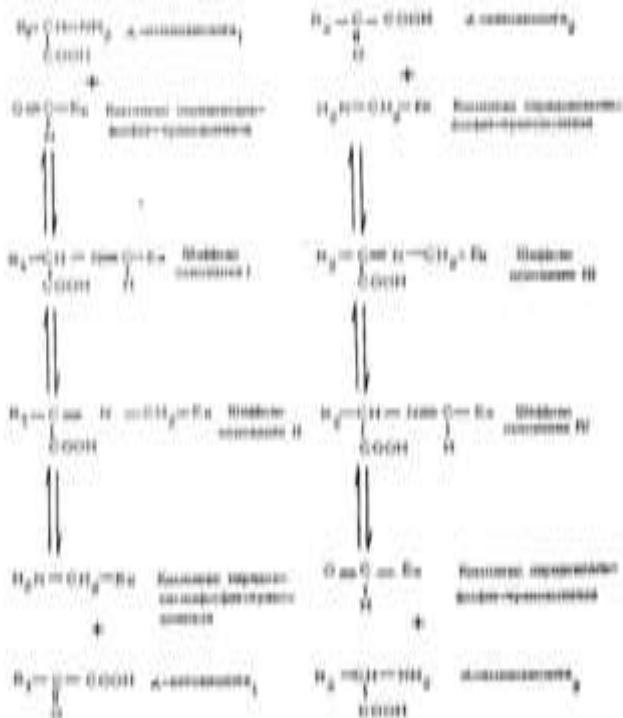
аминокислота + кетокислота  $\longrightarrow$  нов. аминокислота + нов. кетокислота



Для реакций трансаминирования характерен общий механизм.

Ферменты трансаминирования катализируют сначала перенос  $\text{NH}_2$  - группы на кофермент – пиридоксальфосфат, образуется промежуточное соединение – шиффово основание, которое подвергается внутримолекулярным превращениям, что приводит к освобождению  $\alpha$ - кетокислоты и пиридоксамин фосфата. Последний на второй стадии реакции реагирует с любой другой  $\alpha$ -кетокислотой, и через стадии образования промежуточных соединений (идуших в обратном направлении) синтезируется новая аминокислота и кетокислота, освобождается пиридоксальфосфат.

ОСНОВНЫЕ СТАДИИ РЕАКЦИИ ТРАНСАМИНОВАНИЯ



Синтез урана:



Образовавшиеся в результате трансаминирования и дезаминирования кетокислоты подвергаются дальнейшим превращениям. По характеру использования безазотистого остатка аминокислоты делят на два вида:

- гликогенные;
- кетогенные.

*Гликогенные* (глюкопластические) используются для образования *глюкозы*, *кетогенные* (липопластические) – для образования *кетоновых тел, жирных кислот* и компонентов цикла Кребса. Пять аминокислот - *фенилаланин, тирозин, лизин, лейцин, триптофан* – *кетогенные*. Истинно кетогенной аминокислотой является лейцин. Они через ацетил-КоА образуют кетонные тела и жирные кислоты. Остальные аминокислоты – *гликогенные*. Они через ПВК, ЩУК,  $\alpha$ -КГК, сукцинил-КоА могут включаться в ЦТК и образуют глюкозу.

Широкое распространение и высокая активность трансаминаз в органах и тканях человека, а также сравнительно низкие величины активности этих ферментов в крови послужили основанием для попыток определения уровня трансаминаз в сыворотке крови человека и животных при органических и функциональных поражениях различных органов. Для клинических целей наибольшее значение имеют две трансаминазы: АсАТ (аспартатаминотрансфераза) и АлАТ (аланинаминотрансфераза).



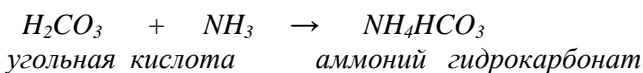
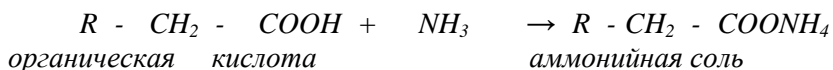
Так при инфаркте миокарда уровень АсАТ в сыворотке крови уже через 3-5 ч повышен в 20-30 раз и достигает максимума к концу первых суток, через 2-3 дня при благоприятном исходе болезни приходит в норму. Уровень АлАТ повышен при гепатитах. Повышение уровня трансаминаз сыворотки крови отмечено при обширных травмах, гангрене конечностей, прогрессирующей мышечной дистрофии.

В организме животных в результате реакций *дезаминирования* и *окисления биогенных аминов* освобождается большое количество *аммиака*, являющегося высокотоксичным

соединением. Поэтому его концентрация в организме должна сохраняться на низком уровне, то есть аммиак должен подвергаться связыванию в тканях с образованием нетоксичных соединений, легко выделяемых с мочой. *Существуют различные пути обезвреживания аммиака.*

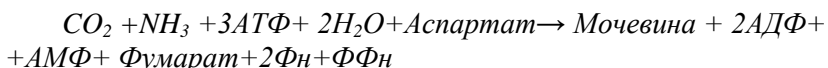
*Одним из путей связывания и обезвреживания аммиака (около 10%) в организме, в частности в мозге, сетчатке, почках, печени, мышцах, является биосинтез аспарагина и глутамина.*

Аммиак (около 10%) обезвреживается в почках путем образования *аммонийных солей* органических и минеральных кислот:



*Основным путем обезвреживания аммиака является биосинтез мочевины, выводимой с мочой в качестве главного конечного продукта белкового, соответственно, аминокислотного обмена. Основным местом синтеза мочевины является печень. Процесс биосинтеза мочевины имеет циклический характер и называется орнитиновым циклом, или циклом Кребса.*

Суммарная реакция синтеза мочевины без учета промежуточных продуктов:

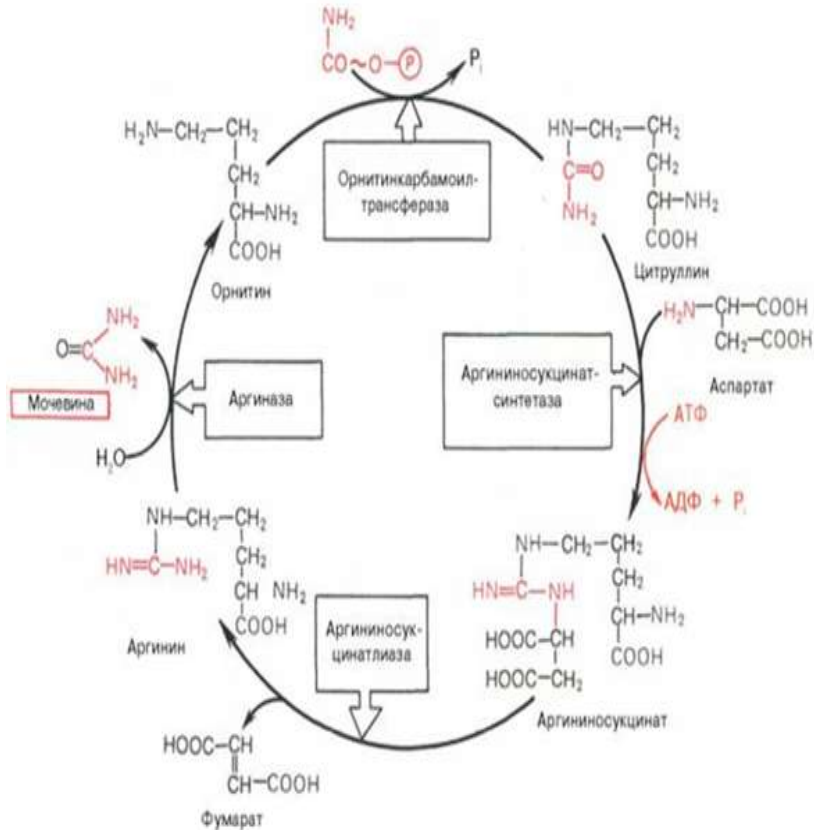


Синтез мочевины связан с затратой довольно значительных количеств энергии – на синтез молекулы мочевины расходуются 3 молекулы АТФ.

На первом этапе синтеза из аммиака и  $CO_2$  образуется *карбамоилфосфат*, который далее при взаимодействии с *орнитином* образует *цитруллин*. Цитруллин вступает в реакцию конденсации с *аспарагиновой кислотой*. В результате реакции синтезируется *аргининоянтранная кислота*, которая через аргенин расщепляется впоследствии на *мочевину и орнитин*.

Орнитин может снова включаться в новый цикл обезвреживания аммиака, а мочевина выделяется в составе мочи из организма.

**Схема биосинтеза мочевины**



По основному конечному продукту выделяют следующие типы азотистого обмена:

- *уреотелический* (мочевина), характерен для человека и большинства позвоночных;
- *урикотелический* (мочевая кислота), характерен для птиц и рептилий;
- *аммонотелический* (аммиак), характерен для рыб.

У человека и большинства позвоночных на долю мочевины приходится 80-85% всех азотистых веществ мочи. При недостаточном белковом кормлении или при скармливании

неполноценных белков эта величина снижается до 50-60%, а при избыточном белковом кормлении – возрастает.

*Биосинтез* белка протекает во всех клетках, органах и тканях. Наибольшее количество белка синтезируется в печени в рибосомах.

В клетке синтез белка протекает через ряд стадий:

- активация аминокислот;
- соединение активированных аминокислот с т-РНК;
- транспортировка комплекса активированных аминокислот с т-РНК к рибосомам клетки;
- связывание аминоацил - т-РНК с комплексом и-РНК-рибосома;
- инициация;
- элонгация и терминация полипептидной цепи.

Белки подвергаются постоянным процессам синтеза и распада.

В зависимости от степени повреждения белковой молекулы происходит ее частичное или полное обновление. Степень обновления уменьшается при старении, болезнях.

Регуляция белкового обмена осуществляется рядом гормонов. Биосинтез белков активируется соматотропином, инсулином, тироксином, андрогенами.

Глюкокортикоиды коры надпочечников стимулируют расщепление белков и выделение азотистых веществ.

Обмен белков нарушается при инфекционных, инвазионных и незаразных болезнях, при неправильно составленном рационе, кормлении недоброкачественными кормами, не соблюдении режима кормления. Результат – снижение продуктивности животных, заболевания и даже гибель.

Нарушение обмена сложных белков проявляется чаще всего в виде нарушений нуклеинового и порфиринового обменов (нарушается обмен гемоглобина, миоглобина и др. белков). Так при различных поражениях печени (гепатитах, фиброзе и др.) – уровень билирубина резко возрастает в крови, моча становится темной.



## ***СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ***

- Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - М.: В. шк., 1998.-702с.
- Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты (2-е издание). СПб: Лань. 2005, 384 с.
- Кононский А.И. Биохимия животных.- М.: Колос., 1992.-526с.
- Малахов А.Г., Вишняков С.И. Биохимия с.-х. животных.-М.: Колос.,1984.-336.
- Метревели Т.В. Биохимия животных.- СПб.: Лань, 2005. - 296 с.
- Пустовалова Л.М. Практикум по биохимии.-Ростов-на-Дону : Феникс,1999.-541с.
- Чиркин А.А. Практикум по биохимии.-М.: ООО «Новое знание», 2002.-512с.

## ***СОДЕРЖАНИЕ***

	Стр.
1.Введение	3
2.Витамины. Коферменты.	4
3.Ферменты	19
4.Гормоны	28
5.Обмен веществ и энергии	38
6. Обмен углеводов.	44
7.Обмен липидов	60
8.Обмен белков	77
9.Литература	97

Учебное издание

**Будько Тамара Николаевна**  
**Заводник Лев Борисович**

**Лекционный курс по биоорганической и биологической химии для студентов факультета ветеринарной медицины**

Лекционный курс

Ст. корректор Ж.И. Бородина  
Компьютерная верстка: Т. Н. Будько, Н.Г. Гирда

Подписано к печати . . .2013.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.  
Печать Riso. Усл. печ. л. . . Уч.-изд.л. . .  
Тираж экз. Заказ №

Учреждение образования  
«Гродненский государственный аграрный университет»  
Л.И. №2330/0548516 от 16.06.2009.  
230008, г. Гродно, ул. Терешковой, 28.

Отпечатано на технике издательско-полиграфического отдела  
Учреждения образования «Гродненский государственный аграрный университет».  
230008, г. Гродно, ул. Терешковой, 28.