


В. И. ДОБРЫНИНА

УЧЕБНИК
БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ХИМИИ



Проф. В. И. ДОБРЫНИНА

УЧЕБНИК ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ДОПУЩЕНО ОТДЕЛОМ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ И КАДРОВ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНИКА
ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНСТИТУТОВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ФАКУЛЬТЕТОВ МЕДИЦИНСКИХ ИНСТИТУТОВ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ
ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1963

ПРЕДИСЛОВИЕ

Биологическая химия в системе фармацевтического образования является одной из важных дисциплин, знакомящих студентов с химическими процессами, протекающими в организмах животных и растений. Знание биохимии необходимо и для понимания предметов, изучаемых вслед за биохимией, таких как фармакогнозия, фармакология и технология лекарств.

В своей практической работе провизору приходится иметь дело с лекарственными препаратами животного и растительного происхождения — витаминами, гормонами, ферментами и антибиотиками, применяемыми с лечебной целью. Поэтому указанные разделы в учебнике освещены более подробно. Знание особенностей обмена веществ, источников образования биологически активных соединений, их влияния на организм человека также крайне необходимо провизору.

Настоящий учебник составлен в соответствии с программой, утвержденной Отделом медицинских учебных заведений и кадров Министерства здравоохранения СССР, с учетом данных, опубликованных после издания этой программы. Этот учебник отличается от учебников по биохимии для медицинских институтов как по объему (из-за меньшего количества времени, отводимого на изучение биохимии в фармацевтических институтах), так и по содержанию материала. Здесь наряду с другими разделами приводятся довольно подробные сведения о биохимических процессах, происходящих в организмах высших и низших растений.

Учебник состоит из четырех частей. В первой части освещаются вопросы о строении и свойствах белков, витаминов, гормонов и ферментов; во второй — процессы обмена веществ, а именно: обмен липидов, углеводов, белков простых и сложных и минеральных солей; в третьей части приводятся сведения о биохимии крови, печени, нервной и мышечной ткани, в четвертой части разбираются вопросы о химическом составе высших и низших растений, а также протекающих в них процессах обмена веществ.

Автор учебника стремился не только ознакомить студентов с основными биохимическими процессами, протекающими в организмах животных и растений, но и пробудить у читателя интерес к биологической химии как к науке о химии жизни.

Настоящая книга является первой попыткой создать учебник по биологической химии для фармацевтических институтов и факультетов, а поэтому в нем, несомненно, будут те или иные недостатки. Всем товарищам, приславшим свои критические замечания и советы, автор заранее выражает свою глубокую признательность.

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия является наукой, изучающей химический состав органов и тканей животных и растений, химические процессы, лежащие в основе жизненных явлений. Биологическая химия как наука возникла в начале прошлого столетия и связана с исследованиями русских ученых К. С. Кирхгофа (1764—1833), А. Я. Данилевского (1839—1923), К. А. Тимирязева (1843—1920), И. П. Павлова (1849—1936), Н. И. Лунина (1854—1937), А. Н. Баха (1857—1946), Н. Д. Прянишникова (1865—1947), Б. И. Словцова (1874—1924), С. П. Костычева (1877—1931), А. Н. Лебедева (1881—1938). Иностранные ученые Фишер, Абдергальден, Гопкинс, Вилянд, Варбург, Мейергоф, Ломан, Квостел, Диксон, Кребс и др. своими трудами также обогатили наши знания в области биохимии.

Биологическая химия в отличие от физиологии располагает своими методами исследования, которые в процессе развития науки видоизменялись и совершенствовались¹. В первый период развития биохимии ученые, исследуя состав тканей и биологических жидкостей, использовали в основном методы качественного и количественного анализов. Этот период в истории биохимии называется статической биохимией. Во второй период развития биохимии исследователи стали изучать обмен веществ, т. е. превращение веществ с момента поступления их в организм и до конечных продуктов распада, выводимых из организма. Этот период называется периодом динамической биохимии. Затем возникло третье направление—функциональная биохимия, изучающая химические изменения веществ в тех или иных органах при их жизнедеятельности и в покое.

В последнее время для изучения обмена веществ нашли широкое применение методы исследования с использованием

¹ Ранее биологическая химия называлась физиологической химией. Такое название сохранилось в ряде зарубежных стран и по настоящее время. Клиническую биохимию принято называть медицинской химией.

меченых атомов, позволяющие проследить не только изменения одной молекулы того или иного вещества при введении ее в организм животных и растений, но и скорость превращения атомов, содержащихся в молекуле. На основании экспериментальных данных, полученных при помощи меченых атомов, удалось с большой точностью установить сроки обновления белков, жиров и углеводов в тканях животных и растений. Введением радиоактивных изотопов в молекулы лекарственных веществ можно определить локализацию и скорость выделения этих лекарственных веществ из организма.

Новейшие методы исследования — молекулярная спектроскопия, радиоспектроскопия, флуоресцентная спектроскопия — позволяют более полно охарактеризовать процессы обмена веществ на «молекулярном» уровне. Современными методами исследований выяснены основные принципы построения белковых молекул, для некоторых из них установлены точные химические формулы (для инсулина, глюкогона и др.).

Установлено, что молекулярное строение клеток характеризуется поразительно точно чередованием полимерных слоев белков, липидов и нуклеиновых кислот. В этих пластинчатых структурах осуществляются упорядоченные и строго регулируемые химические процессы, лежащие в основе жизни. Понимание молекулярного строения живого является, по определению ряда ученых, «окном» в будущее, позволяющим проникать в тайны жизненных процессов.

Наступил момент, когда речь может идти не только о ведущей роли центральной нервной системы, но и о путях изучения законов автоматической регуляции жизненных процессов. Ключом к расшифровке этих процессов является изучение саморегулирующихся и самоустанавливающихся на наиболее выгодный режим работы механизмов клеток. Нарушение молекулярной организации в клетках приводит к точно еще не изученному процессу превращения нормальных клеток в раковые.

Таким образом, основная задача молекулярной биохимии состоит в проведении исследований на таком уровне, который позволит выявить конкретные биологические функции молекул различных химических веществ. Установлено, например, что молекула хлорофилла является основой фотосинтеза, молекула ацетилхолина — основой передачи нервного импульса, а основа мышечной деятельности представляет собой взаимодействие молекулы миозина с аденозинтрифосфорной кислотой и т. д.

Ярким доказательством зависимости функции клетки от наличия молекул дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот является передача наследственной информации, т. е. совокупность указаний, направляющих все

процессы синтеза белков нововозникающей клетки. В первую очередь речь идет о синтезе специфических белков, главенствующих как пластический материал и как двигатели всего химизма клетки, так как все биологические катализаторы, все ферменты являются белками.

Исследованиями последних лет доказано, что биологическая специфичность различных белковых веществ обусловлена главным образом последовательностью сочетания двадцати аминокислот, встречающихся в природных белках. Огромным достижением биохимии является расшифровка химического состава аминокислотного кода для всех аминокислот. Установлено, что положение каждой аминокислоты при синтезе молекулы белка определяется триплетом, состоящим из трех различных мононуклеотидов, комбинация из которых позволяет получить огромное количество вариантов молекул белков.

Ведущими проблемами в медицине и биологии в настоящее время являются изучение строения и физико-химических свойств природных полимеров — белков и нуклеиновых кислот, изучение биохимических процессов на клеточном и молекулярном уровнях.

Биологическая химия имеет важное значение для постановки диагноза при тех или иных заболеваниях, так как большинство из них обусловлено нарушением процессов обмена веществ, вызванных либо патогенными микроорганизмами, либо изменением синтеза белковых веществ в отдельных органах или тканях. Так, например, при инфаркте миокарда изменение содержания фермента аминотрансферазы в крови удается обнаружить раньше, чем можно установить диагноз электрокардиографически.

Вот почему основными проблемами, на разрешении которых следует сосредоточить усилия ученых биохимиков и биологов, должны быть проблемы, поставленные перед нашей страной XXII съездом КПСС и постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему развитию биологической науки и укреплению ее связи с практикой», а именно: выяснение сущности явлений жизни, вскрытие биологических закономерностей развития органического мира, изучение химии и физики живых организмов, разработка различных способов управления жизненными процессами, овладение и управление обменом веществ, наследственностью и направленными изменениями организмов. Все это необходимо для сохранения здоровья и продления жизни человека.

**ЧАСТЬ
ПЕРВАЯ**

Глава I

ХИМИЯ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Важнейшей составной частью всего живого являются белковые вещества. Основоположник научного коммунизма Фридрих Энгельс¹ впервые указал на важную роль белков, говоря, что «жизнь есть способ существования белковых тел...»

«Повсюду, где мы встречаем жизнь, мы находим, что она связана с каким-либо белковым телом, и повсюду, где мы встречали какое-либо белковое тело, которое не находится в процессе разложения, мы без исключения встречаем и явления жизни. В составе живого организма должны быть также и другие химические соединения, но для жизни в ее простейшей форме они не необходимы, или же необходимы постольку, поскольку они поступают в организм в виде пищи и превращаются в белки. Самые низшие живые существа, какие мы знаем, представляют собой не более как простые комочки белкового вещества, но они обнаруживают все существенные явления жизни».

Следовательно, Энгельс, опираясь на открытия того времени, смог дать правильное материалистическое обоснование жизни. В разнообразии жизненных процессов, т. е. в способности к росту и размножению, важнейшую роль играют особые белковые вещества, называемые ферментами, которые, по мнению И. П. Павлова, являются «побудителями жизни».

Белковым веществам принадлежит и особое свойство живого — передача по наследству как врожденных, так и приобретенных признаков.

ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ

При анализе белковых веществ были найдены в определенных соотношениях углерод, кислород, водород, азот, фосфор, сера. Так, например, в белках содержится углерода от 50,6 до 54,5%, кислорода от 21,5 до 23,5%, азота от 15,0 до 17,6%,

¹ Ф. Энгельс. Анти-дюринг. 1950, стр. 77.

водорода от 6,5 до 7,3%, серы от 0,3 до 2,5%, фосфора от 0,5 до 0,6%.

Количество белков в тканях (табл. 1) определяют по содержанию в них общего азота, умножая полученное число на коэффициент 6,25¹. Этим методом вычисляют содержание белка в тканях, жидкостях, препаратах и т. п.

Таблица 1

Содержание белка в тканях различных органов животных

Ткань	Содержание белка в % от су- хой ткани	Ткань	Содер- жание белка в % от сухой ткани
Селезенка	84	Головной мозг	45
Легкие	82	Кишечник	63
Мышцы	80	Кожа	63
Почки	72	Кости	28
Сердце	60	Зубы	24
Печень	57		

Как видно из табл. 1, наибольшее количество белков содержится в паренхиматозных органах: селезенке, легких, мышцах, почках, сердце, печени. В сухом веществе мозга содержится белков почти в 2 раза меньше по сравнению с мышечной тканью. Наименьшее количество белков имеется в костной ткани и зубах.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ВЕС БЕЛКОВ

Белки являются высокомолекулярными органическими соединениями. Молекулярный вес белков (табл. 2) колеблется в больших пределах — от нескольких тысяч до нескольких миллионов. Используя метод ультрацентрифугирования, шведский физик и химик Сведберг получил данные, которые были подтверждены немецким исследователем Бергманом при помощи химического анализа продуктов гидролиза белка, т. е. аминокислот.

Как видно из табл. 2, молекулярные веса белков различаются между собой. Наименьшим молекулярным весом обладает рибонуклеаза, а наибольшим — фибриноген крови.

Цифры, характеризующие молекулярные веса белков, у различных авторов довольно близки, несмотря на то что они

¹ Величина 6,25 найдена путем расчета. Так как в 100 г белка в среднем содержится 16 г азота, то 1 г азота соответствует 6,25 г белка.

определяли их различными методами. Кон определял молекулярные веса белков по содержанию серы и железа, Сведберг — методом ультрацентрифугирования, а Бергман — по аминокислотному составу.

Таблица 2

Молекулярный вес некоторых белковых веществ

Название белка	Молекулярный вес	Источник выделения
Рибонуклеаза	13 400	Поджелудочная железа
Альбумин	17 400	Молоко
Многлобин	16 900	Мышцы
Глобулин	35 200	Молоко
Пепсин	36 500	Желудочный сок
Альбумин	45 000	Яйца
Гемоглобин	68 000	Эритроциты
Глобулин	176 000	Сыворотка крови
β -глобулин	90 000	» »
γ -глобулин	15 300	» »
Фибриноген	400 000	Кровь
Альбумин	69 000	Сыворотка крови

Определение молекулярного веса методом криоскопии (по температуре замерзания растворов) и эбулиоскопии (по температуре кипения) для исследования белков не подходит, так как их растворы не дают резкого снижения температуры, а при нагревании белки разрушаются.

ФОРМА БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

В природе встречаются белковые частицы как в виде нитей — фибрилл, так и в виде шариков — глобул. Иногда фибриллярная и шаровидная форма встречаются в виде комплекса, как, например, в мышечной ткани комплекс актина с миозином (см. Обмен в мышцах).

Фибриллярные белки содержатся и в крови в виде фибриногена. Глобулярными белками являются альбумин и глобулин крови.

В настоящее время считают, что белковые вещества мышцы, выполняющие сократительную функцию, имеют фибриллярную форму, а белковые вещества, выполняющие питательную функцию, — шаровидную форму.

РАСТВОРИМОСТЬ БЕЛКОВ

Белковые вещества как высокомолекулярные соединения в водной среде дают коллоидные растворы. Каждая коллоидная частица вступает во взаимодействие с водой, в результате чего вокруг нее образуется водная или сольватная оболочка.

В водной среде белковые соединения обладают электрическим зарядом благодаря наличию в аминокислотах полярных групп: $-\text{NH}_2$; $-\text{COOH}$; $-\text{OH}$; $-\text{SH}$ и т. д.

ОСАЖДАЕМОСТЬ БЕЛКОВ

В растворах белки крайне неустойчивы и легко выпадают в осадок от прибавления различных солей и водоотнимающих средств. Белки можно осадить спиртом, ацетоном, растворами сернокислового аммония, крепкой соляной кислотой, трихлоруксусной и пикриновой кислотами, танином и многими другими реактивами. В зависимости от задачи, которую ставит исследователь, он использует тот или иной осадитель. Если необходимо выделить из раствора белки неизменными, то используют чаще всего соли сернокислового аммония. При этом в зависимости от концентрации соли в осадок будут переходить разные белковые фракции. Так, например, альбумин крови осаждается только при полном насыщении сернокислым аммонием, а глобулин — при полунасыщении.

Для выделения ферментов широко используется ацетон. Как соль сернокислового аммония, так и ацетон почти не денатурируют белковые вещества, в то время как этиловый спирт, хотя и является хорошим осадителем белков, вызывает их денатурацию. Этим пользуются исследователи тогда, когда нужно законсервировать какие-либо ткани животных и растений. Танин используется как хорошее средство при дублении кожи. Нередко его применяют и при сильных термических ожогах для свертывания белков обожженной поверхности кожи и предотвращения сильной интоксикации продуктами распада белков.

Денатурация белка приводит к нарушению упорядоченной структуры белковой молекулы, к снижению растворимости и биологической активности, увеличению вязкости и т. п.

ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ТОЧКА БЕЛКОВ

Изоэлектрической точкой называют такую концентрацию водородных ионов, т. е. такое значение рН, при котором имеется равновесная концентрация положительных и отрицательных зарядов у белковой молекулы (табл. 3).

При изоэлектрической точке молекула белка электронейтральна и не передвигается в электрическом поле. В таком состоянии молекулы белка могут легко выпадать в осадок, чем и пользуются для разделения белковых веществ при их совместном присутствии.

Как видно из табл. 3, большинство белков имеют изоэлектрическую точку при рН от 4 до 8. Изоэлектрическая точка

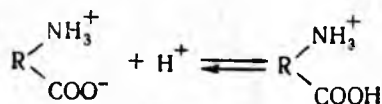
фермента желудочного сока пепсина находится в резко кислой среде, $pH = 1,0$, а цитохрома С — в резко щелочной среде, $pH = 10,65$.

Таблица 3

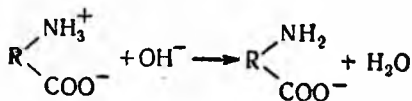
Изоэлектрические точки некоторых белков

Название белка	pH	Название белка	pH
Пепсин	1,0	Химотрипсин	8,1
α -казеин	4,1	Рибонуклеаза	9,45
β -казеин	5,9	Лизоцим	10,5
β -лактоглобулин	5,1	Цитохром С	10,65
Фосфорилаза	5,8	Казеин молока	4,7
Пролактин	5,7	Яичный альбумин	4,8
Глобин	7,5	Сывороточный глобулин	5,4
Гемоглобин	6,7		

Белковые вещества в водной среде проявляют свойства амфотерности, т. е. они ведут себя и как кислоты, имея карбоксильные группы, и как основания, благодаря наличию аминных групп. Но если раствор белка подкислять, то его кислотная диссоциация подавляется и белок будет заряжаться положительно — образуется катион белка. Если добавлять щелочь, то щелочная диссоциация белка будет подавляться, белок будет заряжаться отрицательно, появится анион белка. Это свойство иллюстрируется следующей схемой.



Катион



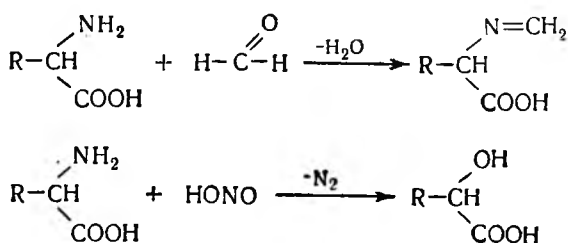
Анион

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

Первые исследования о составе белковых веществ были выполнены итальянским ученым Браконо, который установил, что при гидролизе желатины получается кристаллическое

вещество, обладающее сладким вкусом, за что это соединение было названо гликоколом (glycos — сладкий). По химическому составу это была аминокислота. Понадобилось около 80 лет, чтобы доказать, что все белки состоят из аминокислот. К 1900 г. уже было известно 15 аминокислот, входящих в состав белковых веществ. Заслуга в расшифровке структурных единиц белков принадлежит немецкому исследователю Фишеру, который, используя 6 N соляную кислоту, подверг гидролизу многочисленные белковые соединения, встречающиеся в природе. В гидролизате белков им были обнаружены аминокислоты, различающиеся между собой по числу аминных и карбоксильных групп, по структуре открытых и замкнутых цепочек.

Наличие карбоксильных групп можно выявить титрованием щелочью, предварительно связав аминогруппы формальдегидом (метод Серенсена, 1909).



Аминные группы в аминокислотах можно определить при помощи реакции с азотистой кислотой (метод Ван-Слайка, 1910).

Оба эти метода широко используются и в настоящее время при анализе продуктов гидролиза белка. Позднее были разработаны методы количественного определения отдельных аминокислот. В последние годы для разделения аминокислот широко применяется метод хроматографического анализа, предложенный русским ученым М. С. Цветом еще в 1903 г.

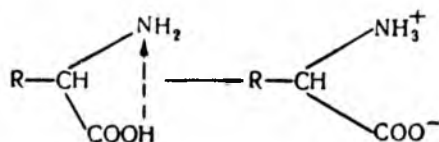
КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

В настоящее время в природных белках найдено 20 различных аминокислот, которые разделяются по числу аминных и карбоксильных групп на: 1) моноаминомонокарбоновые; 2) диаминомонокарбоновые; 3) моноаминодикарбоновые; 4) диаминодикарбоновые; 5) гомоциклические; 6) гетероциклические.

МОНОАМИНОМОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

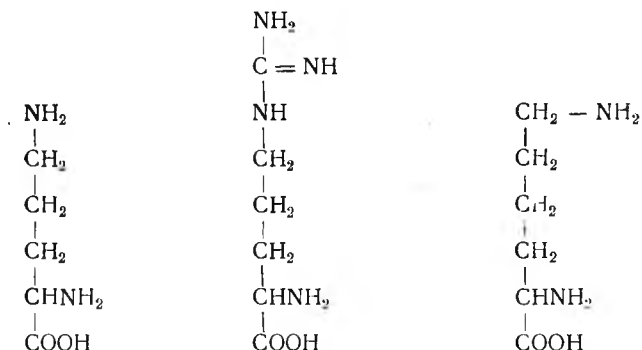
В группу моноаминомонокрбонных входят аминокислоты, содержащие одну аминную и одну карбоксильную группу. Сюда относятся следующие аминокислоты: глицин, аланин, валин, лейцин и изолейцин, а также содержащие оксигруппу серин, треонин и серусодержащие кислоты — цистеин, цистин и метионин.

Строение этих аминокислот видно из приведенных ниже формул. В водной среде эти аминокислоты электронейтральны, так как они образуют внутренние соли благодаря взаимодействию аминной и карбоксильной групп.



ДИАМИНОМОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В эту группу входят три аминокислоты: орнитин, аргинин, лизин.



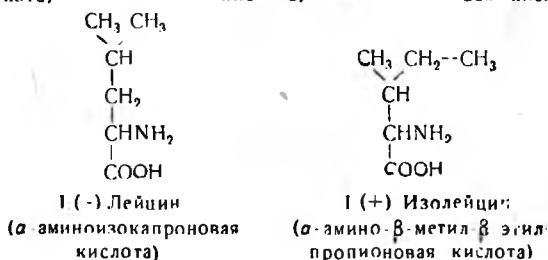
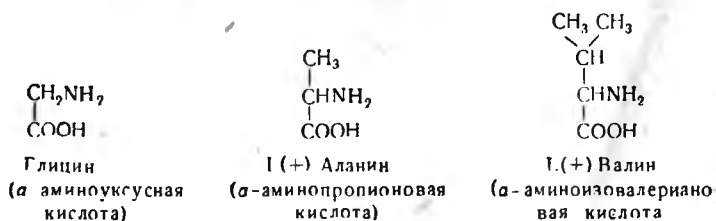
L (+) Орнитин
(α, δ-диаминовалерьяновая кислота)

L (+) Аргинин
(α-амино-δ-гуанидиновалериановая кислота)

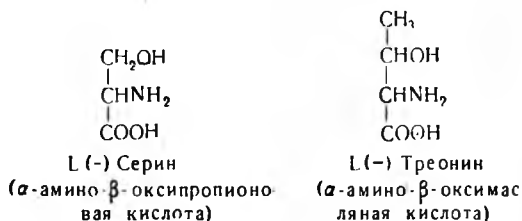
L (+) Лизин
(α, ε-диаминокапроновая кислота)

При растворении этих аминокислот в воде они будут проявлять основные, т. е. щелочные, свойства, так как у них преобладают аминные группы. При электрофорезе эти аминокислоты направляются к катоду.

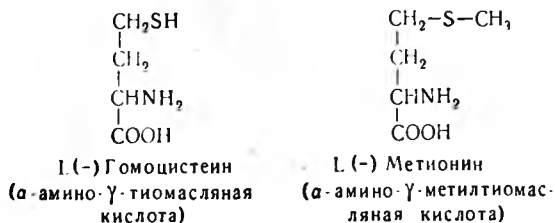
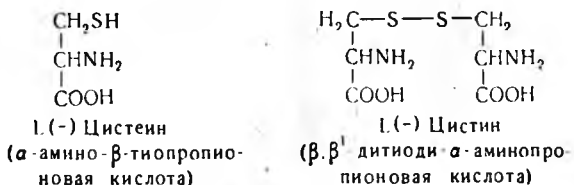
МОНОАМИНОМОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ



Оксикислоты

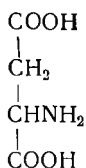


Аминокислоты, содержащие серу

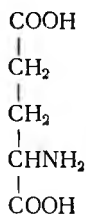


МОНОАМИНОДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В эту группу входят аминокислоты, имеющие одну аминную и две карбоксильные группы. Сюда относятся: аспарагиновая и глутаминовая кислоты. В водной среде эти кислоты будут давать кислую реакцию, а при электрофорезе они направляются к аноду.



L (+) Аспарагиновая кислота .
(аминоянтарная кислота)

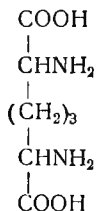


L(+). Глутаминовая кислота
(α -аминоглутаровая кислота)

Аспарагиновая кислота была открыта в 1884 г., глутаминовая — в 1886 г. В белковых веществах эти аминокислоты встречаются в больших количествах и играют важную роль как соединения, связывающие аммиак и являющиеся донаторами аммиака в тканях.

ДИАМИНОДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

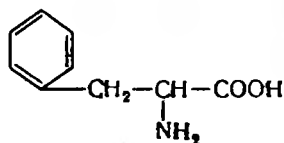
В белках, выделенных из некоторых бактерий, найдена аминокислота, содержащая две карбоксильные и две аминные группы. Эта кислота получила название диаминопимелиновой.



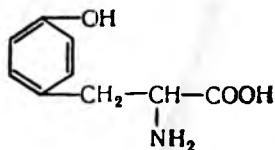
Диаминопимелиновая
кислота

ГОМОЦИКЛИЧЕСКИЕ (АРОМАТИЧЕСКИЕ) АМИНОКИСЛОТЫ

К числу гомоциклических аминокислот принадлежат две кислоты: тирозин (параоксифенилаланин), открытый в 1846 г., и фенилаланин, открытый в 1880 г. Эти кислоты играют важную роль в организме, о чем будет подробно изложено в последующих главах учебника (см. стр. 255).



L(-) Фенилаланин
(α -амино- β -фенилпропионо-
вая кислота)



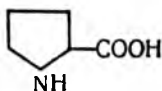
L(-) Тирозин
(α -амино- β -параоксифенил-
пропионовая кислота)

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АМИНОКИСЛОТЫ

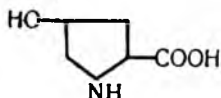
В ряду гетероциклических аминокислот встречаются следующие аминокислоты: пролин, оксипролин, гистидин, триптофан. По своей химической природе эти аминокислоты являются производными гетероциклических соединений, что видно из представленных ниже формул.

Пролин и оксипролин содержат в своем составе гетероцикл пирролидин, гистидин — имидазол, а триптофан — индол.

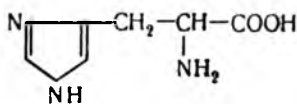
Пролин и оксипролин встречаются в больших количествах в белках соединительной ткани — коллагенах. Гистидин и триптофан встречаются в большинстве белков как животного, так и растительного происхождения, придавая им полноценность, так как эти аминокислоты весьма необходимы для организма (см. стр. 259).



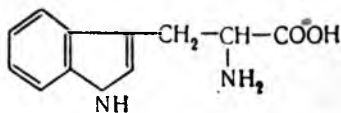
L(-) Пролин
(пирролидин- α -карбоновая
кислота)



L(-) Оксипролин
(γ -оксипирролидинкарбоно-
вая кислота)



L(-) Гистидин
(α -амино- β -имидазолилпро-
пионовая кислота)



L(-) Триптофан
(α -амино- β -индолилпропио-
новая кислота)

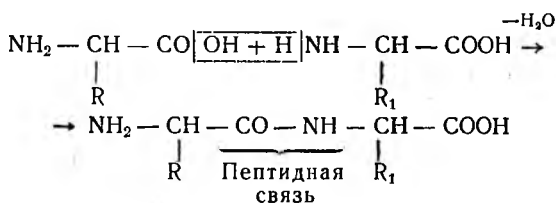
Мы рассмотрели строение аминокислот, которые получают в результате гидролиза белковых веществ. Некоторые из этих аминокислот считаются незаменимыми, так как они не могут синтезироваться в организме человека и должны быть обязательно доставлены с пищей. К числу незаменимых аминокислот относятся триптофан, фенилаланин, треонин, метионин, лизин, валин, лейцин, изолейцин.

ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ НА АМИНОКИСЛОТЫ

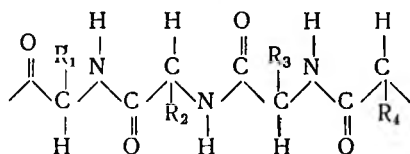
Аминокислоты, входящие в состав белков, можно выявить при помощи универсальной цветной реакции с нингидрином. В присутствии этого соединения все аминокислоты дают синее окрашивание, чем и пользуются для проявления аминокислот при хроматографическом анализе. Кроме того, имеются цветные реакции на отдельные аминокислоты: реактив Миллона на тирозин (смесь соли окиси и закиси ртути), реактив Адамкевича на триптофан (смесь глиоксиловой и серной кислот), реактив Фоля на цистеин (уксуснокислый свинец в щелочной среде), реактив Паули — на гистидин (сульфовая и азотистая кислоты) и др.

СТРОЕНИЕ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Вопрос о строении белковых веществ впервые был поставлен А. Я. Данилевским в 1888 г. Он высказал предположение, что аминокислоты соединяются в белках по типу пептидов, т. е. за счет своих аминных и карбоксильных групп. Схематически это изображается так:



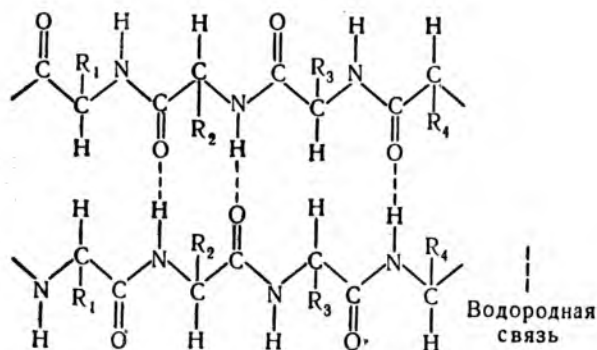
Схематическое строение пептидов изображено ниже.



Данилевский считал, что белки состоят из полипептидных цепей, которые в свою очередь соединяются между собой за

счет дополнительных связей, благодаря чему они обладают большой прочностью. Этими дополнительными связями могут быть связи за счет сульфгидрильных групп цистеина (см. стр. 113. Строение инсулина), за счет гидроксильных и карбоксильных групп оксикислот — тирозина, серина и др. и, наконец, за счет водородных атомов, присоединенных к азоту.

Дополнительные водородные связи в белковой молекуле изображаются следующим образом:



Водородные связи между полипептидными цепочками.

Таблица 4

Аминокислотный состав некоторых белков (в процентах)

Название аминокислоты	Исследуемые белки		
	фибриноген лошади	гемоглобин лошади	казеин
Глицин	5,60	5,60	2,70
Аланин	3,70	7,40	3,00
Валин	4,10	9,10	7,20
Лейцин	7,10	15,40	9,20
Изолейцин	4,80	0,00	6,10
Пролин	5,70	3,90	11,30
Фенилаланин	4,00	7,70	5,00
Цистин	2,30	0,45	0,34
Цистеин	0,40	0,56	—
Аргинин	7,80	3,65	4,10
Гистидин	2,60	8,71	3,10
Лизин	9,20	8,51	8,20
Аспарагиновая	13,10	10,60	7,10
Глютаминовая	14,50	8,50	22,40
Серин	7,00	5,80	6,30
Треонин	6,10	4,36	4,90
Тирозин	5,50	3,03	6,30
Триптофан	3,30	1,70	1,20
Метионин	2,60	1,70	2,80

Атомы, водорода, согласно схеме, как бы распределяются между атомом кислорода одной пептидной цепи и атомом азота — другой и таким образом связывают полипептиды друг с другом в виде мостиков из водорода.

Как видно из схемы, пептидный план строения белков обеспечивает возможность соединения бесконечно большого числа остатков аминокислот за счет свободных аминных и карбоксильных групп концевых аминокислот. Из известных нам 22 аминокислот может получиться при их комбинации огромное количество различных белковых веществ у живых организмов. Отдельные белки, встречающиеся в организмах, отличаются один от другого не только составом аминокислот, но и порядком их сочетания.

В 1902 г. Фишер подтвердил теорию А. Я. Данилевского о том, что аминокислоты связаны между собой именно по типу кислотных амидов ($-\text{CO}-\text{NH}-$). Впоследствии Фишер и Абдергальден произвели синтез полипептидов вне организма, пользуясь хлорангидридами аминокислот. Они получили полипептид, состоящий из 19 аминокислот. Это соединение, хотя и давало биуретовую реакцию, не обладало всеми свойствами природных белков. А. Я. Данилевский также получил белковоподобное соединение, но в отличие от Абдергальдена и Фишера он использовал не чистые аминокислоты, а пептоны, образовавшиеся при гидролизе белка.



А. Я. Данилевский (1838—1923).

Абдергальден произвели синтез полипептидов вне организма, пользуясь хлорангидридами аминокислот. Они получили полипептид, состоящий из 19 аминокислот. Это соединение, хотя и давало биуретовую реакцию, не обладало всеми свойствами природных белков. А. Я. Данилевский также получил белковоподобное соединение, но в отличие от Абдергальдена и Фишера он использовал не чистые аминокислоты, а пептоны, образовавшиеся при гидролизе белка.

Несмотря на большие успехи в области изучения строения белковых молекул, мы в настоящее время все еще не знаем точной структуры их, а потому до сих пор никому не удалось получить искусственный белок.

Различают видовую и тканевую специфичность белков, т. е. различают белковые вещества у разных видов животных и белковые вещества различных тканей у одного и того же животного. Например, аминокислотный состав белковых ве-

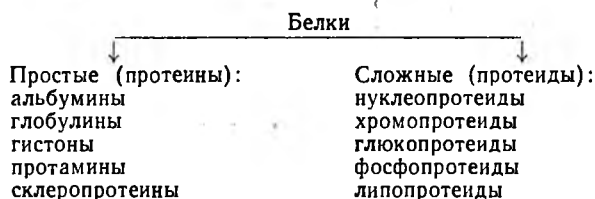
ществ различных тканей у одного и того же животного неодинаков (табл. 4).

Как видно из табл. 4, эти три белка — фибриноген, гемоглобин и казеин — отличаются один от другого процентным содержанием тех или иных аминокислот, кроме того, эти белки могут отличаться и порядком сочетания аминокислот в молекулах. При одинаковом количестве аминокислот в белке они могут в разной последовательности соединяться между собой. Как архитектор из одинакового количества кирпичей может построить разной формы здания, так и природа из одинакового количества аминокислот может построить различные белковые молекулы.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Все белковые соединения, встречающиеся в природе, разделяют на две большие группы: простые — протеины и сложные — протеиды. В простых белках содержатся только аминокислоты. В состав сложных белков, кроме аминокислот, входят еще и вещества различной природы: углеводы, липоиды, пигменты, нуклеиновые кислоты и т. д.

В схеме, приведенной ниже, даны основные представители белков, встречающихся в животных тканях.



ПРОСТЫЕ БЕЛКИ (ПРОТЕИНЫ)

Альбумины и глобулины

Альбумины и глобулины широко распространены в природе. Их много в плазме крови, сыворотке молока и в тканях организмов.

В сыворотке крови между альбуминами и глобулинами имеется определенное соотношение — альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г). Альбумины отличаются от глобулинов незначительным содержанием гликокола и большим количеством серусодержащих аминокислот. Альбумины легко растворяются в воде, в то время как глобулины в воде прак-

тически нерастворимы, но легко растворяются в солевых растворах слабой концентрации, чем и пользуются для отделения альбуминов от глобулинов. Альбумины находятся в более мелком дисперсном состоянии, чем глобулины, поэтому они труднее выпадают в осадок. Их молекулярный вес меньше, чем у глобулинов.

В практике получения белковых препаратов чаще используется метод высаливания сернокислым аммонием. Так, для получения антитоксической сыворотки (противодифтерийной, против полиомиелита, противокклюшной и др.) используется метод осаждения белков сернокислым аммонием, так как антитоксины по своей химической природе являются γ -глобулинами крови.

Опытами с меченой по сере молекулой альбумина Мюллер в 1954 г. доказал превращение альбумина в глобулин. В биологических жидкостях (кровь, спинномозговая жидкость) всегда содержится альбуминов больше, чем глобулинов.

Гистоны

Гистоны широко распространены в природе в составе сложных белков, главным образом в ядерных белках. Молекулярный вес их значительно меньше по сравнению с альбуминами и глобулинами — около 14 300. Они состоят в основном из диаминокислот: аргинина, гистидина и лизина — и содержат очень мало триптофана и серусодержащих аминокислот. Благодаря содержанию диаминокислот эти белки имеют резко щелочной характер.

Установлено, что гистоны — это белки, которые на 80% состоят из гексоновых оснований, т. е. аминокислот, содержащих 6 углеродных атомов, — аргинина, лизина и гистидина. Представителем гистонов является белок глобин, входящий в состав белка крови гемоглобина. Через молекулу гистидина этот белок соединен с гемом, образуя гемоглобин (подробно см. главу Биохимия крови).

Протамины

Протамины были открыты Мишером в 1868 г. в сперматозоидах, а их белковая природа была расшифрована Косселем в 1886 г. Получают их в чистом виде при помощи пикратов. Молекулярный вес колеблется от 2000 до 10 000. Содержание азота составляет 30%, в то время как в других простых белках азота всего 16—17%. Основное ядро в этих белках составляет пептидная цепочка из аргинина, поэтому они легко вступают в реакции с соединениями кислого характера.

Склеропротеины (протеиноиды)

В последнее время большое значение придают белкам, относящимся к склеропротеинам. Эти белки трудно растворимы в воде и солевых растворах и почти не подвергаются воздействию ферментов. Такие белки обладают особой эластичностью и прочностью. Сюда относятся кератины—белки кожи и коллагены—белки соединительной ткани. В этих белках содержится наибольшее количество моноаминомонокарбоновых аминокислот.

Кератины получены из кожи, волос, рогов и копыт. Они выполняют очень важную защитную функцию. В кератинах содержится очень много аминокислоты цистина.

Коллаген—белок, выделенный из соединительной ткани. В составе коллагена нет цистина, тирозина и триптофана, а поэтому он не является полноценным белком (желатина, как и коллаген, выделена из соединительной ткани и также является неполноценным белком).

К группе склеропротеинов относят белки, известные под названием фиброина, корнеина и спонгина. Фиброин образуется шелкопрядами и содержит 44% гликокола, 26% аланина, 13,6% серина и 13% тирозина.

Корнеин содержится в костном скелете кораллов, а спонгин выделен из морских губок. Оба белка богаты йодом и бромом. Еще в 1896 г. из морских губок была выделена йодгоргоновая кислота, представляющая собой 3,5-дийодтирозин.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

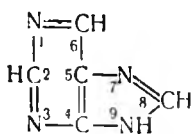
В группу сложных белков входят такие соединения, которые при гидролизе распадаются не только на аминокислоты, но и небелковую часть.

Нуклеопротеиды

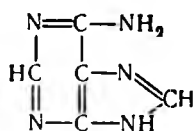
В лаборатории Гоппе-Зейлера в Германии в конце прошлого века Мишер выделил из спермы вещество, которое он назвал нуклеином. В нуклеине основной частью являются белковые вещества. Позднее было установлено, что эти белковые вещества относятся к группе гистонов и протаминов, обладающих щелочными свойствами.

По данным современных исследований, нуклеопротеиды встречаются и в составе цитоплазмы клеток.

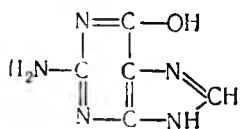
Нуклеопротеиды относятся к числу наиболее важных в биологическом отношении белковых веществ: с ними связаны процессы деления клеток и передача наследственных свойств;



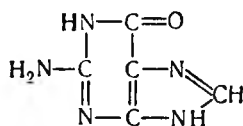
Пурин



Аденин

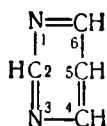


Енольная форма

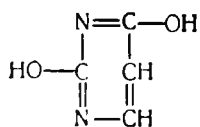


Кетоформа

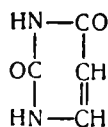
Гуанин



Пиримидин

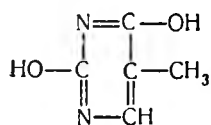


Енольная форма

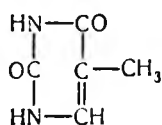


Кетоформа

Урацил



Енольная форма



Кетоформа

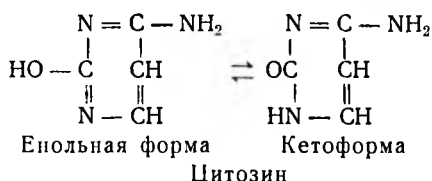
Тимин

из нуклеопротеидов построены фильтрующиеся вирусы, вызывающие заболевания.

Нуклеопротеиды состоят из белка и нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты представляют собой сложные соединения, при гидролизе распадающиеся на простые нуклеиновые кислоты (моноклеотиды), которые построены из азотистых оснований, углеводов (пентоз) и фосфорной кислоты.

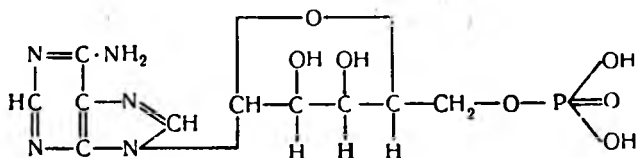
В составе нуклеотидов встречаются производные пуриновых и пиримидиновых оснований — аденин (6-аминопурин), гуанин (2-амино-6-оксипурин), цитозин (2-окси-6-аминопиримидин), урацил (2,6-диоксипиримидин), тимин (2,6-диокси-5-метилпиримидин).

Структура этих соединений приведена ниже.

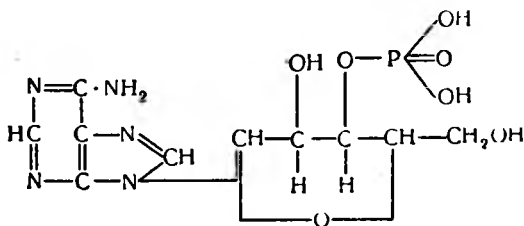


Строение нуклеиновых кислот

Строение простых нуклеиновых кислот (нуклеотидов) в настоящее время хорошо изучено. Установлено, что адениловая кислота при гидролизе распадается на углевод (пентозу), фосфорную кислоту и азотистое основание — аденин. Строение адениловых кислот (дрожжевой и мышечной) представляется следующим образом.

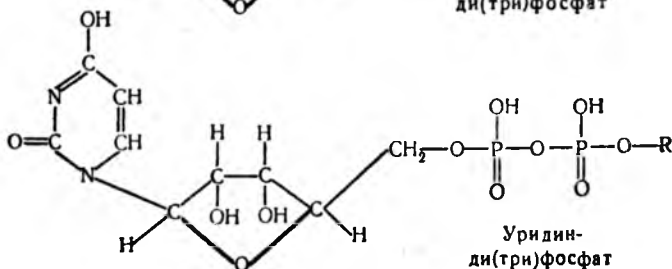
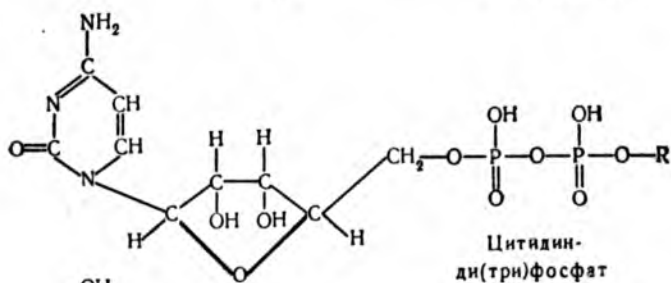
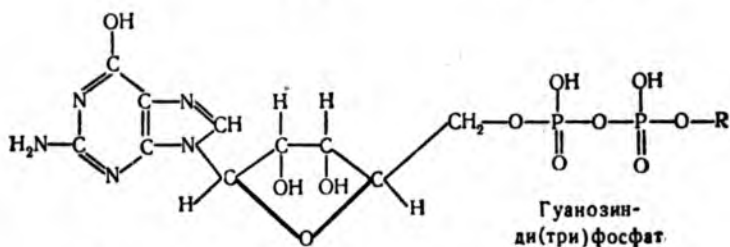
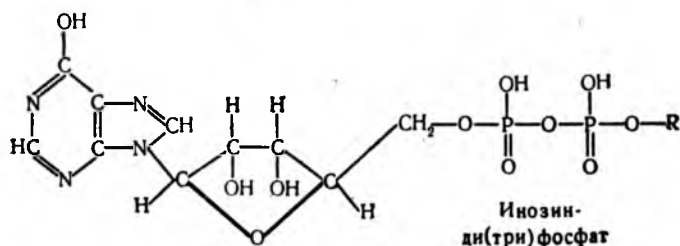
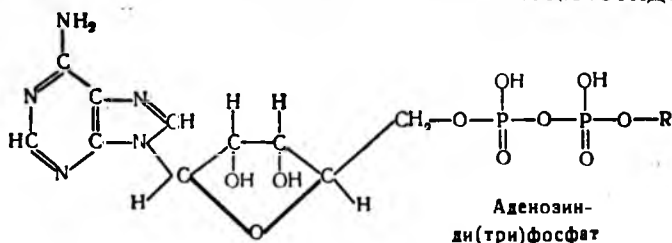


Аденозин-5'-фосфорная кислота



Аденозин-3'-фосфорная кислота

СТРОЕНИЕ ДИФОСФАТОВ И ТРИФОСФАТОВ НУКЛЕОТИДОВ



В дифосфатах R означает — H; в трифосфатах R означает — H₂PO₃

В адениловой кислоте мышечной ткани фосфорная кислота находится у 5-го углеродного атома (C_5) рибозы, а в адениловой кислоте, выделенной из дрожжей, — у C_3 .

Адениловые кислоты — АМФ, АДФ и АТФ — играют важную роль в обмене веществ (о чем подробно будет сказано в главах «Биохимия нервной ткани» и «Биохимия мышечной ткани»).

Существует пять видов нуклеотидов, которые встречаются в составе полинуклеиновых кислот, РНК и ДНК, это адениловая, гуаниловая, цитидиловая, уридиловая и тимидиловая кислоты. Указанные кислоты содержатся в полинуклеотидах в эквивалентных количествах. В свободном виде эти кислоты встречаются в тканях и могут содержать по одному, по два и по три остатка фосфорных кислот. В связи с этим различают моно-, ди- и трифосфорные производные нуклеотидов.

Как видно из приведенных формул, четыре мононуклеотида отличаются азотистыми основаниями, из них два основания являются производными пурина и два — производными пиримидина. В молекуле полинуклеиновых кислот эти простые мононуклеиновые кислоты или мононуклеотиды соединены между собой через фосфорную кислоту по схеме, изображенной ниже.

Уотсон и Крик, изучая состав и строение ДНК, выдвинули идею о том, что молекула ДНК представляет собою двойную, закрученную вокруг одной оси, спираль двух полинуклеотидных цепочек. При этом одному из пуриновых оснований противостоит пиримидиновое основание.

Исследования показали, что один виток спирали (рис. 1) содержит десять пар оснований, при этом последовательность оснований в одной цепи полностью определяет последовательность в другой. Это позволяет понять, каким образом происходит воспроизведение химически специфичной живой материи в процессе деления клеток.

В начале происходит раскручивание спирали, вслед за тем цепочки полинуклеотидов

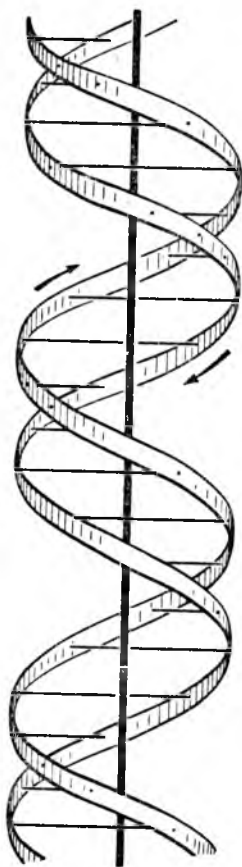
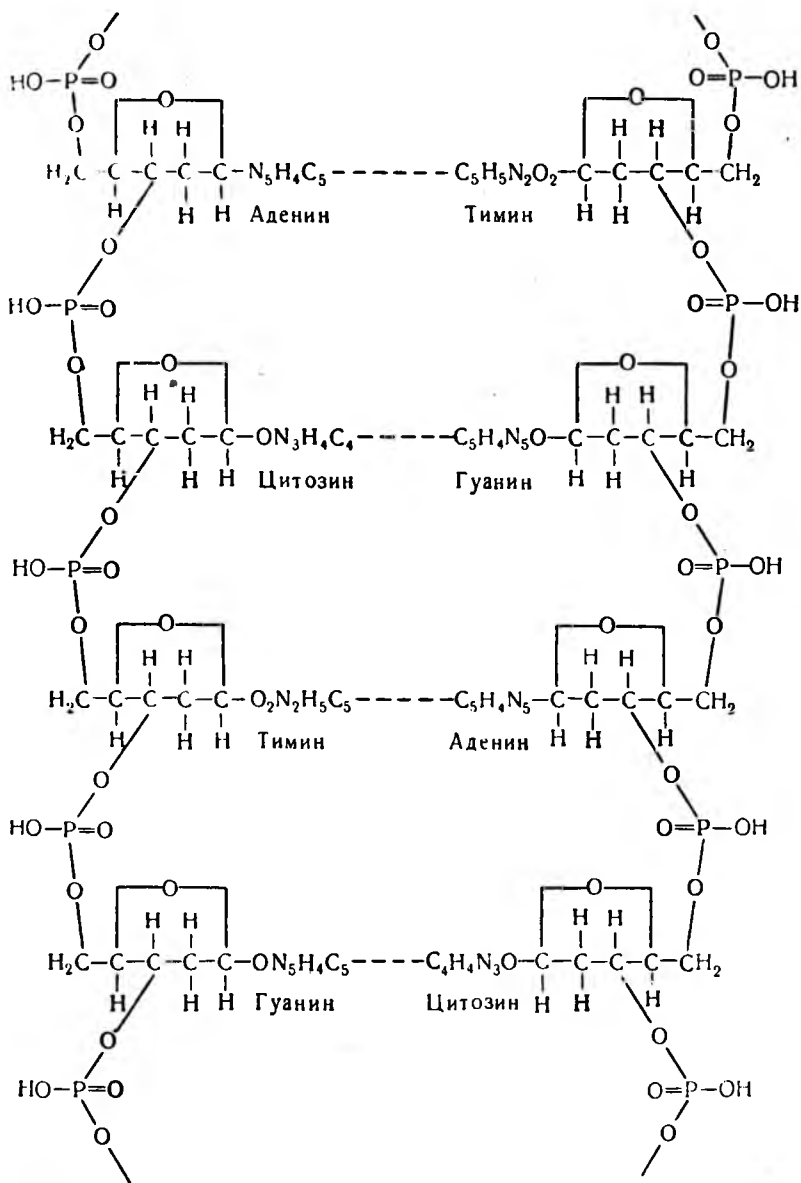


Рис. 1. Схема расположения двух спиралей ДНК. Спиралеобразные полосы — две цепи полинуклеотидов из фосфатов и дезоксирибозы; перекладины — пары оснований, соединенные водородными связями; вертикальная линия — вертикальная ось молекулы.

СХЕМА СТРОЕНИЯ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК)



разъединяются и отходят одна от другой. Из окружающей среды происходит присоединение соответствующих мононуклеотидов, которое заканчивается образованием двух новых спиралей. Этот процесс повторяется бесконечное число раз.

Дезоксирибонуклеиновая кислота называется ядерной, так как ее много содержится в ядре клетки, а рибонуклеиновая — протоплазматической, так как ее много в протоплазме клеток.

Изомеризация полинуклеиновых кислот будет зависеть от порядка чередования простых нуклеиновых кислот. Особо важную роль играют две полинуклеиновые кислоты: рибонуклеиновая кислота (РНК) и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК).

Как видно из названия, эти кислоты отличаются друг от друга углеводными компонентами. РНК содержит рибозу, ДНК — дезоксирибозу, т. е. рибозу, в которой у C_2 нет атома кислорода. В составе РНК не найдено тимина, а в составе ДНК — урацила.

Установлено, что в состав РНК входят до 4000—5000 мононуклеотидов, в состав ДНК — значительно больше, так как молекулярный вес ее достигает 2 млн. Мононуклеотиды расположены в молекулах РНК и ДНК в виде цепочек.

В каждой молекуле РНК и ДНК имеется строго упорядоченная структура, т. е. чередование мононуклеотидов. В настоящее время считают, что ДНК является геном, т. е. соединением, обуславливающим передачу наследственных свойств организма.

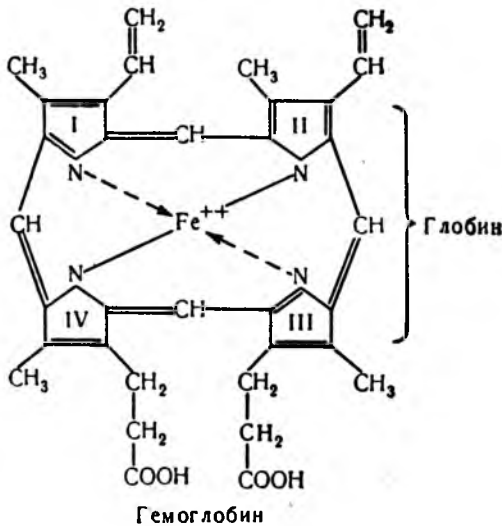
Хромопротеиды

К хромопротеидам относятся сложные белковые вещества, содержащие, кроме белка, небелковый компонент — красящее вещество — гем. К числу хромопротеидов относятся гемоглобин, миоглобин и геминовые ферменты — каталаза, пероксидаза и цитохромы. Сюда же относятся сложные белки — флавопротеиды, в состав которых входят красящие вещества — флавины.

Большинство сложных белков содержат в своем составе тот или иной металл. Гемоглобин крови и геминовые ферменты (каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза) содержат железо, а аскорбиноксидаза, тирозиназа и др. — медь. Металлопротеиды и флавопротеиды играют важную роль в процессах биологического окисления в тканях.

Гемоглобин

Приоритет в изучении химической природы красящего вещества гемоглобина принадлежит М. В. Ненцкому. Им было установлено, что в основе красящего вещества крови содержится порфиновое кольцо, состоящее из четырех пирроловых колец, связанных друг с другом при помощи метиновых групп ($=CH-$). По современным представлениям структура красящей части гемоглобина крови может быть изображена следующим образом.



Гемоглобин благодаря наличию в нем 4 атомов железа обладает способностью переносить кислород из легких к тканям, обеспечивая дыхательную функцию крови. В настоящее время доказано, что гемоглобины отдельных видов животных различаются между собой не красящим веществом, а белковыми компонентами. Имеется гемоглобин А, гемоглобин S, гемоглобин F.

Миоглобин

В составе мышечной ткани имеется гемопротеид — миоглобин, который и придает мышцам красную окраску. Белок миоглобина хотя близок к белку гемоглобина, но отличается от него аминокислотным составом. Кроме того, миоглобин более прочно связан с кислородом. Это имеет важное значение для мышечной ткани. В молекуле миоглобина содержится один атом железа, а значит одно порфиновое кольцо. В мыш-

цах находится в виде оксимиоглобина 14% миоглобина, что обеспечивает резерв кислорода в мышцах и предотвращает кислородное голодание. У некоторых морских животных содержание оксимиоглобина составляет более 50%, что дает им возможность долгое время находиться под водой без кислорода воздуха (тюлени и другие морские животные).

Глюкопротеиды

К глюкопротеидам относятся сложные белки, в составе которых, кроме белка, имеется простетическая группа, содержащая различные производные углеводов: D-глюкозамин, D-галактозамин, D-глюкуроновая кислота, соединенных с серной и уксусной кислотами. Представителями этих белков являются муцин (слюны, желудка, слизистой кишечника, стекловидного тела глаза), гепарин, хондроитин костной ткани и групповые вещества крови и др.

Глюкопротеиды в отличие от других сложных белков легко выпадают в осадок при действии крепких растворов уксусной кислоты, чем и пользуются при их разделении.

При гидролизе глюкопротеидов возникают мукополисахариды, гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты. Гиалуроновая кислота, находящаяся в стенках кровеносных сосудов, обеспечивает нормальную проницаемость их. О строении этих веществ см. главу «Химия и обмен углеводов».

Фосфопротеиды

К фосфопротеидам относятся белки, в составе которых наряду с аминокислотами имеется фосфорная кислота. Фосфопротеиды отличаются от нуклеопротеидов тем, что в их составе нет нуклеиновых кислот, но есть фосфорная кислота, связанная с белком через гидроксильную группу аминокислот серина и треонина. К этой группе белков относятся казеиноген молока и вителлин яичного желтка. Эти белки служат главным питательным материалом для развития эмбрионов. Наличие фосфорной кислоты в указанных выше белках обеспечивает нормальное развитие костного скелета.

Липопротеиды

Липопротеидами называются сложные белки, которые при гидролизе распадаются на аминокислоты, нейтральные жиры, фосфатиды и стерины. Они являются важнейшей составной частью структурных образований клеток и жидкостей организма.

Так, например, в крови липоиды связаны с альбуминами и глобулинами и дают комплексы различной устойчивости. Обычными жировыми растворителями — эфиром, хлороформом — извлекаются они с трудом, но после предварительного разрушения этих комплексов липоиды уже легко переходят в раствор. Липопротеидные комплексы белка с холестерином и фосфатидами играют большую роль (см. стр. 310).

В состав α -липопротеидных комплексов входят α -глобулин крови и липоиды (холестерин и фосфатиды) в соотношении 1 : 1. В состав β -липопротеидных комплексов входят β -глобулины крови, причем соотношение между белком и липоидами равно 1 : 4.

Образование комплекса белков с липоидами способствует растворимости липоидов и транспортировке их в ткани. Большинство витаминов, растворимых в жирах (А, Е и каротины), также транспортируются в ткани при помощи белков сыворотки крови — β_2 -глобулинов.

Глава II

ВИТАМИНЫ

Витаминами называется группа органических соединений разнообразной химической природы, крайне необходимых для нормальной жизнедеятельности животных организмов и человека



Н. И. Лунин (1854—1937).

в ничтожно малых количествах по сравнению с основными питательными веществами — белками, жирами и углеводами.

Впервые на важную роль этих соединений указал русский ученый Н. И. Лунин. В 1881 г. в опытах на мышах он установил, что искусственно составленная для них диета из белков, жиров, углеводов и минеральных солей в тех же пропорциях, что и в естественном продукте — молоке, приводила мышей к гибели, в то время как контрольная группа мышей, питавшихся молоком, развивалась нормально. Отсюда Н. И. Лунин сделал вывод, что в естественных продуктах питания содержатся какие-то допол-

нительные вещества, необходимые для нормальной жизни животных. Эти вещества вначале получили название добавочных факторов питания, позднее — витаминов.

В 1896 г. голландский врач Эйкман, работавший на острове Ява, заметил у кур, питавшихся остатками пищи заключен-

ных, появление таких же признаков болезни, которые наблюдались у людей при болезни бери-бери, широко распространенной среди жителей восточных стран, где очищенный рис является основным продуктом питания.

В 1909 г. английский ученый Степп в опытах на животных показал, что кормление мышей черным хлебом, обработанным спиртом и эфиром, также приводило животных к гибели. Добавление спиртовых и эфирных экстрактов, полученных из черного хлеба, к пище другой группы мышей предохраняло их от смерти. Автор сделал вывод о том, что в спиртово-эфирный экстракт вместе с жирами переходят какие-то вещества, весьма необходимые для жизни. Этот жировой фактор Степп назвал фактором А, который впоследствии получил наименование витамина А.

В 1912 г. польский ученый Казимир Функ в опытах на голубях установил, что кормление их полированным рисом вызывало заболевание, сходное с проявлением полиневрита у человека. Кормление голубей неочищенным рисом не вызывало этого заболевания. Следовательно, при очистке рисовых зерен удаляется вещество, предохраняющее голубей от заболевания полиневритом.

Позднее Функу удалось получить из отрубей риса вещество, добавление к которому азотистой кислоты давало положи-

Витамины			
водорастворимые		жирорастворимые	
наименование	символ	наименование	символ
Тиамин	B ₁	Ретинол	A ₁ , A ₂
Рибофлавин	B ₂	Кальциферол	D ₁ , D ₂ , D ₃ , D ₄
Пиридоксин	B ₆		D ₅ , D ₆ , D ₇ , D ₈
Цианокобаламин	B ₁₂		
Никотинамид	PP	Филлохинон	K ₁ , K ₂ K ₃
Фолиевая кислота	B ₉	Токоферол	E
Фолиновая кислота			
Пантотеновая кислота	G		
Парааминобензойная кислота			
Аскорбиновая кислота	C		
Флавоны	P		
Биотин	H		
Витамин F	F		
Оротовая кислота	B ₁₃	Малопзученные	
Карнитин	B _T		
Пангамовая кислота	B ₁₅		

тельную реакцию, что указывало на наличие аминокруппы. Поэтому Функ назвал это вещество витамином — жизненным амином (*vita* — жизнь). С тех пор все добавочные факторы питания и стали называть витаминами, хотя не все витамины содержат в своем составе аминокруппу.

В настоящее время известно более 20 различных витаминов. По способности их растворяться в воде или жирowych растворителях их делят на две группы — водорастворимые и жирорастворимые.



В. В. Пашутин (1845—1901).

Как видно из приведенных выше данных, большинство витаминов растворяется в воде, что имеет важное биологическое значение.

На связь витаминов с определенными заболеваниями, возникающими вследствие одностороннего питания, указывал русский патофизиолог В. В. Пашутин еще в 1900 г. Отсутствие в пище витаминов приводит к состояниям, известным под названием авитаминозы.

Еще в 1922 г. Н. Д. Зелинский высказал мысль о том, что витамины являются составной частью

ферментов, играющих важную роль в биохимических процессах в клетках животных и растений, а поэтому при недостатке или отсутствии витаминов в пище не образуются ферменты и обмен веществ нарушается.

Потребность в различных витаминах в разные моменты жизни организмов неодинакова, поэтому необходимо это учитывать при составлении пищевых рационов. В нашей стране создана большая сеть лабораторий и институтов, занимающихся изучением содержания витаминов в различных пищевых продуктах и их значения для организма.

В аптечных учреждениях витамины являются одним из важнейших лекарственных средств, широко рекомендуемых врачами для лечения многочисленных заболеваний. А поэтому специалисту-фармацевту необходимо знать не только хи-

мическую природу витаминов, но и их биологическую роль в организме, дозировку и суточную потребность и, наконец, методы определения.

ВИТАМИНЫ, РАСТВОРИМЫЕ В ЖИРАХ

Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)

Витамин А по своей химической структуре близок к каротинам, открытым в растениях еще в 1831 г. немецким ученым Вакенродером. Эмпирическая формула $C_{20}H_{39}OH$. Химическая формула витамина А была установлена швейцарским химиком Каррером.

Витамин А имеет большое значение в жизнедеятельности организма животных и человека. При недостатке в пище витамина А наступают нарушения в обмене веществ, вследствие чего замедляется рост и наблюдается падение веса, особенно у растущих животных. Поэтому витамин А назывался раньше витамином роста. Впоследствии оказалось, что недостаток и других витаминов в пище отражается на росте и развитии организма. Это неспецифические признаки авитаминоза.

Специфическими же признаками недостатка витамина А являются поражение глаз — ксерофтальмия (сухость глаза) и кератомалация (изменение роговицы глаза) (рис. 2). Эти факты впервые экспериментально установили в опытах на крысах Осборн и Мендель в 1913 г.

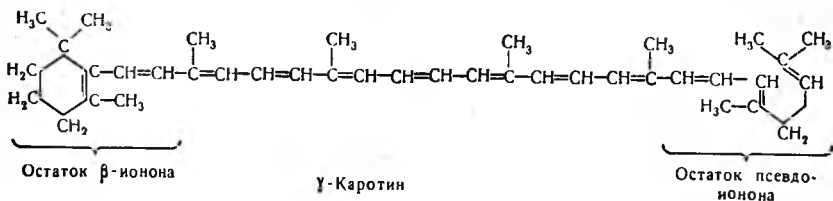
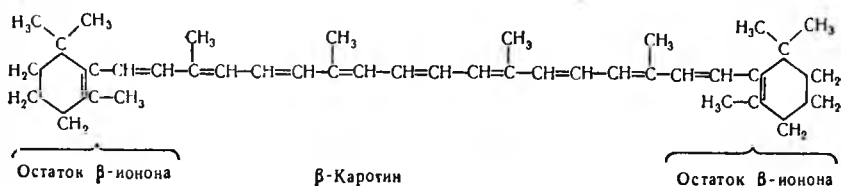
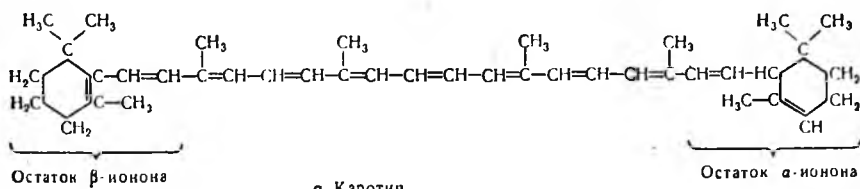
У взрослых людей недостаток витамина А приводит к заболеванию, известному под названием куриной слепоты¹. В этом случае у людей теряется способность видеть в сумерках. Исследованиями установлено, что недостаток витамина А отражается не только на зрении, но и на общем состоянии организма. При отсутствии витамина А наблюдается понижение сопротивляемости организма неблагоприятным воздействиям внешней среды, поэтому витамин А стали называть не только антиксерофтальмическим, но и антиинфекционным.



Рис. 2. Авитаминоз А (явление кератомалации) (по Блоху).

¹ Куры плохо видят в темноте.

Витамин А широко распространен в природе как примесь к жироподобным веществам, кроме того, он образуется в организме животных из пигментов растений — каротинов — в процессе их биологических превращений. Как видно из приведенных ниже формул, витамин А получается при расщеплении α -, β -, γ -каротинов.



Как видно из приведенных формул каротинов и витамина А, из β -каротина может возникнуть две молекулы витамина А; из α - и γ -каротина образуется одна молекула витамина А, так как молекулы этих каротинов содержат по одному β -иононовому кольцу, входящему в молекулу витамина А.

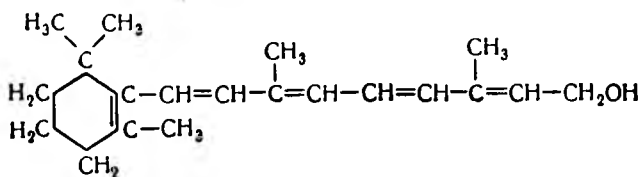
Химическая природа и свойства витамина А

Витамин А представляет собой бледно-желтые кристаллы игольчатой формы, нерастворим в воде, но хорошо растворим в метиловом спирте, хлороформе, ацетоне, бензине и петролейном эфире. Оптической активностью не обладает. При действии света быстро разрушается. Имея свободную спиртовую группу, витамин А легко вступает в реакцию с уксусной

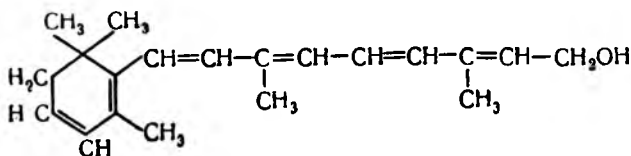
кислотой с образованием сложного эфира — ацетата витамина А.

Сложный эфир витамина А более устойчив, чем свободный витамин, и более активен в биологическом отношении. Хлороформный раствор витамина А дает спектр поглощения в области 328 мμ, в присутствии же треххлористой сурьмы витамин А дает синее окрашивание со спектром поглощения 620 мμ.

Витамин А получают из печени морских животных и некоторых рыб. Витамин А, содержащийся в жире, полученном из печени трески, назван витамином А₁, а в жире, полученном из печени пресноводных рыб, — витамином А₂.



Витамин А₁



Витамин А₂

Как видно из формул, приведенных выше, витамин А₁ и А₂ отличаются один от другого тем, что у витамина А₂ в β-иононовом кольце имеется вторая двойная связь, т. е. он менее насыщен. Поедая зоо- и фитопланктон, рыбы, особенно тресковой породы, накапливают витамин А за счет превращения каротинов в витамин А. Превращение каротинов пищи (томатов, моркови) в витамин А происходит и у человека. Этот процесс протекает преимущественно в слизистой тонкого кишечника, откуда витамин А всасывается и накапливается в печени.

Суточная потребность в витамине А

Взрослому человеку в сутки необходимо потреблять 1—2,5 мг витамина А, или 3300 МЕ (международных единиц), или 5 мг β-каротина. Во время беременности и кормления ре-

бенка потребность в витамине А возрастает в 2 раза. Потребность в этом витамине возрастает также у лиц, работа которых связана с напряжением зрения — у летчиков, водителей транспорта и некоторых других.

Биологическое действие витамина А

Как выяснилось, витамин А тесно связан с химическими процессами, протекающими в сетчатке глаза.

Используя метод люминесцентной микроскопии, О. А. Петровская в 1952 г. обнаружила витамин А в пигментном слое сетчатки глаза, в частности в палочковом аппарате.

Из сетчатки глаза удалось получить каротиноид, которому дали название ретинен (по латыни сетчатка — retina). Как оказалось, ретинен является окисленным витамином А, имеющим в своем составе не спиртовую, а альдегидную группу. В сетчатке глаза витамин А находится не в свободном состоянии, а в комплексе с белком опсином образует зрительный пигмент, называемый родопсином.

У пресноводных рыб в сетчатке глаза содержится зрительный пигмент, названный порфиросином. В отличие от родопсина он содержит витамин А₂. При действии света на сетчатку глаза происходит разложение зрительного пигмента родопсина по следующей схеме.



Подтверждением того что зрительный пигмент является комплексом витамина А и белка служат опыты, проведенные американскими учеными в 1953—1954 гг. Синтез зрительного пурпура родопсина им удалось произвести из растертой сетчатки глаза лягушки и крысы при добавлении к измельченной ткани витамина А.

Соединение витамина А с белком сетчатки происходит по типу шиффовых оснований, т. е. через азот белка и альдегидную группу ретиналя (окисленного витамина А).

Витамин А и каротины участвуют и в окислительно-восстановительных реакциях. Имея в своем составе двойные связи, они могут принимать участие в переносе как водорода, так и кислорода в тканях и клетках. В опытах на крысах было установлено участие витамина А в обмене аминокислот,

содержащих серу. При введении животным меченого метионина наблюдалось отложение радиоактивной серы в тканях А-авитаминозных животных в значительно больших количествах по сравнению с нормальными.

Между витамином А и гормоном тироксином существуют антагонистические отношения. Удаление щитовидной железы у животных приводит к большому накоплению витамина А в тканях. По-видимому, тироксин — гормон щитовидной железы — ускоряет биологическое окисление витамина А.

Гормон коры надпочечников — кортизон — тормозит превращение каротинов в витамин А, вследствие чего содержание витамина А в печени падает, а содержание каротина увеличивается.

В печени витамин А находится в виде сложного эфира, а в крови — в виде свободного витамина. Содержание витамина А в крови колеблется от 15 до 45 мг%, а каротинов — от 50 до 200 мг%.

Особенно богаты витамином А и каротином молоко и молочные продукты, яйца, печень и некоторые другие ткани животных. Летом молоко богаче витамином А, чем зимой, так как у животных при поедании свежей травы, богатой каротинами, происходит превращение каротинов в витамин А. Содержание витамина А в яйцах кур также зависит от употребляемого ими корма. Яйца, снесенные весной, содержат 4,6 мкг (микрограмма) витамина А в 1 г желтка, а снесенные осенью — только 3,11 мкг.

Применение витамина А и каротинов в лечебной практике

Основным лечебным препаратом, содержащим витамин А, является рыбий жир, особенно жир, полученный из печени рыб тресковых пород. Витамин А применяется в виде мази при лечении ран и ожогов кожи, так как благодаря каротинам и витамину А такая мазь способствует эпителизации раны. Витамин А оказывает и обезболивающее действие, которое обусловлено его антигистаминным свойством (гистамин вызывает болевые ощущения).

Избыточное употребление витамина А ведет к гипервитаминозам. В опытах на крысах было установлено, что увеличенные дозы витамина А в 8—10 раз приводит к рождению потомства с теми или иными уродствами.

ВИТАМИН D — КАЛЬЦИФЕРОЛ (АНТИРАХИТИЧЕСКИЙ)

Еще в середине XVII века английский врач Глиссон описал болезнь, распространенную среди детей Лондона, при которой поражалась костная ткань, что проявлялось дефор-

мацией трубчатых костей, костей черепа и др. У маленьких детей в местах сращения ребер с грудиной вследствие неправильного окостенения образуются бугорки, которые легко прощупываются в виде четок. У детей, страдающих этим заболеванием, грудь сдавлена с боков и напоминает «куриную» грудь (рис. 3).



Рис. 3. Авитаминоз D (рахит) (по Меллэнби).

Причиной возникновения такого заболевания, известного под названием рахита, является однообразное питание, отсутствие в пище продуктов животного происхождения — масла, молока, яиц и др. Кроме того, болезнь возникает у детей, живущих в плохих условиях (малая освещенность ультрафиолетовыми лучами). По меткому выражению исследователей, эта болезнь развивается там, куда не заглядывают лучи солнца, но часто заглядывает врач.

Наблюдениями было установлено, что хорошим лечебным препаратом против рахита является рыбий жир, в котором, кроме витамина А, содержится и антирахитическое вещество.

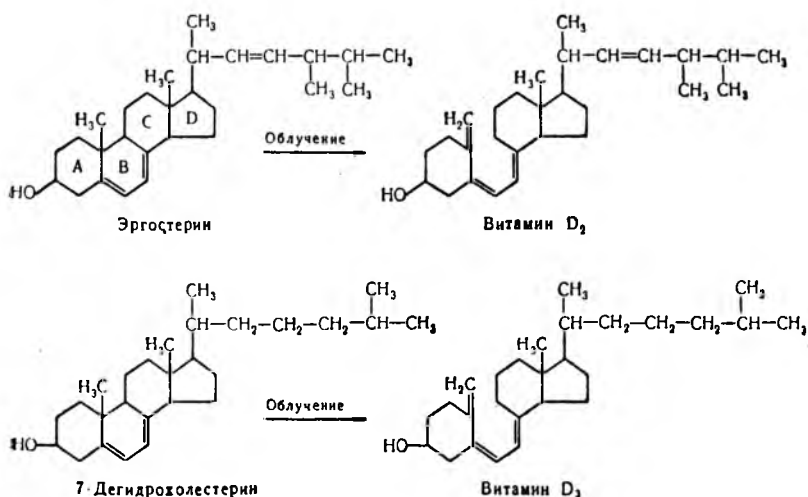
Мак Коллум открыл, что это вещество переходит в неомыляемую фракцию рыбьего жира и по своей природе близко к

стеринам. В организме человека этот фактор образуется под влиянием солнечных ультрафиолетовых лучей из стерина, имеющихся в подкожножировой ткани.

Химическая природа и свойства витамина D

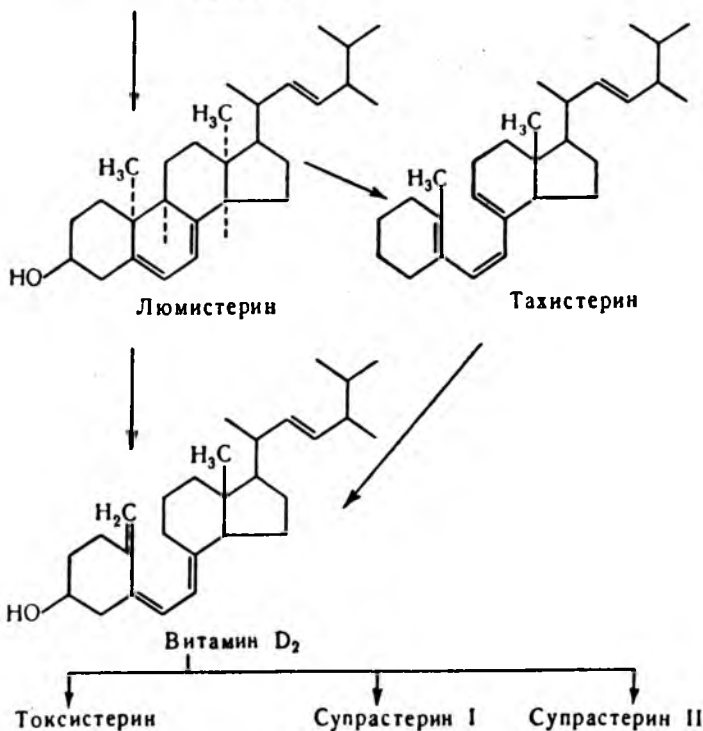
В чистом виде витамин D представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, нерастворимое в воде. Эмпирическая формула $C_{28}H_{44}O$. Химическая структура его установлена. Он близок к стеринам и получается в организме животных из 7-дегидрохолестерина, а в растениях — из эргостерина. Стинбок, облучая ультрафиолетовыми лучами вне организма чистый холестерин, не получил препарата, обладающего антирахитическим действием. Отсюда он сделал вывод, что не холестерин является провитамином, т. е. предшественником, из которого при определенных условиях образуется витамин D₃, а какая-то примесь к нему, которая впоследствии была идентифицирована с 7-дегидрохолестерином.

Строение витаминов группы D представлено ниже.



Образование витаминов D

Как установлено, превращение стерина в витамин группы D происходит под влиянием ультрафиолетовой области спектра с длиной волны в 255—313 мμ (миллимикрон). Общая схема превращения эргостерина при облучении представляется следующим образом.



Все продукты реакции, обозначенные в схеме, были выделены в чистом виде.

Витамин D₂ устойчив в кристаллическом состоянии при отсутствии света и кислорода при температуре +2° и разрушается на 90% через 6 месяцев, если он находится в виде водной эмульсии. Он устойчив к щелочам и не разрушается при омылении жиров, но неустойчив к минеральным кислотам, перекиси водорода. Длительное нагревание при температуре 77--115° не разрушает витамин D₂.

Свойства эргостерина и его фотопроизводных

Название фотопроизводного	Характер кристаллов	Температура плавления (в градусах)	Число двойных связей и число колец	Осаждаемость дигитонином	Антирахитическое действие на крысах (в мкг)
Эргостерин	Бесцветные листочки . . .	163	3 и 4	Да	Не активен
Люмистерин	—	118	3 и 4	»	То же
Тахистерин	—	118	3 и 4	»	» »
Витамин D ₂	Бесцветные призмы . . .	116	4 и 3	Нет	0,025
Токсистерин	—	—	—	»	Не активен
Супрастерин I	—	104	3 и 4	»	» »
Супрастерин II	—	110	3 и 4	»	» »

Суточная потребность в витамине D

Для взрослого человека требуется в сутки витамина D 0,025 мг, или 1000 ME. У различных животных суточная потребность в витамине D колеблется в больших пределах, значительно превышающих потребность человека.

Витамином D богаты молочные продукты, желтки яиц и икра различных рыб. Например, в 1 л молока содержится 40 мкг витамина D. Содержание его в молоке зависит от качества корма. Очень много витамина D₃ содержится в печени морских животных и рыб.

Биологическое действие витамина D

Исследованиями, проведенными в 1951 г., было установлено, что витамин D способствует усвоению кальция в кишечнике и повышению отложения кальция в костях. Предполагают, что лучшая усвояемость кальция при введении витамина D происходит вследствие соединения кальция с витамином D, с образованием соединения, хорошо преодолевающего кишечную стенку и легко проникающего в костную ткань.

Советскому биохимику В. Н. Букину в 1957 г. удалось показать, что витамин D способствует связыванию фосфора и кальция с белком. Установлено, что усвоение неорганического фосфата в организме животных также зависит от витамина D. Когда с пищей поступает мало кальция, который в присутствии витамина D быстро всасывается из кишечника в кровь, то не происходит связывания неорганического фосфора в не-

растворимый фосфорнокислый кальций. Нарушается процесс отложения этой соли в костной ткани, вследствие чего развивается рахит. Поэтому для нормального процесса окостенения необходимо, чтобы в пище содержалось определенное количество кальция, фосфора и витамина D.

В опытах с радиоактивным фосфором (P^{32}) было установлено повышение содержания фосфатов в костях при одновременном введении витамина D.

В крови рахитичных животных и детей содержание фосфатов падает с 5 до 2,6 мг%. При наличии в пище витамина D происходит нормальная резорбция (всасывание) фосфата из почечных канальцев, при недостатке витамина D почки теряют эту способность, а поэтому содержание фосфатов в крови падает. Неправильное соотношение между количеством фосфора и кальция в пище и недостаточное количество витамина D являются одной из причин возникновения рахита, внешне проявляющегося деформацией костей. Наилучшим соотношением количества кальция и фосфора в крови является отношение 2 : 1.

Витамин D имеет прямое отношение также и к биологическому окислению. В опытах было установлено определенное взаимоотношение между витамином D и процессами обмена лимонной кислоты. В настоящее время считают, что основным местом синтеза лимонной кислоты является костная ткань. Вступая в реакцию с фосфатом кальция, лимонная кислота образует комплексы, которые и откладываются в хрящах. Введение витамина D в организм способствует усиленному образованию лимонной кислоты не только в костях, но и в крови, почках, сердце и тонком кишечнике. Весьма вероятно, что витамин D является ингибитором (парализатором) фермента цитрогеназы, окисляющей лимонную кислоту в щавелевоуксусную кислоту.

Известно также, что витамин D способствует ускорению превращения углеводов и белков в организме. При недостатке этого витамина у рахитичных животных с мочой выделяются аминокислоты в больших количествах. При введении витамина D резко повышается активность щелочной фосфатазы в крови, что приводит к перераспределению фосфора в организме. Существует определенная взаимосвязь и между витамином D и гормоном паращитовидных желез, так как последний влияет на обмен кальция в организме.

Тироксин — гормон щитовидной железы — также повышает активность фосфатазы, способствующей накоплению неорганического фосфора, необходимого для минерализации костей.

Существует взаимосвязь и между гормонами коры надпочечников и витамином D. Кортизон является антагонистом

витамина D, способствующим повышению выделения кальция из организма как с мочой, так и с калом.

Избыточное употребление витамина D приводит к патологическим явлениям, выражающимся в отложении кальция в почках, печени, сердце, в стенках сосудов и других органах. Наблюдается также атрофия щитовидной железы и семенников, наступает резкое снижение активности фосфатазы. Гипервитаминоз отрицательно отражается на жизнедеятельности потомства. Первоначальные симптомы гипервитаминоза у человека выражаются в жажде, потере аппетита и рвоте.

В организме животных и человека основным депо витамина D является печень, очень много витамина D содержится и в надпочечниках, где происходит интенсивный процесс превращения стерина. Исследование, проведенное с меченым по углероду витамином D₃, инъецированным в грудную мышцу голубя, показало, что он очень медленно подвергается химическим изменениям и долго сохраняется в том же месте, куда был введен. С мочой витамин D не выделяется.

Применение витамина D

В качестве лечебного препарата применяется рыбий жир, богатый витамином D₃, который хорошо усваивается (холекальциферол). Натуральный рыбий жир содержит в 1 г 30 ME¹ витамина D₃, а витаминизированный жир — в 5 раз больше, т. е. 150 ME. Используются масляный, спиртовой и водный растворы витамина D₂ и D₃, а также витамин D в виде драже в дозах от 12,5 до 25 γ (гамма).

ВИТАМИН К — ФИЛЛОХИНОН (АНТИГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ)

Датский ученый Дам в 1929 г. впервые заметил в опытах на цыплятах, что искусственная диета, состоящая из 66% крахмала, 18% казеина, 4,5% солевой смеси, 2,5% клетчатки и содержащая витамины группы B (экстракт из дрожжей), витамины A и D (рыбий жир), приводила к появлению кровоточивости в кишечнике и кровоизлияний в мышцах, подкожной клетчатке и в мозгу (рис. 4). Замена в этой диете крахмала смесью злаков предохраняла цыплят от кровоизлияния. Фактор, необходимый для предупреждения кровоизлияния у цыплят, имеет отношение к свертыванию крови, за

¹ Одна Международная единица (ME) эквивалентна 0,025 γ (гамма) чистого витамина. Суточная потребность взрослого человека составляет 1000 ME.

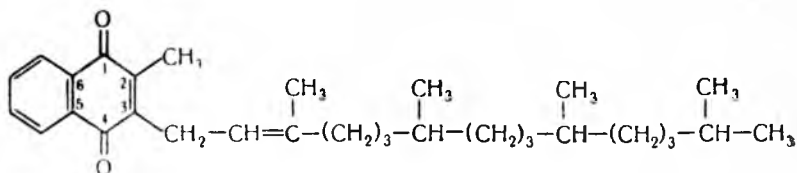
что этот фактор был назван витамином К (коагуляционный фактор). Позднее этому же автору удалось доказать, что витамин К хотя и растворяется в жирах, но не идентичен витаминам А и D. Витамин К содержится в зеленых частях растений, особенно много витамина К находится в листьях люцерны. Вскоре был выделен витамин К и из продуктов животного происхождения, в частности из гниющей рыбной муки, и был назван витамином К₂. В свежей рыбной муке витамин К₂ не содержится, а он синтезируется микроорганизмами при гниении рыбы.



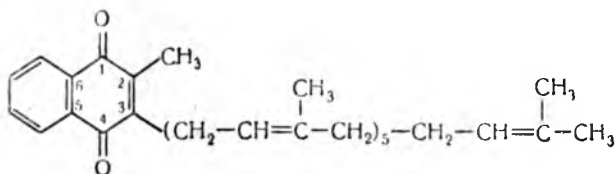
Рис. 4. Авитаминоз К. Судорожное состояние в связи с внутрочерепным кровоизлиянием у новорожденного (по Бикнел и Прескотт).

Химическая природа витамина К

В 1939 г. швейцарским химиком Карре-ром была установлена природа витамина К. Структурные формулы витаминов К приведены ниже.



Витамин К₁
(2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон)

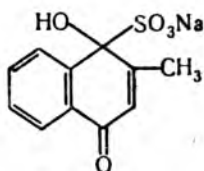


Витамин К₂
(2-метил-3-дифарнезил-1,4-нафтохинон)

Как видно из приведенных формул, витамины K_1 и K_2 являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона и отличаются один от другого длиной боковой цепи: у витамина K_1 — остаток фитола, у K_2 — остаток дифарнезила.

Витамины группы К нерастворимы в воде, но хорошо растворяются в петролейном эфире, ацетоне, бензоле и спирте. Витамин K_1 — светлое маслянистое вещество, в ультрафиолетовом свете имеет 5 характерных максимумов поглощения света — при 243, 249, 261, 270, 325 м μ , а витамин K_2 — светло-желтое кристаллическое вещество, имеет максимум поглощения при 249, 261, 269 и 320 м μ . Оба витамина К подвергаются окислительному распаду с образованием фталевой кислоты. Витамины К обладают окислительно-восстановительными свойствами, т. е. способностью принимать и отдавать протоны и электроны по типу превращения хинона в гидрохинон и обратно.

Нерастворимость витаминов K_1 и K_2 в воде затрудняет их использование в тех случаях, когда витамин необходимо ввести в кровь для предотвращения сильного кровотечения при операциях на внутренних органах — сердце, печени и др. Поэтому возникла необходимость получить препарат, растворимый в воде. М. М. Шемякин и А. В. Палладин получили такой препарат и дали ему название викасола. Отличается он от природного витамина К тем, что у него нет боковой цепочки и он является бисульфитным производным $C_{11}H_9O_5 Na$.



Викасол

Суточная потребность в витамине К

Взрослому человеку необходимо в день 10 мг витамина К.

Биологическое действие витамина К

В результате исследований было выявлено, что всасывание витамина К из кишечника происходит при участии желчи. С прекращением поступления желчи в кишечник нарушается всасывание витамина, что отражается на содержании протромбина в крови и на ее свертывании. При применении больших доз сульфаниламидных препаратов нарушается биосинтез витамина К бактериями кишечника. Всасывается витамин К

вместе с жирами преимущественно в лимфатическую систему. При внутримышечном введении мышам меченного по углероду витамина К наблюдали быстрое выведение радиоактивного нафтохинона и только небольшая часть его задерживалась в крови в течение 15 часов после инъекции. Наибольшее количество витамина К депонировалось в печени и в ретикуло-эндотелиальной системе.

Установлено, что витамин К принимает участие в свертывании крови через образование в печени белка — тромботропина, необходимого для образования из протромбина тромбина, способствующего превращению фибриногена в фибрин (см. главу «Биохимия крови»).

В связи с тем что витамин К широко распространен в растительных организмах, где участие его как важнейшего фактора свертывания крови не требуется, возник вопрос: не выполняет ли витамин К какую-либо еще важную роль. Оказалось, что витамин К играет большую роль в биологическом окислении. Перенос электронов от восстановленного ДПН-Н¹ на молекулярный кислород через систему цитохромов осуществляется витамином К₃. Фермент, в котором этот витамин является протетической группой, получил название менадион-редуктазы в отличие от хинон-редуктазы, найденной в горохе. Кроме того, была установлена роль витамина К в процессах фосфорилирования, сопряженного с окислением. Витамин К стимулирует процессы фосфорилирования только на свету в анаэробных условиях, в присутствии аскорбиновой кислоты, ионов магния и рибофлавина (витамина В₂).

Из организма витамин К выделяется с мочой в соединении с глюкоуроновой кислотой.

Применение препаратов витамина К

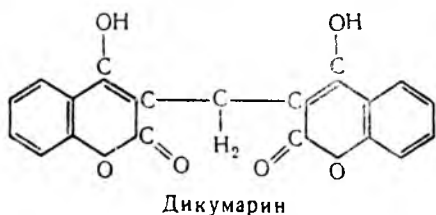
Витамин К назначают внутрь в виде порошка и таблеток, а для инъекций в настоящее время в лечебной практике используют 0,3% раствор витамина К. Эмульсия, содержащая 20 мг витамина в 1 мл, введенная в организм, восстанавливает в течение 24 часов полностью содержание протромбина в крови. Водорастворимый препарат — бисульфитное производное витамина К — викасол используется в таблетках, содержащих по 10—15 мг препарата.

Антивитамины К

В 1952 г. М. Д. Машковский обнаружил, что дикумарин понижает прочность капилляров и вызывает мелкие кровоизлияния. Б. А. Кудряшов показал, что введение 0,5 мг дикума-

¹ ДПН — кофермент — протетическая группа фермента, принимающая активное участие в обмене (см. Ферменты).

рина снижает прочность капилляров на 35%. Введение 15—20 мг викасола снимало это вредное действие дикумарина. Естественным антикоагулянтом, т. е. антагонистом витамина К является гепарин — гетерополисахарид, вырабатываемый в ткани печени и легких, он задерживает процесс превращения протромбина в тромбин, что способствует замедлению свертывания крови.



Таким образом, дикумарин и гепарин являются антикоагулянтами и находят широкое применение в практике при повышенной свертываемости крови, которая нередко приводит к возникновению инфарктов вследствие образования тромбов. Окисляется дикумарин в тканях и выводится с мочой в виде эфиров с глюкуроновой кислотой — глюкуронидов.

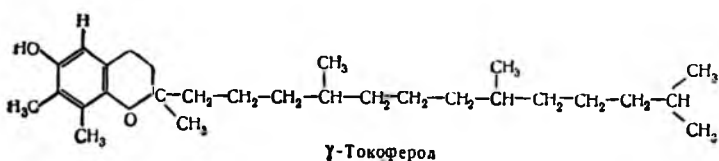
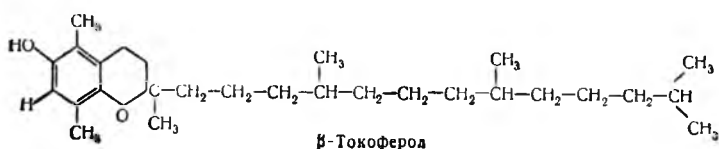
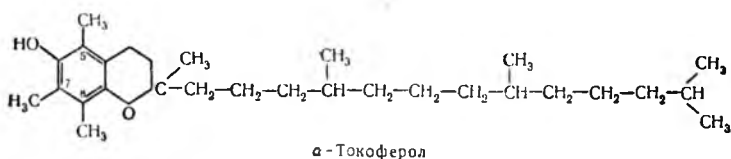
ВИТАМИН Е — ТОКОФЕРОЛ (АНТИСТЕРИЛЬНЫЙ)

Витамин Е был открыт Ивансом в 1921 г. В опытах на крысах, кормленных синтетической диетой, состоявшей из 54% кукурузного крахмала, 18% казеина, 15% свиного сала, 9% сливочного масла, 4% солевой смеси и 5% сухих пивных дрожжей, он установил, что крысы, содержащиеся на такой диете, не донашивали плод. Добавление к диете рыбьего жира, сока апельсинов, сухих дрожжей не давало положительных результатов. Однако добавление большого количества сливочного масла восстанавливало нормальную плодовитость крыс. Аналогичное положительное действие оказывали и листья салата. Добавочный новый пищевой фактор Мур назвал витамином Е — витамином размножения, так как он способствует фиксации оплодотворенного яйца и плод развивается нормально.

В 1936 г. Ивансу удалось выделить из масла зародышевой части пшеницы вещество, обладающее Е-витаминной активностью. После гидролиза этого вещества появляется свободный витамин Е, который получил название α -токоферола (tocos — роды, phero — производить).

Химическая природа и физико-химические свойства

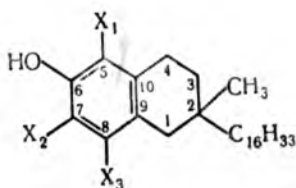
Витамин Е, или токоферол, представляет собой маслянистую жидкость желтоватого цвета. Каррер в 1938 г. получил α -токоферол синтетически из триметилгидрохинона и фенилбромида. Эмпирическая формула токоферола приводится ниже.



Как видно из приведенных формул, различие между α -, β -, γ -токоферолами заключается в количестве метильных групп в положениях 5, 7 и 8.

В настоящее время получено 7 различных токоферолов, незначительно отличающихся один от другого расположением метильных групп в хромановом ядре в положениях X_1 , X_2 , X_3 , что видно из приведенных ниже данных.

	X_1	X_2	X_3
α -Токоферол	CH_3	CH_3	CH_3
β -Токоферол	CH_3	H	CH_3
γ -Токоферол	H	CH_3	CH_3
δ -Токоферол	H	H	CH_3
ϵ -Токоферол	CH_3	H	H
ξ -Токоферол	CH_3	CH_3	H
η -Токоферол	H	CH_3	H



Спектры поглощения токоферолов очень близки и находятся в области максимума, равного 292—298 μm .

Токоферолы растворяются в бензоле, спирте и других жирорастворителях. α -Токоферол обладает в 2 раза большей активностью по сравнению с β -токоферолом. Содержание в зародышах зерен пшеницы α -токоферола составляет свыше 58% от общего количества токоферолов.

Витамин Е не синтезируется в организме животных и поэтому он должен обязательно быть в продуктах питания. Усиленный синтез витамина Е происходит в листьях молодых злаков, особенно в пшенице.

Суточная потребность в витамине Е

Потребность в этом витамине зависит в значительной мере от диеты. Наличие в пище большого количества белков и жиров увеличивает потребность в витамине Е. Потребность в этом витамине зависит и от пола животных — у самцов потребность в $1\frac{1}{2}$ раза выше, чем у самок. Особенно нуждаются в витамине Е птицы. Взрослому человеку в день нужно 100 мг витамина Е.

Основным источником витамина Е в пище является молоко, в котором содержится в среднем 0,12 мг на 100 мл. Особенно богато витамином молоко в летний период при пастбищном содержании скота.

Биологическое действие токоферолов

Витамин Е — токоферол — крайне необходим для нормального обмена веществ в мышечной ткани. При недостатке этого витамина наступает атрофия мышечной ткани вследствие резкого снижения содержания сократительного белка мышц — миозина и замены его инертным белком коллагеном. Кроме того, этот витамин необходим для процесса синтеза креатина из гликоциаминина и для реакции фосфорилирования креатина и образования фосфокреатина — одного из компонентов, участвующих в сокращении мышечного волокна. Витамин Е имеет отношение и к синтезу ацетилхолина, так как при недостатке этого витамина не происходит реакция ацетилирования.

Установлено, что витамин Е связывает протромбин и тем самым замедляет свертывание крови, а поэтому лицам, страдающим тромбоэмболической болезнью, рекомендуется использовать его в качестве лечебного средства. α -Токоферол предупреждает гемолиз эритроцитов. Аналогичное действие оказывают и эфиры α -токоферола.

При недостатке витамина Е нарушаются окислительные процессы и содержание гликогена в печени падает. Нарушается и минеральный обмен, особенно обмен кальция и

фосфора. В мышце сердца Е-авитаминозных кроликов содержалось очень много неорганического фосфора вследствие нарушения фосфорилирования креатина.

Витамин Е оказывает положительное влияние на накопление витамина А в печени, по-видимому, ускоряя превращение каротина в витамин А. Витамин Е необходим для нормально-го окисления жирных кислот.

Таким образом, исследованиями последних лет установлено, что витамин Е играет очень большую роль в процессах обмена белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей.

Витамин Е усваивается организмом не полностью. Неиспользованный токоферол подвергается распаду и выводится с калом и мочой. Меченный по углероду токоферолсукцинат, введенный внутримышечно, обнаружен в моче.

Витамин Е содержится почти во всех органах, особенно много витамина в печени, жировой ткани, кровяных шариках. Много токоферола в желтках куриных яиц.

α -, β -, γ -Токоферолы не переходят друг в друга, а подвергаются распаду до конечных продуктов. Наибольшее количество в тканях содержится α -токоферола. В крови, например, содержание токоферолов равно 1,2—2 мг%. При скормливания животным 100 мг α -токоферола максимальное его содержание наблюдается в крови через 4 часа.

По содержанию витамина Е в крови можно судить о насыщенности организма этим витамином.

Применение витамина Е

Витамин Е находит широкое применение в лечебной практике при дегенеративных и воспалительных изменениях в сетчатке глаза. Что касается применения этого витамина для борьбы с бесплодием у человека, то данные по этому вопросу разноречивы.

Выпускается витамин Е в виде масла из зародышей пшеницы. В 1 мл содержится 3 мг витамина. В последнее время используют как источник витамина Е масло облепихи, в котором содержится 110—165 мг% витамина Е.

Антагонисты витамина Е

К числу антагонистов витамина Е относятся химические вещества самой различной природы — пиридин, четыреххлористый углерод, сульфаниламидные препараты и насыщенные жирные кислоты.

Сильное Е-антивитаминозное действие оказывает рыбий жир. При добавлении его в пищу у свиней наступает некроз печени и дистрофия мышц, легко предупреждаемые введением в организм витамина Е.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Как уже говорилось ранее, витамины разделяются на жирорастворимые и водорастворимые. К числу водорастворимых относятся витамины группы В (B_1 , B_2 , B_6 , B_{12} , B_{13} , B_{15}) и витамины С, Р, РР и др.

ВИТАМИН B_1 — ТИАМИН (АНТИНЕВРИТИЧЕСКИЙ)

Еще в конце прошлого века было установлено, что питание преимущественно очищенным рисом приводит к болезни (берри-бери), характеризующейся поражением центральной и периферической нервной системы (рис. 5). Как оказалось, причиной такого состояния является отсутствие в пище вещества, находящегося в оболочке рисового зерна, так как добавление в пищу рисовых отрубей предупреждало возникновение болезни. В 1912 г. польский ученый Функ выделил из отрубей риса препарат, 9,4 мг которого было достаточно для излечения полиневрита у голубей.

Виндаус выделил из отрубей химически чистое вещество, 2,4 мг которого было достаточно для излечения полиневрита у голубей.



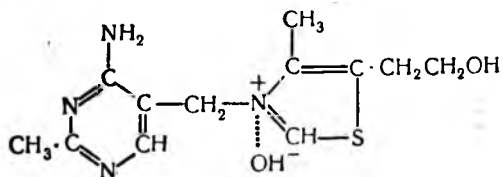
Рис. 5. Авитампоз B_1 . Контрактура кистей (по Бикнел и Прескотт).

Химическая природа и свойства витамина B_1

Химическая формула витамина B_1 в 1935 г. была установлена Вильямсом.

Как видно из формулы, витамин B_1 является производным пиримидина и тиазола¹. Витамин B_1 — белый кристаллический порошок, хорошо растворяется в воде, слабее в метило-

¹ Известны две формы витамина B_1 , одна из которых изображается в виде замкнутого тиазолового кольца, а другая — в виде открытого кольца, называемого SH-формой.



Витамин В₁

вом и этиловом спиртах, неустойчив в щелочной среде, при действии окислителя превращается в тиохром.

Витамин В₁ широко распространен в природе, содержится главным образом в злаках, оболочка зерен которых богата этим витамином. Высшие и низшие растения синтезируют витамин В₁ в значительных количествах. Особенно много витамина В₁ содержится в дрожжах, откуда его и получают.

В настоящее время витамин В₁ получают на химико-фармацевтических заводах синтетически.

Суточная потребность в витамине В₁

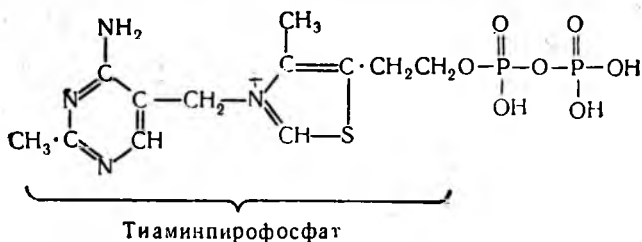
В зависимости от состояния организма, возраста и характера работы человека суточная потребность в витамине В₁ изменяется от 1 до 3 мг. Несмотря на незначительную суточную потребность в витамине В₁, его отсутствие серьезно отражается на жизнедеятельности организма.

Биологическое действие витамина В₁

Еще в 1933 г. Питерс заметил, что мозговая ткань авитаминозных голубей потребляет значительно меньше кислорода, чем ткань нормально питающихся. Изучая химический состав мозга у голубей с явлениями полиневрита, он обнаружил в нем большое содержание пировиноградной кислоты. Впоследствии оказалось, что пировиноградная кислота в мозгу В-авитаминозных голубей не окисляется и, очевидно, витамин В₁ имеет к этому процессу какое-то отношение. Добавление к ткани мозга авитаминозных голубей витамина В₁ приводило к усилению тканевого дыхания и исчезновению пировиноградной кислоты.

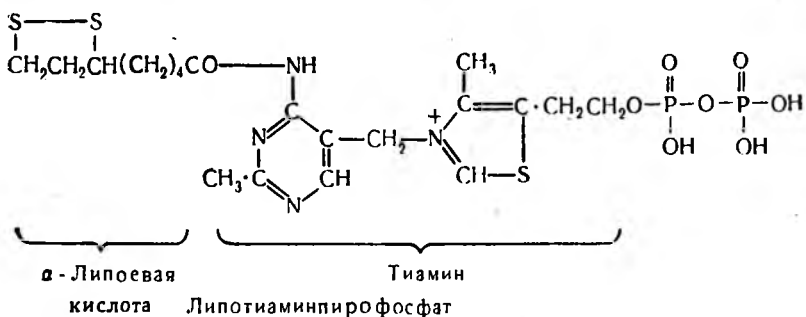
Ломан и Шустер в 1937 г. показали, что фермент, участвующий в распаде пировиноградной кислоты, содержит в своем составе фосфорное производное витамина В₁.

Витамин В₁, попадая в ткани и, в частности, в мозг, подвергается фосфорилированию. Этот процесс происходит при



участии аденозинтрифосфата, являющегося донатором фосфорной кислоты.

В дальнейшем оказалось, что для окисления пировиноградной кислоты требуется два фермента. Один фермент, в котором коферментом является только пирофосфат витамина В₁, расщепляет пировиноградную кислоту с образованием уксусного альдегида и углекислого газа (у низших растений); другой фермент, который содержит в качестве кофермента витамин В₁, соединенный с липоевой кислотой (липотиаминпирофосфат), способствует окислительному декарбоксилированию пировиноградной кислоты с образованием из нее уксусной кислоты (в тканях человека и животных).



Витамин В₁ оказывает большое влияние на условнорефлекторную деятельность. При недостатке витамина В₁ — тиамин — снижается условнорефлекторная деятельность, а при избыточном поступлении этого витамина наблюдается противоположное явление — повышение условнорефлекторной деятельности.

В норме содержание витамина В₁ в крови равно в среднем 0,8 мкг в 100 мл. Показателем насыщенности витамином В₁ может служить и содержание пировиноградной кислоты в крови, так как при недостатке витамина в ней накапливается пировиноградная кислота.

В опытах с введением меченого витамина В₁ во всех анализируемых тканях был обнаружен меченый тиамин: в мышцах — 16,35% всей радиоактивности, в семенниках — 2,3%, в почках — 1,05%, в печени — 1,07%, в сердце — 0,97%, в мозгу — 0,66%. В легком — 0,36%.

При введении человеку внутрь 5 мг витамина $\frac{3}{4}$ этого количества выделяется с калом. Установлено также, что витамин В₁ синтезируют населяющие кишечник микроорганизмы.

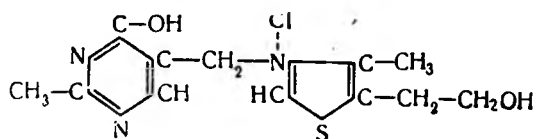
Применение витамина В₁

Витамин В₁ в виде хлористоводородной или бромистоводородной солей находит широкое применение при заболеваниях центральной нервной системы, но главным образом при невритах — воспалениях периферических нервов. Выпускается в виде таблеток, порошка и в ампулах для внутривенных, подкожных, внутримышечных инъекций.

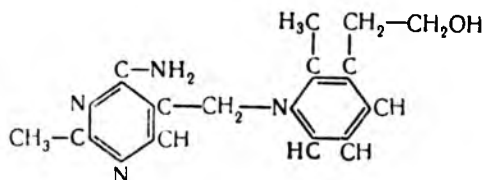
Антивитамины В₁

В 1944 г. в СССР было синтезировано соединение окситиамин, близкое по структуре к витамину В₁, но отличающееся от него тем, что вместо аминогруппы в нем имеется оксигруппа.

Второе вещество, обладающее антивитаминым действием, было названо пиритиамином, так как в его молекуле вместо тиазолового кольца имеется пиридиновое. Обе формулы приведены ниже.



Окситиамин



Пиритиамин

Оба эти соединения, имея близкое химическое строение с витамином В₁, конкурируют с ним, вытесняя его из соединения с белком, благодаря чему активный фермент не образуется и обмен углеводов нарушается.

ВИТАМИН В₂ — РИБОФЛАВИН (АНТИСЕБОРЕЙНЫЙ)

Витамин В₂ является одним из витаминов группы В.

Характерными признаками недостаточности витамина В₂ в пище являются: ангулярный стоматит и себорея лица, интерстициальный кератит, мышечная слабость и другие симптомы. Шелушение кожи чаще всего наблюдается в углах



Рис. 6. Авитаминоз В₂ у крысы. Язвы на лапках.

глаз, рта и на мочках ушей. Совокупность этих симптомов называют арибофлавинозом (рис. 6).

В 1933 г. Кун выделил этот витамин из сыворотки молока и дал ему название лактофлавина, так как он желтого цвета (lactum — молоко, flavum — желтый). Несколько позже этот витамин был выделен из печени, дрожжей, цветов одуванчика, солода и др.

В 1935 г. Каррер синтезировал ряд производных лактофлавина, из которых 6,7-диметил-9-рибитил-изоаллоксазин вполне идентичен по своим биологическим и физическим свойствам витамину В₂, выделенному из естественных продуктов.

Химическая природа и свойства витамина В₂

Витамин В₂ является производным изоаллоксазина, что видно из формулы, приведенной ниже.

Витамин В₂ имеет желтую окраску, горький на вкус, плохо растворим в воде и спирте. Водные и спиртовые растворы

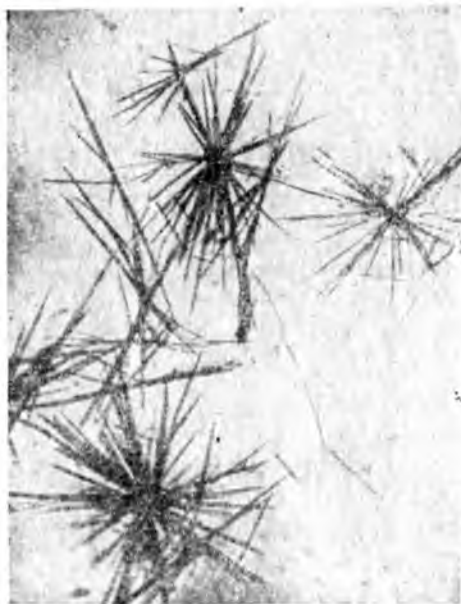
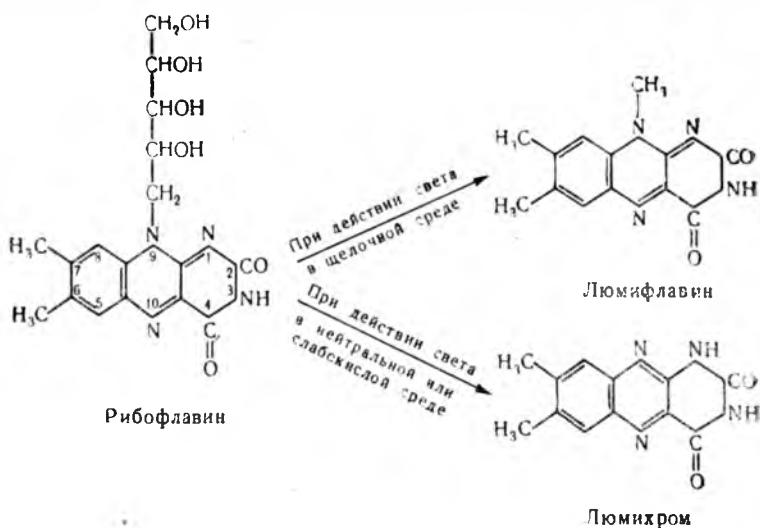


Рис. 7. Кристаллический лактофлавин.

рибофлавина дают зеленовато-желтую окраску с зеленой флуоресценцией. Витамин В₂ устойчив в кислой и нейтральной среде, в щелочной среде разрушается. Температура плавления 292—293°, максимумы спектров поглощения находятся в области 450, 375, 260 и 225 мμ.

Рибофлавин легко восстанавливается гидросульфитом, цинковой пылью или водородом, при этом к нему присоединяется два атома водорода и он переходит в бесцветное соединение (лейкоформу). При действии света в щелочной среде из рибофлавина образуется люмифлавин, а в кислой — люмихром.

Суточная потребность в витамине В₂

Суточная потребность взрослого человека в витамине В₂ составляет 2 мг. Лечебные дозы от 5 до 10 мг.

Биосинтез витамина В₂

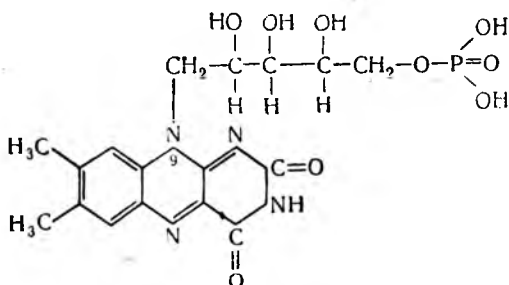
В настоящее время рибофлавин получают синтетически по методу, разработанному советским ученым Н. А. Преображенским. В природных же условиях витамин В₂ синтезируется в организме высших и низших растений, особенно интенсивно синтезируют его многочисленные виды грибов и дрожжей.

Жвачные животные не нуждаются в поступлении витамина В₂ с пищей, так как в их кишечнике многие микроорганизмы синтезируют этот витамин.

В опытах с применением меченой глюкозы, уксусной и муравьиной кислот доказано образование меченого рибофлавина-витамина В₂.

Биологическое действие витамина В₂

При недостатке в пище витамина В₂ наблюдается нарушение обмена веществ в тканях организма, так как не образуется фермент, в котором простетической группой является фосфорилированный витамин В₂.



Фосфорилированный витамин В₂

Витамин В₂ находится во всех тканях животных, но наиболее богаты им сердце, печень и почки. В мозгу и скелетных мышцах содержится витамина в 6—10 раз меньше, чем в печени.

Выделяется витамин В₂ главным образом с мочой в количестве 0,5—0,8 мг за сутки. Уровень выделения этого витами-

на находится в прямой зависимости от поступления его с пищей.

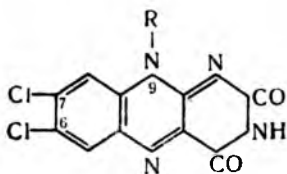
Рибофлавин, входя в состав желтых ферментов, принимает участие в биологическом окислении, о чем будет сказано в главе «Тканевое дыхание».

Применение витамина В₂

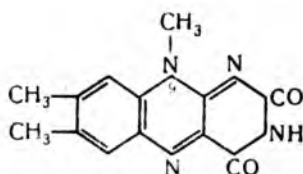
Витамин В₂ применяют при конъюнктивитах, язвах роговицы, катарактах, при трофических язвах, нарушениях функций кишечника. Выпускают в виде таблеток, драже и порошков, содержащих по 2 мг витамина.

Антивитамины В₂

Если в молекуле витамина В₂ заменить метильные группы в положении 6 и 7 на атомы хлора, т. е. получить 6, 7-дихлоррибофлавин, то это вещество будет обладать антивитаминами свойствами. Если вместо остатка спирта рибитола к азоту в положении 9 присоединить метильную группу, то получится соединение люмифлавин. Оба эти вещества похожи на витамин В₂, но имеют небольшие отличия, поэтому они конкурируют с витамином В₂ за соединение с белком. Получается комплекс белка с антивитамином, который не обладает биологической активностью, т. е. свойствами фермента.



6,7- Дихлоррибофлавин



Люмифлавин

ВИТАМИН В₆ — ПИРИДОКСИН (АНТИДЕРМАТИТНЫЙ)

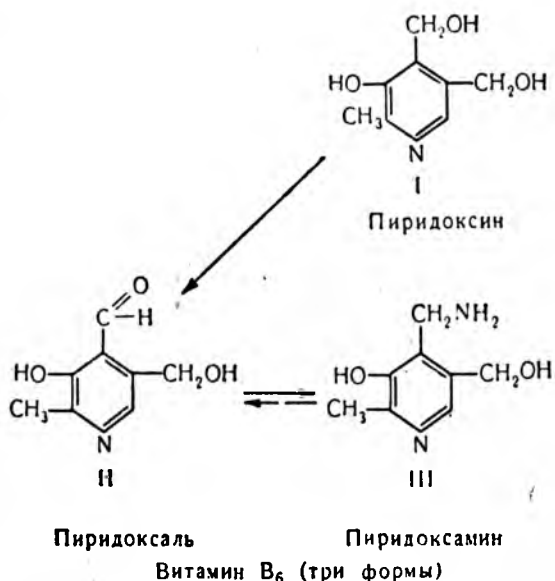
В 1926 г. Гольдбергер в опытах на крысах, кормленных искусственно составленной диетой, обнаружил явление дерматита (воспаление кожи), который не излечивался ни витамином В₁, ни витамином В₂, но хорошо поддавался лечению при добавлении к пище дрожжей. На основании этого им был сделан вывод, что в дрожжах содержится еще какой-то витамин, крайне необходимый для нормальной жизни крыс. Его назвали «крысиный» фактор. Позже было доказано, что этот витамин необходим также для других животных и человека.

Кун и В. В. Ефремов и др. в 1937—1939 гг. выделили из дрожжей это вещество, определили его природу и назвали его витамином В₆.

Химическая природа и свойства витамина В₆

По своей природе витамин В₆ является производным пиридина. Витамин В₆ — белый кристаллический порошок, растворим в воде и спирте, но плохо растворим в эфире и хлороформе. Он имеет температуру плавления 160°, обладает горьким вкусом. Максимумы спектров поглощения находятся в области 358, 297, 326 мμ. Из водных растворов витамин В₆ осаждается фосфорно-вольфрамовой кислотой.

Растворы витамина В₆ устойчивы к кипячению как в кислотах, так и в щелочах.



Пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин переходят друг в друга и все являются биологически активными.

Получение витамина В₆ из естественных продуктов оказалось делом очень трудоемким, поэтому более рационально получать его синтетическим способом на химико-фармацевтических заводах.

Биосинтез витамина В₆ осуществляется высшими и низшими растениями, при этом важную роль в биосинтезе этого витамина играет свет, так как этиолированные растения, вы-

рашенные в темноте, синтезируют значительно меньше витамина. Особенно интенсивно витамин B_6 синтезируется дрожжевыми клетками.

Суточная потребность в витамине B_6

Суточная потребность в витамине B_6 определяется в 2 мг. С лечебной целью применяются дозы в 100 мг. Большие дозы являются токсичными. У разных животных потребность в витамине B_6 неодинакова.

В крови человека содержится в среднем 1,6 мкг (микрограмм) витамина B_6 на 100 мл. Наиболее богата витамином B_6 ткань печени. В 1 г ткани печени содержится 6,2 мкг, в скелетных мышцах — 6,1 мкг, почках — 4,5 мкг, сердце — 3,7 мкг. В 1 л свежего коровьего молока содержится в среднем 0,73 мг.

Биологическое действие витамина B_6

Исследованиями было установлено, что недостаток витамина B_6 ведет к явлениям дерматита — к воспалительным процессам кожи.



Рис. 8. Авитаминоз B_6 . Слева — крыса, содержащаяся в течение 142 дней на B_6 -авитаминозной диете; справа — контрольная.

Впоследствии оказалось, что недостаток витамина вызывает дегенеративные изменения в пирамидальных клетках центральной нервной системы — наступают судорожные при-

падки. Кроме того, наблюдалась жировая атрофия мышечной ткани. Внешние проявления авитаминоза В₆ показаны на рис. 8.

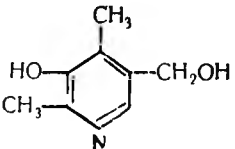
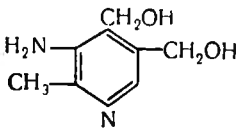
Установлено, что недостаток В₆ вызывает так называемую микроцитарную анемию (малокровие), при этом число эритроцитов в крови резко увеличивается, а количество гемоглобина падает.

Витамин В₆ играет важную роль в обмене аминокислот, так как входит в состав ферментных систем, участвующих в процессах переаминирования и декарбоксилирования аминокислот. Вначале пиридоксин окисляется в пиридоксаль, затем при участии аденозинтрифосфата фосфорилируется, вступает в комплекс с белком, образуя ферментные системы (см. Ферменты).

Установлено, что витаминная активность В₆ зависит от наличия в его молекуле свободных гидроксильных групп в положении 3 и 5. Замена гидроксильной группы в положении 4 в молекуле витамина В₆ на атом водорода дает соединение с антивитаминными свойствами. Замена гидроксила в положении 3 на аминогруппу также лишает препарат активности.

Таблица 6

Антивитамины В₆

Соединение		Активность
структурная формула	название	
	4-Дезоксипиридоксин (2,4-диметил-3-окси-5-оксиметилпиридин)	Сильная В ₆ -антивитаминная активность, отношение торможения 1 : 2
	2-Метил-3-амино-4,5-оксиметилпиридин	Более активный антивитамин В ₆ , отношение торможения 1 : 500

Доказательством того, что эти вещества оказывают антивитаминное действие, являются опыты на куриных эмбрионах. При введении 1 мг 4-дезоксипиридоксина в яйцо после

его оплодотворения эмбрион погибает. Наиболее устойчивым органом к антивитамину В₆ является сердце, что биологически вполне оправдано, так как ферментные системы мышцы сердца все время должны быть в активном состоянии.

Основная масса витамина В₆ (около 90%) выделяется с мочой в виде 4-пиридоксовой кислоты, около 8% — в виде смеси пиридоксаля с пиридоксином и 4% — в неизменном виде.

Применение витамина В₆

Витамин В₆ применяется при нарушениях деятельности центральной нервной системы, при пеллагре и хорее, дерматитах, токсикозах беременных и других заболеваниях. Выпускают витамин В₆ в порошках и ампулах в виде 1%, 2,5% и 5% растворов.

ВИТАМИН В₁₂ — ЦИАНОКОБАЛАМИН

В середине XIX столетия была описана болезнь, известная под названием пернициозной анемии или болезни Аддисона — Бирмера, которая характеризовалась атрофией слизистой оболочки желудка и наличием в крови незрелых, больших по размеру, красных кровяных шариков. Эту болезнь считали инфекционной и долгое время не находили эффективных средств лечения. В 1926 г. было установлено, что сырая печень, которую стали давать малокровным больным, значительно улучшала состав крови. Таким образом, оказалось, что пернициозная — злокачественная — анемия возникает вследствие недостатка в пище какого-то нового фактора.

Кастл предполагал, что болезнь вызывается отсутствием двух факторов — «внешнего», который содержится в пищевых продуктах — яйцах, мясе, печени, и «внутреннего», образующегося в слизистой оболочке желудка.

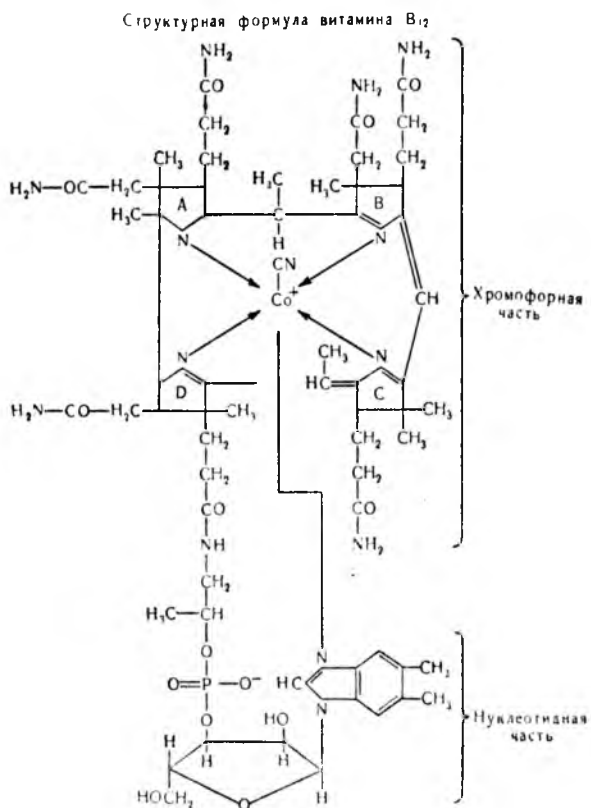
В 1948 г. фактор, названный Кастлом «внешним», был выделен из печени в кристаллическом виде; он оказался сложным соединением, близким по структуре к геминам крови, содержащим кобальт. Он получил название витамина В₁₂, или цианокобаламина.

Было установлено, что витамин В₁₂, поступающий с пищевыми веществами, предохраняется от разрушения в кишечнике благодаря тому, что он соединяется с «внутренним» фактором Кастла, природа которого также была выявлена. Он оказался мукопротеином — белком, находящимся в желудочном соке здорового человека и содержащим в своем составе 11—12% гексозамина. Этот фактор был найден также в желтке яиц, в молоке и других пищевых продуктах.

Химическая природа и свойства витамина В₁₂

Химическая природа витамина В₁₂ была установлена в 1955 г. Он оказался самым сложным из всех витаминов с молекулярным весом 1356.

Витамин В₁₂ растворяется в воде и спирте, нерастворим в эфире. Его кристаллы темно-красного цвета благодаря наличию атома кобальта. Витамин В₁₂ не имеет вкуса и запаха. При действии различных восстановителей — цистеина и др. — розовая окраска переходит в коричневую. Разлагается без видимой точки плавления при температуре порядка 300°. Оптически активен. Спектр поглощения водного раствора витамина В₁₂ характеризуется максимумом в области 278, 361 и 548 мμ. Ионы железа стабилизируют чистый В₁₂ при нагревании.



Как видно из приведенной формулы, витамин В₁₂ состоит из двух частей: порфириноподобной и нуклеотидной, содержа-

шей 5-6-диметилбензимидазол. Характерной особенностью хромоформной (пигментной) части является наличие атома кобальта и цианогруппы, образующих координационный комплекс. Витамин B_{12} имеет большое сходство с гемом гемоглобина, с хлорофиллом, так как содержит пиррольные кольца, но вместо свободных уксусной и пропионовых кислот имеются их амиды.

В настоящее время известны витамин B_{12a} и B_{12b} — оксикобаламины, отличающиеся от B_{12} тем, что вместо группы CN имеется гидроксил, а также витамин B_{12c} — нитритокобаламин, отличающийся от витамина B_{12} тем, что в его молекуле вместо CN имеется нитрогруппа.

Суточная потребность в витамине B_{12}

Суточная потребность в витамине B_{12} обычно выражается крайне незначительной величиной 10—12 γ (гамма)¹, однако эти дозы вполне обеспечивают нормальное течение процессов обмена веществ. При малокровии дозы этого витамина увеличивают до 1000 γ (до 1 мг).

Биологическое действие витамина B_{12}

Биохимическая роль витамина B_{12} очень многогранна, но основная роль витамина B_{12} заключается в синтезе нуклеиновых кислот и участии его в образовании и переносе метильных групп при превращении гомоцистеина в метионин, а оксиэтиламина в холин, являющихся липотропными факторами.

Витамин B_{12} принимает участие и в реакции ацетилирования, способствует восстановлению сульфгидрильных групп коэнзима А, ускоряя процесс биологического окисления уксусной и пировиноградной кислот.

Введение витамина B_{12} приводит к уменьшению содержания сахара в крови вследствие усиления окислительного распада глюкозы в тканях. В 1948 г. было доказано положительное действие этого витамина на синтез пуриновых и пиримидиновых оснований, т. е. на синтез рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот.

Предполагают, что витамин B_{12} способствует превращению рибозы в дезоксирибозу. Источником глюкозы в этом случае служат некоторые аминокислоты — глицин, глутаминовая и метионин.

Витамин B_{12} способствует накоплению жира у животных, ускоряя превращение аминокислот в глюкозу, которая переходит в жир.

¹ Одна гамма составляет одну миллионную часть грамма, и обозначается как микрограмм (1мкг).

Витамин В₁₂ участвует в превращении каротина в витамин А и отложении последнего в печени, он обезвреживает никотиновую кислоту путем ее метилирования с образованием метилникотина.

Применение витамина В₁₂

В лечебной практике витамин В₁₂ используется главным образом при резком малокровии, а также при заболеваниях печени, при полиневритах.

Выпускается витамин В₁₂ в ампулах с различной дозировкой от 100 до 1000 γ в 1 мл. Вводится он или подкожно, или внутривенно.

ВИТАМИН РР — НИКОТИНАМИД (АНТИПЕЛЛАГРИЧЕСКИЙ)

Еще в XVIII веке было известно заболевание кожи, которая становилась шершавой, а на открытых местах приобрета-



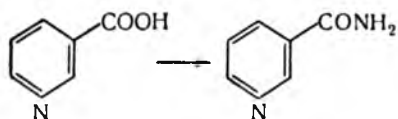
Рис. 9. Пеллагра. Специфический дерматит, располагающийся симметрично на незащищенных одеждой поверхностях тела (по Гаррису).

ла темную окраску (рис. 9). Эта болезнь была распространена там, где население питалось преимущественно кукурузой (Испания, Италия, Румыния и некоторые другие страны).

Считали, что эта болезнь, называемая пеллагрой, вызывается интоксикацией, но в 1914 г. Функ высказал предположение, что возникновение этой болезни зависит от отсутствия в пище какого-то нозого витамина. Гольбергер с сотрудниками подтвердили это предположение, показав на опытах, что от этой болезни можно излечить добавлением к пище дрожжей и молока. Несколько позже и из печени был выделен препарат, который также предупреждал возникновение пеллагры, характеризующейся поражением кожи, нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

Химическая природа и свойства витамина РР

По своей химической природе витамин РР является соединением очень простым — никотиновой кислотой и ее амидом.



Никотиновая кислота → Никотинамид

Никотиновая кислота имеет кислый вкус, кристаллизуется в виде белых кристаллов с температурой плавления 235—236°. Этот витамин трудно растворим в воде, растворяется в глицерине, спирте, эфире. Устойчив к нагреванию, свету и окислителям. Амид никотиновой кислоты тоже обладает витаминными свойствами, имеет температуру плавления 129°, максимум спектра поглощения находится в области 385 мμ.

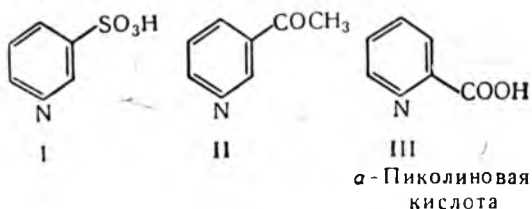
Суточная потребность

Суточная потребность в никотиновой кислоте для взрослых составляет 15 мг, а для кормящих женщин возрастает до 25 мг. Потребность в большем количестве витамина РР по сравнению с другими объясняется тем, что он обладает детоксицирующим действием (уменьшает токсическое действие тяжелых металлов).

Биосинтез никотиновой кислоты

Биосинтез никотиновой кислоты происходит в высших и низших растениях, а также у микроорганизмов. Многие кишечные бактерии синтезируют никотиновую кислоту из аминокислоты триптофана по схеме, приведенной на стр. 260.

кислота (III) хотя и близки по структуре к никотиновой кислоте, но витаминными свойствами не обладают.



Применение никотиновой кислоты

Никотиновая кислота оказывает сосудорасширяющее и детоксицирующее действие, особенно при введении сульфаниламидных препаратов. Благоприятно действует она и при заболеваниях печени, спазмах сосудов, особенно головного мозга. Никотиновая кислота выпускается в порошке, драже, а также для внутримышечных и внутривенных инъекций в ампулах. При лечении пеллагры применяют большие дозы (100—200 мг) никотиновой кислоты.

ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА — ВИТАМИН G

В 1933 г. Виллиамс выделил из отрубей вещество кислого характера. Это вещество широко распространено как в животных, так и в растительных организмах, за что оно получило

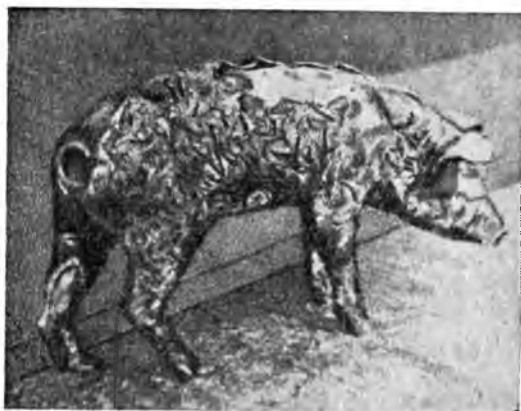
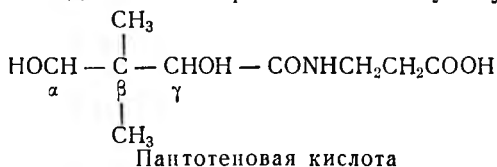


Рис. 10. Пантотеновая недостаточность у свиней. Явления острого дерматита (по Эвансу).

название пантотеновой кислоты, что значит по-гречески «вездесущая».

Недостаточность в организме пантотеновой кислоты выражается в повреждении кожи, шерсти или перьев, в дегенеративных изменениях в миелиновых оболочках спинного мозга и задних корешков, вследствие чего нарушается координация движений (рис. 10). При недостаточности пантотеновой кислоты наблюдаются морфологические изменения в надпочечниках.

В 1939 г. Виллиамс выделил из печени высокоактивный препарат, из которого была получена кристаллическая кальциевая соль пантотеновой кислоты. Определение ее свойств позволило исследователям придать ей следующую структуру.



Химическая природа и свойства

Пантотеновая кислота представляет собой α , γ -диокси- β , β' -диметилбутирил- β' -аланин. В пантотеновой кислоте содержится не α -аланин, а β -аланин. В настоящее время пантотеновую кислоту получают синтетически.

Чистая пантотеновая кислота представляет собой масло светло-желтого цвета, которое при взаимодействии с кальцием образует кристаллическое соединение. Пантотеновая кислота обладает оптической активностью. Она неустойчива к кислотам и щелочам, а также к высокой температуре.

Суточная потребность в пантотеновой кислоте

Суточная потребность в пантотеновой кислоте для человека колеблется в пределах 10—25 мг. У различных животных потребность в пантотеновой кислоте изменяется в значительно больших пределах. Много пантотеновой кислоты содержится в молоке, яйцах, печени и некоторых других тканях. В коровьем молоке содержится от 170 до 460 мкг на 100 мл, в женском — от 200 до 300 мкг.

Биологическое действие пантотеновой кислоты

В 1942 г. было обнаружено, что пантотеновая кислота в крови и тканях находится не в свободном виде, а в соединении с белком. В 1945 г. Липман открыл кофермент, участвующий

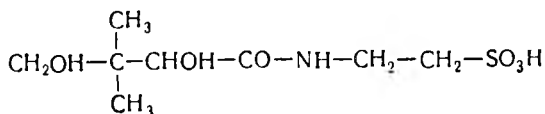
в процессах ацетилирования холина. В связи с этими фактами это вещество получило название коэнзим А. В составе этого коэнзима и содержится пантотеновая кислота. Позже было выяснено, что коэнзим А участвует в процессах распада жирных кислот и в синтезе ацетоуксусной кислоты, холестерина, фосфатидов и других биологически активных соединений¹.

Биосинтез пантотеновой кислоты осуществляется всеми зелеными растениями, а также бактериями и дрожжами. Источником энергии для синтеза пантотеновой кислоты служит аденозинтрифосфорная кислота, которая, распадаясь, дает пиррофосфат и адениловую кислоту.

Некоторые микробы, населяющие кишечных жвачных животных, способны также синтезировать пантотеновую кислоту.

Антивитамины пантотеновой кислоты

Антивитаминами пантотеновой кислоты являются соединения, которые отличаются от витамина тем, что вместо карбоксильной группы β-аланина имеется остаток серной кислоты и производных ее амида.



Пантоилтаурин

Эти вещества используются в качестве средств против роста микробных клеток.

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА—ВИТАМИН В_с или М (АНТИАНЕМИЧЕСКИЙ)

В 1926 г. в Закавказье В. Ефремовым было обнаружено у беременных женщин особое заболевание — макроцитарная анемия. Это заболевание хорошо излечивалось печенью животных. В связи с этим было высказано предположение о наличии в печени особого фактора против малокровия. Позже было доказано, что этот фактор содержится и в дрожжах, так как они оказывают также благоприятное действие при лечении этого заболевания. Его назвали антианемическим фактором. Оказалось, что антианемический фактор излечивает и

¹ Подробнее о строении и роли этого коэнзима см. главы «Ферменты», «Химия и обмен липидов».

лейкопению у обезьян. Поэтому он получил новое название витамина М (по-английски обезьяна — мопкеу).

Впоследствии оказалось, что этот фактор содержится и в зеленых растениях. Особенно много его в листьях шпината.

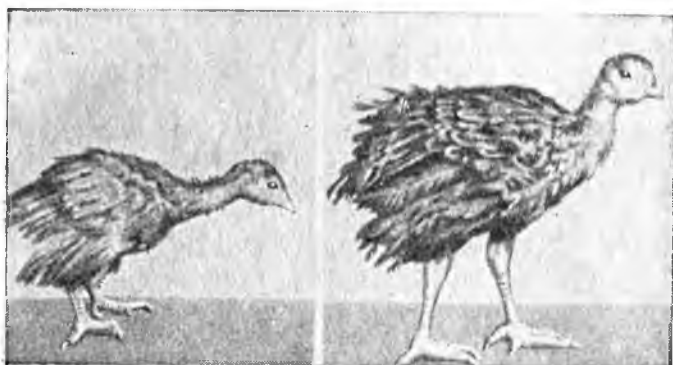


Рис. 11. Фолиевая недостаточность. Индюшата одного возраста: слева — на синтетическом рационе без фолиевой кислоты; справа — на том же рационе, но с фолиевой кислотой.

Поэтому ему было дано третье название — фолиевая кислота (folium — лист). При недостатке фолиевой кислоты в пище наблюдается резкое отставание в развитии (рис. 11).

В 1941 г. этот витамин был выделен из печени и дрожжей Штокстедом, а из листьев шпината — Митчелом.

Химическое строение фолиевой кислоты

Химическая структура антианемического фактора была расшифрована Англиром в 1946 г. Новый витамин оказался соединением из трех компонентов — птеридина, парааминобензойной и глютаминовой кислот.

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (ПТЕРОИЛ-ГЛЮТАМИНОВАЯ КИСЛОТА)



Фолиевая кислота — кристаллическое вещество желтоватого цвета, не имеет видимой точки плавления, при температуре более 250° обугливается. Фолиевая кислота плохо растворима в холодной воде, еще хуже растворима в спирте и совсем нерастворима в ацетоне и хлороформе. Фолиевая кислота, имея две свободные карбоксильные группы, образует соли со щелочными металлами. Она разрушается от действия света на свои составные части. Перманганат окисляет ее в птеридил-6-карбоновую кислоту.

В настоящее время фолиевая кислота получена синтетически и обладает такой же физиологической активностью, как и естественный витамин.

Суточная потребность в фолиевой кислоте

Суточная потребность в фолиевой кислоте для человека 1—2 мг, лечебная доза 10—20—30 мг.

Фолиевая кислота широко распространена как в животных, так и в растительных организмах. Она находится в селезенке, почках, печени, но в небольших количествах. Из одной тонны печени получается всего только 3 г фолиевой кислоты. В 1 л коровьего молока содержится 1,3 мкг фолиевой кислоты, в женском молоке — в 2 раза меньше.

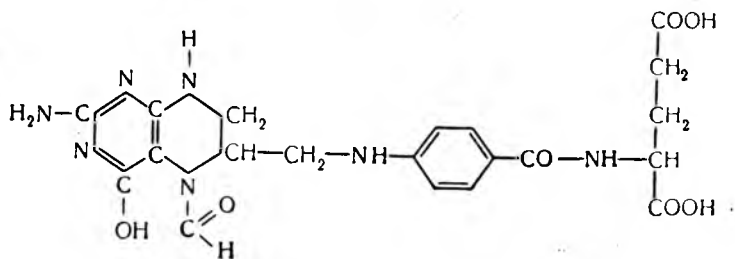
Биологическое действие фолиевой кислоты

Фолиевая кислота имеет большое биологическое значение в жизни организмов, особенно птиц. При недостатке фолиевой кислоты наступает резкая отсталость в росте и развитии, нарушение оперения у птиц, макроцитарная анемия у животных. В связи с тем что фолиевая кислота принимает участие в синтезе пуринов, при ее недостатке нарушается образование нуклеиновых кислот: ДНК, входящей в состав ядра, и РНК, входящей в состав протоплазмы клеток.

Особенно резко отражается недостаток фолиевой кислоты на ферментных системах, содержащих динуклеотидные группировки (кодегидрогеназы, флавиновые ферменты и др.).

Фолиевая кислота частично превращается в фолиновую кислоту — цитроворум фактор (лейковорин) и откладывается в печени, а остальная часть окисляется до уроптерина и выводится с мочой.

В лабораторных условиях были получены гомологи фолиевой кислоты — птероиласпарагиновая кислота, птероиладипиновая и некоторые другие, но все эти гомологи были в десятки раз слабее фолиевой кислоты, т. е. птероил-глутаминовой.



Фолиновая кислота
(цитроворум фактор)

Применение фолиевой кислоты

Фолиевая кислота вместе с витамином В₁₂ стимулирует образование эритроцитов, участвует в синтезе метионина и серина (перенос метильных групп), пуринов, пиримидинов и нуклеиновых кислот; поэтому ее применяют при различного рода малокровиях. Она оказывает благоприятное влияние и при заболеваниях кишечника, ее рекомендуют при хронических гастронтеритах.

Выпускается фолиевая кислота в виде порошка, драже и таблеток с содержанием от 0,5 до 5 мг.

Антивитамины фолиевой кислоты

К числу антивитаминов фолиевой кислоты относятся соединения, которые получают из птерина, замещая в нем те или иные группировки.

Так, из фолиевой кислоты при замене гидроксильной группы в положении 4 в ядре птерина на аминогруппу получают соединение — аминоптерин, который используют как антивитамины при лечении лейкемии — злокачественного лейкоза. Аминоптерин тормозит включение формиата в нуклеиновые кислоты селезенки. Кроме того, он понижает содержание аденозинтрифосфата (АТФ) в опухолях примерно в 2—3 раза, но не влияет на содержание АТФ в других тканях. Таким образом, действие аминоптерина направлено на подавление процессов деления раковых клеток.

ВИТАМИН С — АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА

Еще в 1720 г. австрийский врач Крамер описал заболевание, при котором наблюдались кровотечения из десен, экзема кожи, быстрая утомляемость и сердечная слабость. Эта болезнь получила название скорбута (изъязвленный рот), или

цинги (рис. 12). Заболевание быстро проходило, если больные употребляли свежие фрукты и овощи, особенно соки лимонов и апельсинов.

В 1907 г. Хольсту и Фрелиху удалось воспроизвести это заболевание на морских свинках, используя диету, не содержащую свежих овощей. Н. Бессонов в 1921 г. выделил из капустного сока препарат, обладающий окислительно-восста-

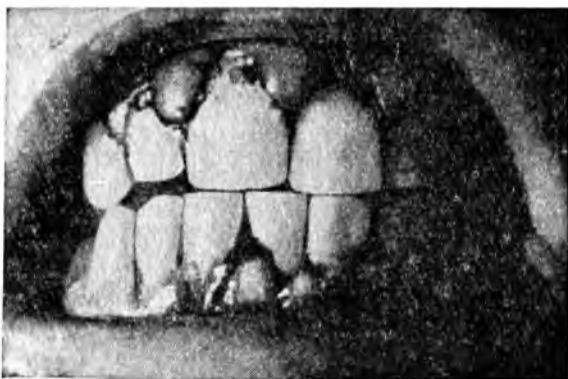


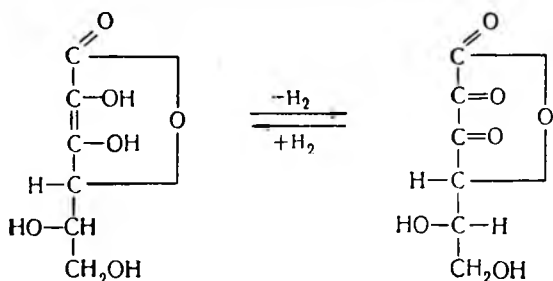
Рис. 12. Авитаминоз С. Явления гингивита (по Бикнел и Прескотт).

новительными свойствами и предохраняющий от цинги. Значительно позже в 1927—1928 гг. венгерский ученый Сцент-Гиорги выделил из коры надпочечников вещество, которое в малой дозе предохраняло морских свинок от скорбута. Это соединение обладало сильными восстановительными свойствами и по своей природе являлось гексурановой кислотой. Это соединение предохраняло от заболевания скорбутом, или цингой, за что получило название аскорбиновой кислоты.

Химическая природа и свойства аскорбиновой кислоты

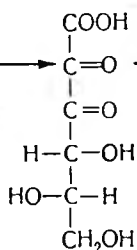
В 1933 г. было установлено строение аскорбиновой кислоты. Она оказалась лактоном 2-3-диэнол-гулоновой кислоты. В том же году аскорбиновая кислота получена синтетически Рейхштейном.

Аскорбиновая кислота хорошо растворяется в воде и в метиловом спирте, хуже в этиловом спирте, ацетоне и не растворяется в эфире. Она обладает восстанавливающими свойствами, так как имеет два подвижных атома водорода; легко окисляется кислородом воздуха, особенно в щелочной среде. Аскорбиновая кислота (витамин С) легко окисляется солями



I-Аскорбиновая кислота

Дегидроаскорбиновая кислота



2,3-Дикетогулоновая кислота

тяжелых металлов — меди, железа, серебра и др. Соли аскорбиновой кислоты называются аскорбинатами.

Витамин С является самым неустойчивым из водорастворимых витаминов, поэтому при кулинарной обработке с применением высокой температуры витамин разрушается, особенно при доступе кислорода.

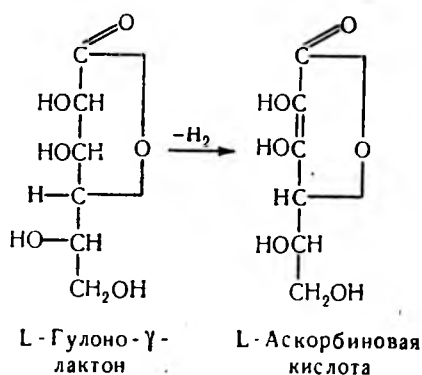
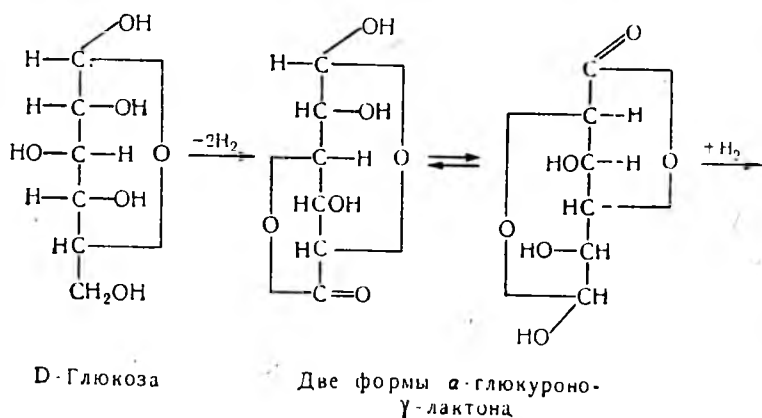
Суточная потребность в аскорбиновой кислоте

В связи с тем что организм человека и большинства животных не обладает способностью синтезировать витамин С, его следует вводить с пищей. Суточная потребность для человека колеблется от 50 до 100 мг. Основными источниками витамина С являются свежие ягоды, фрукты и овощи. Много витамина С в черной смородине, в плодах шиповника, в красном перце, лимонах, капусте, картофеле и других растительных продуктах.

Биосинтез аскорбиновой кислоты

Биосинтез аскорбиновой кислоты происходит в высших и низших растениях и во многих микроорганизмах. Человек, обезьяна и морская свинка не способны к синтезу витами-

на С, поэтому их организмы нуждаются в поступлении витамина С с пищей. В экспериментах с меченой по углероду глюкозой было показано, что углерод C^{14} найден в аскорбиновой кислоте. Биосинтез аскорбиновой кислоты может быть изображен нижеприведенной схемой.



В растениях биосинтез аскорбиновой кислоты происходит очень интенсивно, при этом потребляется большое количество кислорода и неорганических фосфорных соединений.

Витамин С в природе встречается как в свободном, так и в связанном состоянии. Впервые на это обратили внимание советские исследователи Н. А. Бессонов и И. И. Матусис в 1943 г.

Связанная форма аскорбиновой кислоты получила название аскорбигена. Активность аскорбигена была в 3 раза слабее свободной аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота

может быть соединена с полипептидами и нуклеиновыми кислотами. В лимонах была найдена третья форма связанного витамина С с галловыми кислотами. Эта форма получила название галаскорбина.

Биологическое действие аскорбиновой кислоты

Витамин С играет очень важную роль в организме. Имея в своей структуре енольные группировки, он легко отдает и принимает атомы водорода от различных субстратов и тем самым участвует в биологическом окислении в тканях. Он участвует и в процессах синтеза гормонов стерина природы, предохраняет адреналин от окисления, способствует повышению свертываемости крови и регенерации тканей.

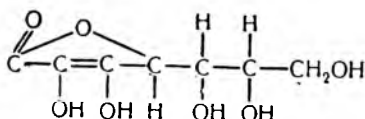
Применение аскорбиновой кислоты

Витамин С применяется очень широко в лечебной практике как средство, повышающее тонус организма. Этот витамин является специфическим средством против цинги, при носовых и легочных кровотечениях, при инфекционных заболеваниях, особенно при болезнях печени, при болезни Аддисона (туберкулез надпочечников), при вяло заживающих ранах, при усиленной физической и умственной работе. Витамин С является профилактическим средством против атеросклероза.

Выпускается витамин С в виде порошка, таблеток, драже и в ампулах для внутривенных, подкожных и внутримышечных инъекций.

Антивитамины аскорбиновой кислоты

К числу антивитаминов аскорбиновой кислоты относят соединение, близкое к аскорбиновой кислоте. Это соединение получило название глюкоаскорбиновой кислоты.



Глюкоаскорбиновая кислота

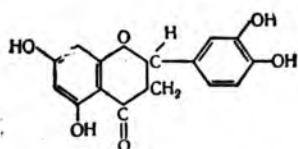
Если в эксперименте аскорбиновая кислота ускоряет окисление тирозина срезами печени, то глюкоаскорбиновая препятствует этой реакции.

ВИТАМИН P — ЦИТРИН (ФЛАВОН)

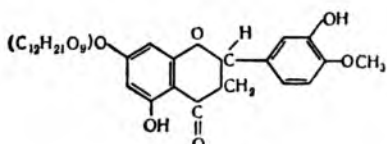
В 1936 г. Сцент-Гиорги на основании своих исследований пришел к заключению о наличии в растительных продуктах, кроме аскорбиновой кислоты, еще какого-то фактора, отсутствие которого приводит к кровоточивости вследствие повышения проницаемости капилляров. Чистая аскорбиновая кислота не предохраняла от кровоточивости, но сок из лимонов и экстракт из венгерского красного перца восстанавливали устойчивость капилляров. Новый фактор был назван автором фактором проницаемости, или витамином P. Так как этот витамин содержится в значительных количествах в цитрусовых, то его называют также цитрином.

Химическое строение и свойства витамина P

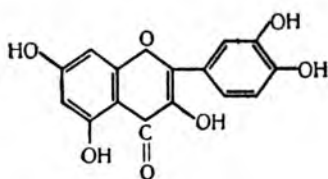
Цитрин, или витамин P, близок по химической природе к растительным красящим веществам — флавоноидам, а поэтому ему было дано третье название — флавои. В группу витамина P входят несколько производных флавонов — эриодиктиол и рутин.



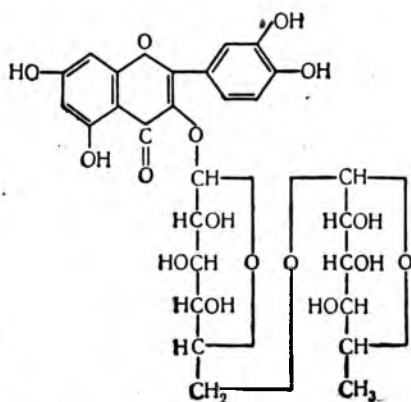
Эриодиктиол (флавои)



Гесперидин



Кверцетин (флавоиол)



Рутин (кверцетин-рутинозид)

Как видно из формул гесперидин является глюкозидом метилового эфира эриодиктиола. Рутин является глюкозидом кверцетина. Кристаллы гесперидина имеют желтую окраску, хорошо растворяются при нагревании в уксусной кислоте. Эриодиктиол в отличие от гесперидина хорошо растворим в воде.

Суточная потребность в витамине Р

Суточная потребность в витамине Р для людей еще окончательно не установлена, но считают, что доза в 50—100 мг достаточна для предупреждения кровоточивости и ломкости капилляров.

Биосинтез витамина Р

Биосинтез витамина Р (флавонов) осуществляется в высших растениях, особенно интенсивно протекает этот процесс в плодах citrusовых — лимонах и апельсинах. Синтез рутина происходит и в листьях гречихи, чайного куста, откуда его в настоящее время и добывают. Важную роль в биосинтезе играют микроэлементы, особенно соли никеля, молибдена и алюминия. Витамином Р богат красный перец, черная смородина и плоды шиповника.

Биологическое действие витамина Р

Витамин Р, как и многие другие витамины, принимает участие в биохимических реакциях, протекающих в организме животных и человека. Он входит в состав ферментных систем, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, в частности при окислении и восстановлении аскорбиновой кислоты и адреналина.

Витамин Р, по последним данным, является инактиватором фермента гиалуронидазы. Как известно, проницаемость сосудистых стенок зависит от наличия в них особого вещества — гетерополисахарида — гиалуроновой кислоты. Когда в организме содержится витамин Р, проницаемость сосудов нормальна, гиалуронидаза неактивна и гиалуроновая кислота не распадается. В отсутствие же витамина Р гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту на составные части и проницаемость сосудов резко возрастает, что и приводит к мелкоточечным кровоизлияниям в коже и во внутренних органах.

Применение витамина Р

Витамин Р (цитрин, рутин) применяют не только как средство профилактики против кровоточивости капилляров, его назначают как хорошее лечебное средство при ревматизме,

воспалении почек (гломерулонефрит), при гипертонической болезни и др. Этот препарат противопоказан при повышенной свертываемости крови, так как он будет ускорять образование тромбов, могущих закупорить сосуды сердца. Выпускается в виде порошка и таблеток, содержащих от 30 до 75 мг препарата.

БИОТИН — ВИТАМИН Н (БИОС II)

В начале XX столетия было доказано, что для роста дрожжей нужен особый фактор. Этот фактор получил название «биос». В дальнейшем оказалось, что это не одно вещество,



Рис. 13. Биотиновая недостаточность. Явления острого дерматита, отслоение и шелушение кожи, выпадение волос и ненормальная поза животного. В течение 64 дней крыса находилась на рационе, содержащем 35% сырого яичного белка (по Бикнел и Прескотт).

а несколько веществ, различающихся между собой по физико-химическим свойствам. Из биоса было выделено две фракции: фракция, осаждаемая основным уксуснокислым свинцом, была названа биос I, а фракция, оставшаяся в растворе, — биос II. Биос I оказался впоследствии инозитом, а биос II — биотином.

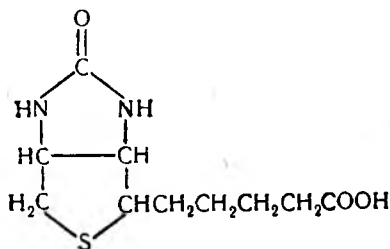
В 1916 г. было замечено, что употребление в пищу куриных яиц в качестве единственного источника белка приводило к заболеванию кожи — дерматиту, кожным экземам, соборе

и другим кожным поражениям в области углов рта, подмышками и в пахах и т. д.

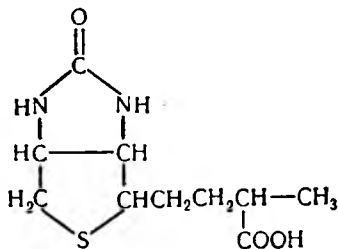
Хорошим лечебным средством оказался экстракт из печени и дрожжей. Таким образом, был открыт новый витамин, который получил название витамина Н (от немецкого слова haut — кожа), так как его недостаток отражается на обмене веществ в коже (рис. 13).

Химическая природа и свойства биотина — витамина Н

Изучение биоса II, выделенного из печени при соответствующей его обработке, показало, что витамин Н является довольно простым соединением, формула которого была установлена Дю Виньо в 1942 г.

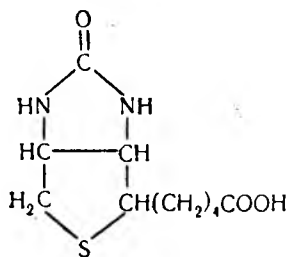


β -Биотин

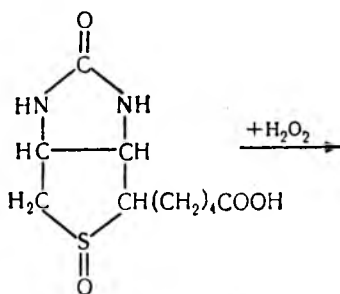
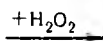


α -Биотин

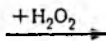
Как видно из приведенной формулы, α -биотин и β -биотин являются гетероциклическими соединениями и состоят из тиофенового и мочевинового кольца, связанного с валерьяновой кислотой. Биотин обладает оптической активностью, он хорошо растворим в воде и спирте, легко окисляется азотной кислотой и перекисью водорода. Формулы продуктов окисления биотина приведены ниже.

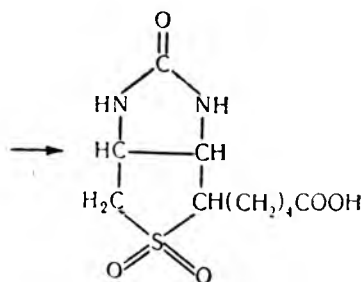


Биотин



Биотин сульфоксид





Биотин сульфон

Суточная потребность в биотине

Суточная потребность в витамине Н у разных животных различна, но для человека она равна 9 мкг.

Богаты витаминами Н печень, почки и молоко, очень много биотина в желтке яиц. В свежем коровьем молоке содержится биотина меньше, чем в молоке постоявшем. В 1 л только что надоенного молока содержится 49 мкг биотина, а в молоке постоявшем — 62 мкг. Увеличение количества биотина в указанном случае происходит за счет синтеза его микрофлорой.

В овощах биотина содержится очень мало, поэтому для предупреждения авитаминоза необходимо обеспечить организм продуктами животного происхождения — мясом, молоком и т. п.

Биосинтез витамина Н

Биосинтез витамина происходит в растениях, особенно в период прорастания. Листья травянистых растений богаче биотином, чем стебли и корни. Некоторые микроорганизмы, особенно *Aspergillus niger*, синтезируют биотин из пимелиновой кислоты, мочевины и цистеина.

Биологическое действие витамина Н (биотина)

Исследованиями Боаса в 1927 г. было показано, что у крыс, погибших от недостатка витамина Н, при вскрытии не было обнаружено запасов жира. В связи с этим было высказано предположение, что биотин участвует в синтезе жиров и жироподобных веществ, так как введение витамина Н приводило к накоплению жира в печени. По-видимому, биотин участвует в превращении углеводов в жиры. Кроме того, установлено, что биотин является протетической группой фермента, способного присоединять CO_2 к пировиноградной кислоте с образованием дикарбоновой кислоты — щавелево-

укусной, играющей важную роль в процессах обмена веществ.

Используя меченые молекулы биотина (метка содержалась в углероде мочевинового кольца и карбоксильной группе валерьяновой кислоты), исследователи установили, что 40—60% биотина окисляется в тканях и продукты окисления удаляются с мочой.

Наблюдениями было установлено, что недостаток этого витамина в организме может быть при избыточном употреблении в пищу сырых яиц.

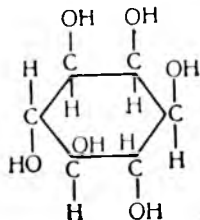
Как выяснилось позже, в яйцах содержится глюкотеид авидин, который, попадая в организм в большом количестве, соединяется с биотином — витамином Н — и лишает последнего возможности участвовать в биохимических процессах в тканях.

ИНОЗИТ — БИОС I

Химическая природа инозита была известна задолго до выяснения его биологических свойств. Еще в 1848 г. Либих и в 1850 г. Шерер выделили из мясного бульона вещество сладкого вкуса. В 1895 г. В. И. Палладин получил из растительного вещества, оказавшееся шестиатомным циклическим спиртом, соединенным с фосфорной кислотой, которое получило название фитин. Изучение его биологической роли началось в 1928 г., когда из дрожжей был выделен биос I и идентифицирован с инозитом, полученным из чая. В опытах на крысах с применением синтетической диеты и всех известных к тому времени витаминов наблюдалось облысение и задержка роста животных. Все эти явления устранялись при добавлении в пищу экстракта из печени, содержавшего биос I, или инозит.

Химическое строение и свойства инозита

Как видно из приведенной ниже формулы, инозит близок по структуре к гексозам. Он является кристаллическим веществом, хорошо растворимым в воде. Биологической активностью обладает один из изомеров — мезоинозит.



Мезоинозит

Биологическое действие инозита

В настоящее время считают, что инозит играет важную роль в превращении жиров в организме, так же как и холин, он является липотропным фактором. Он может быть предшественником образования в тканях, особенно в растениях, галловой кислоты, дубильных веществ, β -иононового кольца, встречающегося в составе витамина А и каротинов. Вопрос о необходимости его для человека является спорным.

ПАРААМИНОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА

В 1940 г. Вудсом было установлено, что сульфаниламидные препараты действуют бактериостатически на гемолитический стрептококк. Как оказалось, бактериостатическое действие сульфаниламидов обусловлено вытеснением какого-то фактора, крайне необходимого для жизни микробов.

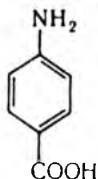
Исследования показали, что этим веществом оказалась парааминобензойная кислота, которая широко распространена в природе. Особенно много ее содержится в дрожжах, печени, молоке, яйцах, в отрубях риса и других продуктах.

Парааминобензойная кислота является очень активным соединением. Одна грамм-молекула ее тормозит действие 23 000 грамм-молекул сульфаниламида.

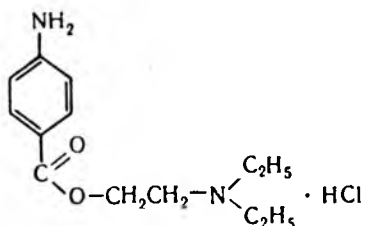
В опытах на крысах было показано, что недостаток парааминобензойной кислоты в пище приводит к поседению волос — ахромотрихии.

Химическая природа и свойства парааминобензойной кислоты

Парааминобензойная кислота является соединением, производным бензойной кислоты.



Парааминобензойная кислота растворима в воде, очень хорошо растворяется в спирте и эфире. Кристаллы ее бесцветны, моноциклически. Устойчива при нагревании. Хлористоводородная соль диэтиламиноэтилового эфира парааминобензойной кислоты известна под названием новокаина, применяемого как обезболивающее средство.



Новокаин

Распространение парааминобензойной кислоты

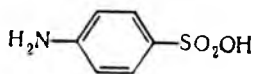
Парааминобензойная кислота содержится в больших количествах в печени, в дрожжах и в сравнительно небольших количествах в растениях. Как лекарственное средство в чистом виде пока не применяется.

Биологическое действие парааминобензойной кислоты

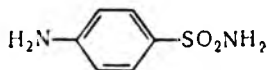
В настоящее время исследователи считают, что парааминобензойная кислота участвует во многих биохимических процессах в организме. Входя в состав фолиевой и фолиновой кислот, она активизирует процесс синтеза пуринов и пиримидинов, а значит участвует в синтезе нуклеиновых кислот ДНК и РНК. Кроме того, парааминобензойная кислота принимает участие в процессах превращения тирозина в пигмент коричневого цвета — меланин. Парааминобензойная кислота, образующаяся в результате гидролиза новокаина, вводимого в организм, способствует активизации биологических процессов и тем самым она улучшает самочувствие пожилых людей. Выделяется из организма в соединении с глюконовой кислотой.

Антивитамины парааминобензойной кислоты

К числу антагонистов этого витамина следует отнести некоторые препараты — производные сульфаниламида. Являясь по структуре близкими к ней, но не идентичными, они конкурируют, вытесняют парааминобензойную кислоту из соединения с белком, лишая последний ферментативной активности, в результате чего микробная клетка не способна синтезировать новые белки и рост бактерий прекращается.



П-аминосульфоновая
кислота



Сульфаниламид

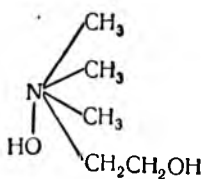
ХОЛИН

В последние годы холин также считают витамином, имеющим отношение к окислению жиров в организме. Холин был выделен впервые из желчи Штрекером в 1862 г., а К. Дьяконовым в 1867 г. — из желтка яиц. Позже его обнаружили в ткани мозга в составе лецитина. На роль холина как липотропного фактора, необходимого для нормального обмена жиров, было обращено внимание спустя 70 лет.

В 1932 г. Бест показал, что жировая инфильтрация печени при удалении поджелудочной железы предотвращается введением лецитина или его составной части — холина. Поэтому было высказано предположение, что холин является фактором, необходимым для обмена жиров, на основании чего этот фактор и получил название липотропного, так как по латыни *lipus* — жир.

Химическое строение и свойства холина

Холин является производным четвертичного аммония.



Холин

Холин является бесцветной сиропообразной жидкостью с резко щелочной реакцией, гигроскопичен, хорошо растворяется в воде и спирте. Очень легко образует комплексные соли.

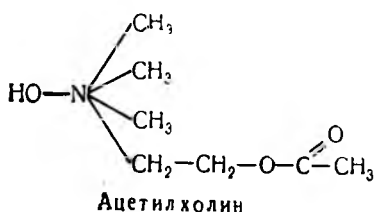
Недостаток холина приводит к развитию мышечной слабости вследствие того, что не образуется в нужных количествах ацетилхолин — химический медиатор (посредник) между нервной и мышечной клетками.

Суточная потребность в холине

Потребность человека в холине как липотропном факторе точно еще не установлена. Однако холин в виде холинхлорида рекомендуется при заболеваниях печени (гепатитах и циррозах) в довольно больших дозах — по 3—5 г, что отличает его от других витаминов, требующихся для человека в тысячных долях грамма. Особенно много холина содержится в желтке яиц, в молоке, печени и в желчи. Холин в организме окисляется в бетаин.

Биологическое действие холина

Холин в организме играет очень важную роль. Соединяясь с уксусной кислотой, он образует ацетилхолин — химический медиатор нервной системы. Очень много ацетилхолина образуется в синапсах клеток. Вместе с холинэстеразой он обеспечивает в организме проведение возбудимости от нервов к исполнительным органам. В свою очередь холин является донатором метильных групп при образовании биологически активных соединений, как, например, адреналина, креатина, метионина.



Исследованиями было выяснено, что недостаток холина приводит к нарушению окисления жирных кислот, в результате в печени накапливаются нейтральные жиры, а не фосфатиды.

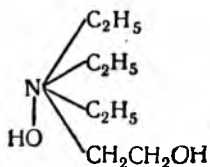
Превращение холина в фосфатиды подробно изложено в главе «Химия и обмен липидов». Сам холин синтезируется в организме из этаноламина и метионина при участии аденозинтрифосфорной кислоты.

Применение холина

Потребность человека в холине (1—4 г) покрывается за счет разнообразных продуктов, которые он получает с пищей, и за счет биосинтеза в тканях. Но в некоторых случаях при заболеваниях печени с целью предупреждения жировой инфильтрации рекомендуют холин или источники, из которых он образуется, — аминокислоты серин и метионин. Домашние птицы нуждаются в непрерывном поступлении холина, особенно куры в период яйценосности.

Антивитамины холина

К числу антагонистов холина относится соединение, близкое по структуре к холину, — триэтилхолин, что видно из приведенной ниже формулы.



Триэтилхолин
(антивитамин)

Если холин, соединяясь с уксусной кислотой, дает вещество, активно участвующее в передаче возбуждения с нерва на мышцу, то триэтилхолин, соединяясь с уксусной кислотой, не дает истинного медиатора и фермент холинэстераза не будет расщеплять его.

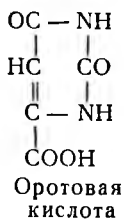
МАЛОИЗВЕСТНЫЕ ВИТАМИНЫ

К числу малоизвестных витаминов относятся витамин В₁₃, витамин В₁₅, витамин В₇ и витамин F.

ВИТАМИН В₁₃ — ОРОВАЯ КИСЛОТА

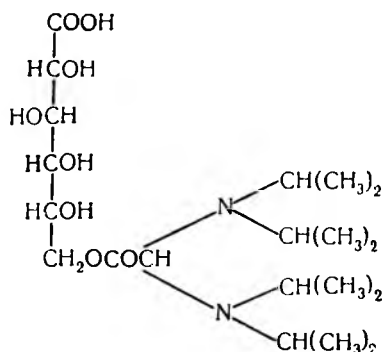
В 1947 г. было установлено, что крысам и цыплятам требуется для нормального роста и развития еще неизвестный пищевой фактор В₁₃, который содержится в остатках винокуренного производства и в молочной сыворотке. По своей структуре он близок к оротовой кислоте — 4-карбооксиурацилу.

Предполагают, что оротовая кислота является предшественником пиримидиновых оснований урацила и цитозина и образуется из карбамилфосфорной и аспарагиновой кислот (см. Обмен нуклеиновых кислот).



ВИТАМИН В₁₅ — ПАНГАМОВАЯ КИСЛОТА

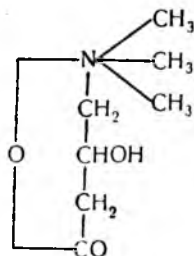
В 1951 г. Кребс выделил из рисовых отрубей, дрожжей и печени лошади вещество, которое оказалось хорошим средством при сердечно-сосудистых заболеваниях склеротического и ревматического характера. По своей химической природе это вещество является азотистым производным сложного эфира D-глюконовой и уксусной кислот.



Пангамовая кислота

ВИТАМИН В₇ — КАРНИТИН

В 1948 г. Френкель показал, что в фильтрате дрожжевого и печеночного экстрактов содержится вещество, не адсорбируемое углем, необходимое для развития личинок мучного червя *Tenebrio molitor*. Таким образом, был открыт еще один витамин, находящийся в дрожжах. По химической природе он оказался карнитином — веществом, открытым В. С. Гулевичем в мышечной ткани как позвоночных, так и беспозвоночных. Однако вряд ли карнитин может быть причислен к истинным витаминам, так как в организме животных и человека содержится достаточное количество его.



Витамин В₇ (карнитин)

ВИТАМИН F

Такое название этот витамин получил потому, что он является соединением, имеющим отношение к жирным кислотам, которые по-английски называются *fatty acids*.

Витамин F является комплексом витаминов, представляющих собой ненасыщенные жирные кислоты, в молекуле которых имеются по две, три и четыре двойных связи. Сюда относятся: линолевая, линоленовая и арахионовая кислоты и др.

С двумя двойными связями линолевая кислота
 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$

С тремя двойными связями линоленовая кислота
 $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$

С четырьмя двойными связями арахионовая кислота
 $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_1 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$

В лечебной практике применяется препарат линол, представляющий собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета. В химическом отношении линол является смесью метиловых эфиров линолевой, линоленовой и олеиновой кислот. Используется этот препарат для лечения поврежденной кожи после лучевых поражений.

Витамин F играет большую роль в обмене веществ — он препятствует образованию холестерина и отложению его в сосудистых стенках, способствует заживлению ран. Вот почему широко рекомендуется вводить в состав пищевого рациона растительные масла: подсолнечное, кукурузное, хлопковое, льняное, конопляное, содержащие указанные выше незаменимые кислоты.

Заканчивая рассмотрение вопроса о витаминах, необходимо еще раз указать на их важную биологическую роль. Витамины нужны организму для нормального течения обмена веществ, т. е. превращения белков, жиров и углеводов, а также для осуществления взаимодействия между эндокринными железами.

В нормальных условиях витамины в тканях и клетках, соединяясь со специфическими белками, образуют ферменты — биокатализаторы, т. е. ускорители химических реакций.

Исследованиями было установлено, что нарушения в обмене веществ могут быть вызваны как отсутствием тех или иных витаминов в пище, так и введением веществ, близких по структуре к витаминам, но не обладающих витаминными свойствами. Эти вещества стали называть антивитаминами.

Многие лекарственные препараты, применяемые в медицине при различных инфекционных заболеваниях, являются

антивитаминами. Антивитамины образуют с белками комплексы, которые биологически неактивны, вследствие чего и наступает нарушение нормального хода обмена веществ у микроорганизмов.

В целях обеспечения населения витаминными препаратами в СССР создана витаминная промышленность. Вначале эта промышленность выпускала лишь концентраты, содержащие те или иные витамины: витамин С в виде концентратов из шиповника и из игл хвой, витамин D — из дрожжей, каротин — из моркови, а в настоящее время многие витамины получают синтетически.

В годы Великой Отечественной войны витаминные препараты оказали благоприятное влияние на состояние здоровья населения и бойцов Советской Армии.

Благодаря заботам советского государства о здоровье населения уже к 1950 г. витаминная промышленность в стране увеличила производство витаминов в 10,4 раза.

В настоящее время в СССР в промышленном масштабе выпускаются почти все известные витамины: А, D, E, K, B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, C, P, фолиевая кислота, парааминобензойная кислота и др.

Сырьем для получения витамина А является преимущественно печень морских рыб, каротинов — морковь, витаминов группы В — пекарские и пивные дрожжи, витамина С — растения, витамина B₁₂ — актиномицеты, вырабатывающие антибиотические вещества, источником витамина E — семена пшеницы, арахиса, гороха, кукурузы, сои, хлопка и др. Источником витамина K являются листья капусты, шпината, крапивы, плоды тыквы, листья каштана обыкновенного, а из животных продуктов — желток яйца.

Минимальная суточная потребность в некоторых витаминах для взрослых

Витамины водорастворимые	Доза	Витамины жирорастворимые	Доза
Тиамин — витамин B ₁	2 мг	Ретинол — витамин A ₁	3300 ME (1 мг)
Рибофлавин — витамин B ₂	2 мг	Кальциферол — витамин D ₁	1000 ME (25 γ)
Пиридоксин — витамин B ₆	2 мг		
Цианокобаламин — витамин B ₁₂	10—20γ	Филлохинон — витамин K ₁	15 мг
Никотинамид — витамин PP	15 мг		
Аскорбиновая кислота — витамин С	50—100 мг	Токоферол — витамин E	100 мг
Флавоны — витамин P	50—100 мг		

Глава III

ГОРМОНЫ

ГОРМОНЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Гормоны — это органические соединения различной химической природы, обладающие способностью включаться в цикл биохимических реакций, протекающих в тканях и клетках организма, и регулировать нормальные превращения белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов.

Вырабатываются гормоны особыми железами, называемыми железами внутренней секреции; функциональная деятельность этих желез регулируется центральной нервной системой.

Таким образом, все процессы в организме животных и человека регулируются как эндокринной, так и нервной системой, при этом ведущая роль принадлежит последней.

В настоящее время мы еще очень мало знаем о тонком механизме действия гормонов, но несомненно одно, что нормальная жизнедеятельность организма протекает в условиях строгой координации деятельности всех желез внутренней секреции.

На важную роль желез внутренней секреции обратил внимание английский врач-терапевт Аддисон в 1885 г., обнаруживший при туберкулезе надпочечников резкую мышечную слабость, понижение кровяного давления и бронзовую окраску кожи.

Термин «гормон» впервые был введен в 1902 г. английскими физиологами Бейлисом и Старлингом. Они определили гормон как «любое вещество, нормально образующееся в клетках какой-нибудь части тела и переносимое током крови к другим частям тела, на которое оно оказывает положительное для всего организма действие». Такое определение отражает значение этих соединений.

Гормоны образуются в железах, известных под названием желез внутренней секреции, или эндокринных железах, так как эти железы не имеют выводных протоков. Гормоны прояв-

Химическая природа, место образования и основное действие гормонов

Химическая природа	Гормоны	Место образования	Основное физиологическое действие	
Производные аминокислот	Адреналин	Мозговое вещество надпочечников	Стимуляция симпатических нервов	
	Норадреналин	То же	То же	
Белки	Тироксин	Щитовидная железа	Повышение скорости обмена	
	Ростовой (соматотропин)	Передняя доля гипофиза	Стимуляция роста	
	Адренокортикотропный (АКТГ, кортикотропин)	То же	Стимуляция коры надпочечников	
	Фолликулостимулирующий	» »	Стимуляция гонад (половых желез)	
	Стимулирующий интерстициальные клетки	» »	То же	
	Лактогенный (пролактин, лютеотропин)	» »	Стимуляция молочных желез и поддержание функциональной активности желтого тела	
	Тиреотропный	» »	Стимуляция щитовидной железы	
	Инсулин	Поджелудочная железа β -клетки	Регулирование обмена углеводов	
	Глюкагон	α -клетки	Регулирование выделения сока поджелудочной железы	
	Секретин	Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки		
	Стероиды	Гонадотропин хориальной ткани женщин	Человеческая плацента	Стимуляция гонад
		Гонадотропин сыворотки жеребой кобылы	Сыворотка жеребой кобылы	Стимуляция гонад
Тиреоглобулин		Щитовидная железа	Повышение скорости обмена	
Вазопрессин		Задняя доля гипофиза	Повышение кровяного давления	
Окситоцин		То же	Стимуляция мускулатуры матки	
Кортикоиды		Кора надпочечников	Регулирование солевого, белкового, углеводного и жирового обмена	
Эстрогены		Яичники	Развитие и сохранение женских вторичных половых признаков	

Химическая природа	Гормоны	Место образования	Основное физиологическое действие
	Андрогены	Семенники	Развитие и сохранение мужских вторичных половых признаков
	Прогестерон	Желтое тело	Развитие секреторной фазы эндометрия, преимущественно сенсибилизированного эстрогенами

ляют свое действие в ничтожно малых количествах вдали от места, где они образовались, а при введении в организм извне они быстро исчезают из тока крови.

К железам внутренней секреции относятся: щитовидная, паращитовидная, зубная, поджелудочная, надпочечники, половые железы (семенники, яичники) и гипофиз.

Гормоны, выделяемые эндокринными железами, можно разделить на две основные группы — гормоны белковой и стерина природы. Внутри каждой из этих групп гормоны можно подразделить на подгруппы. Так, например, гормоны белковой природы разделяются на три подгруппы: а) собственно белковой природы — инсулин (гормон поджелудочной железы), гонадотропный (гормоны передней доли гипофиза), тиреоглобулин (гормон щитовидной железы) и секретин (гормон слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки); б) пептидной природы — кортикотропины α и β , вазопрессин и окситоцин (гормоны задней доли гипофиза); в) производные аминокислот (адреналин, норадреналин, тироксин).

Гормоны стерина природы делятся на эстрогены (женские половые гормоны), андрогены (мужские половые гормоны), кортикоиды (гормоны коры надпочечников).

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В 1835 г. английский ученый Гревс описал заболевание, связанное с поражением щитовидной железы, однако более подробно о нарушении деятельности этой железы стало известно из работы английского врача Базедова в 1840 г.

В 1895 г. немецким ученым Бауманом было установлено, что щитовидная железа содержит йод, а Оствальд доказал, что этот йод связан с белками. В 1915 г. Кендаль получил из продуктов гидролиза щитовидной железы кристаллический

гормон—тироксин. В 1950 г. французскими учеными Деррье, Мишелем и Роше была определена природа этого гормона. Он оказался глюкопротеидом с молекулярным весом 650 000—700 000. Аминокислотный состав этого гормона приведен в табл. 8.

Таблица 8

Состав тиреоглобулина свиньи (по данным Деррье, Мишеля и Роше)

Компонент	Вес, %	Компонент	Вес, %
Азот	15,80	Тироксин	0,21
Аргинин	12,72	Цистин	3,60
Гистидин	2,23	Метионин	1,30
Лизин	3,42	Аланин	7,40
Фенилаланин	6,68	Глицин	3,70
Триптофан	2,08	Лейцин	12,80
Тирозин	3,12	Валин	1,45
Дийодтирозин	0,54	Серин	10,80

Из табл. 8 видно, что основными аминокислотами гормона тиреоглобулина являются: аргинин, фенилаланин, аланин, лейцин и серин, содержание которых изменяется от 6,68 до 12,8% от общего веса сухого вещества. Остальные десять компонентов из шестнадцати, приведенных в таблице, содержатся в значительно меньших количествах — от десятых долей процента до 3,60.

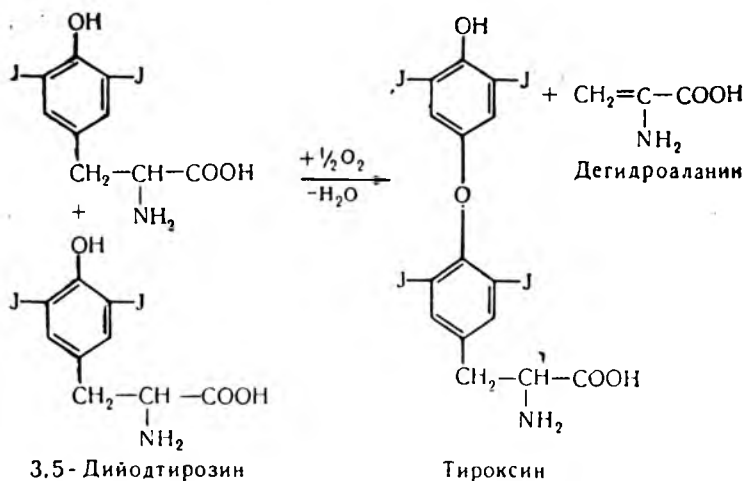
Углеводным компонентом тиреоглобулина является гиалуроновая кислота. В щитовидной железе найдены также производные аминокислоты тирозина: моноидтирозин и дийодтирозин, из которых в щитовидной железе и синтезируется гормон тироксин.

В 1927 г. английский биохимик Харингтон осуществил синтез тирокина. Этот гормон нерастворим в воде, но хорошо растворяется в *n*-бутиловом спирте, насыщенном водой, и в слабой концентрации щелочей. Тироксин содержит один асимметричный атом углерода и поэтому обладает оптической активностью. В молекуле тирокина содержится около 65% йода.

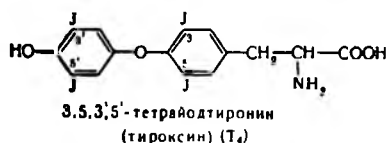
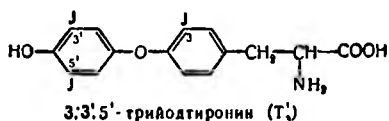
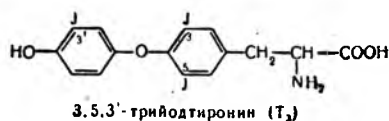
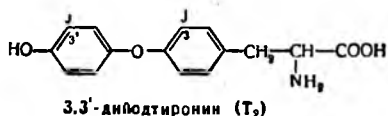
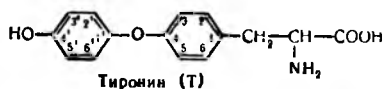
Из приведенных формул видно, что источником образования тирокина является аминокислота тирозин, из двух молекул которой образуется одна молекула тирокина.

В щитовидной железе человека содержится около 20 мг тирокина, кроме того, в ней имеется трийодтиронин, активность которого в 3 раза превышает активность тирокина.

Образованию тирокина предшествуют несколько продуктов, являющихся йодированными производными аминокислоты тирозина, а именно: тиронин (Т); 3,3'-дийодтиро-



нин (T_2); 3,5,3'-трийодтиронин (T_3); 3,3',5'-трийодтиронин (T'_3); тетраiodтиронин (T_4)—тироксин. Формулы этих соединений приводятся ниже.



На основании накопленных данных в настоящее время говорят о трех формах тиреоидных гормонов в организме:

1) резервная форма — в виде тиреоглобулина щитовидной железы, в котором накапливаются йодсодержащие гормоны после их синтеза;

2) гормон, циркулирующий в крови, главным образом тироксин и небольшие количества 3,5,3'-трийодтиронина, связанного в основном с плазменными белками крови;

3) активные формы гормонов, в виде которых они включаются во внутрeклеточные процессы.

Однако большинство авторов считает, что щитовидная железа вырабатывает два гормона, обладающих биологической активностью, — тироксин и 3,5,3'-трийодтиронин.

В норме у человека содержание в крови йода, необходимого для образования гормона, колеблется от 12 до 15 γ , повышение до 70 γ вызывает гиперфункцию железы (тахикардия, ги-

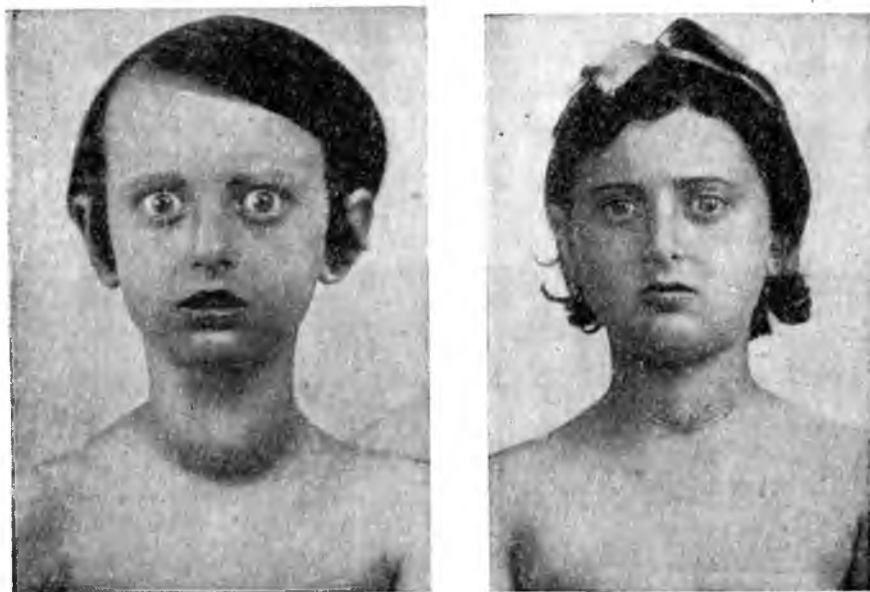


Рис. 14. Базедова болезнь.

пертония и пучеглазие) (рис. 14), а снижение до 3—6 γ приводит к возникновению микседемы (слизистый отек) — гипопункции.

При недостаточной деятельности щитовидной железы наблюдается физическая и психическая отсталость (рис. 15). В некоторых районах существует заболевание, называемое эндемическим зобом, обусловленное недостатком йода в питьевой воде.

Введение парентерально 1 мг тироксина повышает обмен веществ на 2%, введение 2 мг — на 10—20%, а 3 мг — до 50%.

Синтез гормонов щитовидной железы *in vivo* находится под контролем центральной нервной системы и гормона передней доли гипофиза (тиреотропного гормона).

Изменение функционального состояния центральной нервной системы отражается на образовании гормона тироксина. Возбуждение приводит к усиленной выработке гормона, что в

свою очередь ведет к усилению распада веществ в тканях, следствием чего является быстрое похудание и гипертермия (повышение температуры). Благодаря усиленному распаду белков происходит усиленное поглощение кислорода и выделение большого количества азотистых веществ с мочой: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, а также хлора и кальция, что свидетельствует о гипертиреозе.



Рис. 15. Кретинизм и микседема.

Применяют тиреонин при пониженной функции щитовидной железы, а при гипертиреозе применяют в настоящее время препараты антитиреоидного действия: тиоурацил, тиомочевину и др. Гормональный препарат щитовидной железы выпускается в виде порошка буровато-желтоватого цвета и в таблетках по 0,1—0,2 г, бóльшие дозы — противопоказаны. Суточная доза 1 г.

ГОРМОНЫ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ПАРАТГОРМОН)

Удаление эпителиальных телец (вес их 130 мг), расположенных на щитовидной железе, произведенное в 1895 г. немецким физиологом Коном, привело к развитию болезни, известной под названием «тетания» (внезапное появление судорог).

В 1925 г. канадский биолог Коллип, обрабатывая паразитовидные железы 2 N соляной кислотой, выделил белковое вещество, получившее название «паратгормон», или «паратин». Этот гормон растворим в воде, в 80% спирте и 50% глицерине, но нерастворим в бензоле и пиридине. Изоэлектрическая точка гормона — $pH=4,8-5,8$. В составе гормона имеются сульфгидрильные группы. Для активности гормона важное значение имеют свободные аминокруппы.

Гормон паразитовидной железы представляет собой протеолипид с молекулярным весом около 700 000. Липидная часть представляет собой модифицированную форму витамина D. Отсутствие этого гормона приводит к уменьшению содержания кальция в крови и к увеличению содержания фосфора. Следовательно, он регулирует обмен кальция и фосфора.

Введение в организм гормона паразитовидных желез приводит к увеличению выделения фосфора с мочой, что подтвердилось применением радиоактивного фосфора. Снижение содержания неорганического фосфора в плазме и нарастание содержания кальция под влиянием введения паратгормона извне свидетельствуют о нормализации процесса. Чрезмерная продукция этого гормона в организме приводит к отложению кальция в почках и других мягких тканях.

Таким образом, между гормоном паразитовидных желез и витамином D существует прямая связь, так как с увеличением дозы витамина D улучшается всасывание кальция и фосфора из кишечника и происходит мобилизация кальция, фосфора из костной ткани. Восстановление равновесия этих ионов в крови необходимо для нормальной возбудимости центральной нервной системы.

Применение препарата паразитовидных желез

Гормональный препарат паразитовидных желез получают из желез убойного скота. Это прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость коричневого цвета, кислой реакции ($pH=2-3$). Выпускается в ампулах, содержащих в 1 мл 20 единиц действия. Вводится под кожу и внутримышечно. Высшая разовая доза 5 мл. Назначается при судорогах, обусловленных недостаточным содержанием кальция в крови вследствие гипофункции паразитовидных желез, а также при аллергических заболеваниях (бронхиальной астме, крапивнице и др.).

ЗОБНАЯ, ИЛИ ВИЛОЧКОВАЯ, ЖЕЛЕЗА

Зобная железа расположена в переднем отделе средостения и функционирует главным образом в детском возрасте. Во время полового созревания она постепенно подвергается

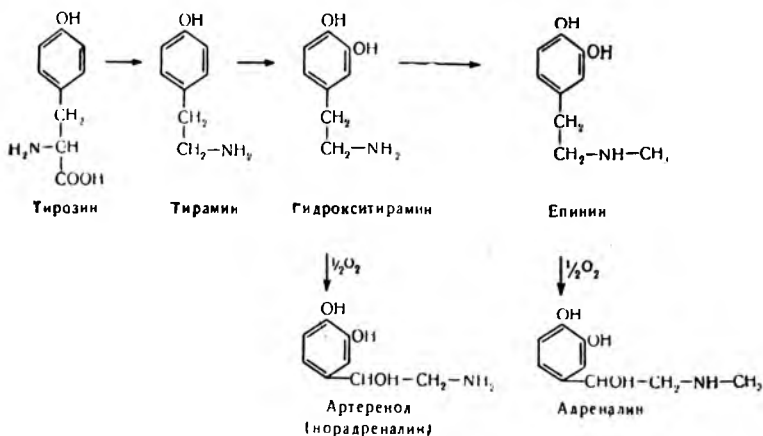
обратному развитию. Удаление зобной железы приводит к появлению многих симптомов, типичными из них являются: нарушение роста костей, отложение липоидов в тканях, понижение сопротивляемости неблагоприятным влияниям внешней среды. Зобная железа находится в определенной взаимосвязи со щитовидной железой, так как при гипертиреозе зобная железа увеличивается в объеме. На деятельность зобной железы оказывает влияние и гипофиз, вызывая также ее гипертрофию. При удалении зобной железы у крыс наблюдается отчетливое торможение роста. Попытки выделить из зобной железы гормональный препарат до сих пор безуспешны. В детском возрасте в зобной железе происходит образование лимфоцитов, а у взрослых — их гибель, сопровождающиеся выделением тимонуклеиновой кислоты.

В настоящее время не установлено нарушения в обмене веществ при недостаточной функции этой железы, однако экстракт из зобной железы повышает возбудимость мышц и вызывает спастические параличи.

ГОРМОНЫ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Еще в 1894 г. Оливер и Шафер установили, что экстракты из надпочечников, введенные в организм животных, повышают давление крови. Японскому ученому Такамине удалось в 1901 г. выделить из надпочечников вещество, названное адреналином (эпинефрином) (3,4-диоксифенил-2-метил-аминоэтанол). Исследования показали, что это вещество является

БИОСИНТЕЗ АДРЕНАЛИНА



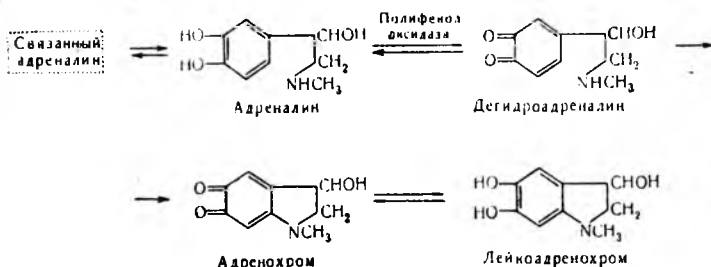
производимым пирокатехина. В 1904 г. адреналин был синтези-
рован.

В организме животных адреналин образуется в мозговом
слое надпочечников из аминокислоты тирозина (см. стр. 256).

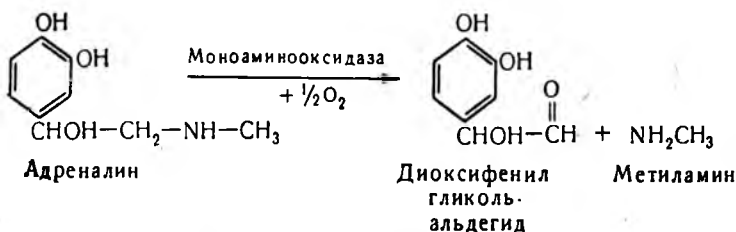
Кроме адреналина, в надпочечниках вырабатывается нор-
адреналин, или артеренол, который отличается от адреналина
отсутствием метильной группы.

Адреналин и норадреналин в тканях подвергаются биоло-
гическому окислению с образованием дегидроадреналина,
адренохрома и оксоадренохрома.

СХЕМА ПРЕВРАЩЕНИЯ АДРЕНАЛИНА В ОРГАНИЗМЕ (ПО А. М. УТЕВСКОМУ)



Процесс биологического окисления адреналина в организме
протекает при участии двух ферментов — полифенолоксида-
зы, способствующей окислению гидроксильных бензольного коль-
ца, и моноаминоксидазы, способствующей окислению боковой
цепи адреналина.



Некоторые лекарственные средства, применяемые при ле-
чении депрессивных состояний, оказывают влияние на функцио-
нальное состояние центральной нервной системы через подав-
ление активности фермента моноаминоксидазы. К числу ве-
ществ, тормозящих действие фермента моноаминоксидазы
относится ипразид (1-изоникотиноил-2-изопропилгидразин),
который усиливает действие серотонина и норадреналина.
В обычных условиях биогенные амины — серотонин, адрена-

лин и норадреналин — быстро окисляются моноаминоксидазой, вследствие чего действие их является кратковременным.

Как адреналин, так и норадреналин относятся к симпатикомиметическим веществам и стимулируют деятельность симпатической нервной системы.

Норадреналин оказывает более сильное действие на кровяное давление, чем адреналин. Норадреналин вызывает замедление деятельности сердца, а адреналин — ускорение. Адреналин и норадреналин играют важную роль в обмене углеводов. Установлено, что адреналин способствует накоплению избыточного количества глюкозы в крови и выделению ее с мочой. Это явление объясняется тем, что адреналин, активизируя фосфорилазу, способствует распаду гликогена в печени и замедлению распада глюкозы в тканях до конечных продуктов. Еще в 1849 г. французский ученый Клод Бернар заметил, что при раздражении нервных клеток головного мозга, расположенных на дне IV желудочка, наблюдается гипергликемия и глюкозурия. Таким образом, доказано, что выработка адреналина регулируется центральной нервной системой.

Применение адреналина

Адреналин получают из ткани надпочечников убойного скота (в настоящее время его получают и синтетически). Выпускается в виде 0,1% раствора в 0,01 N соляной кислоте. Раствор адреналина — это бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость кислой реакции ($\text{pH} = 2,5 - 3,5$). Применяют его для подкожных, внутримышечных и иногда для внутривенных вливаний при остром падении кровяного давления, гипогликемической коме, астме.

ГОРМОНЫ КОРКОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

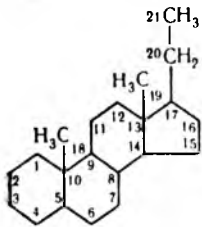
В середине прошлого столетия Аддисон описал болезнь, вызванную нарушением деятельности надпочечников — поражением их корковой части. Удаление хирургическим путем надпочечников приводило к гибели животных. Из коры надпочечников впоследствии были получены экстракты, введение которых животным с удаленными надпочечниками предотвращало их смерть. В 1936 г. Рейхштейн получил из коры надпочечников гормональные препараты, которые оказались производными прегнана. В коре надпочечников имеется свыше 30 гормонов стерина природы. Эти гормоны разделяются на четыре группы: 1) минералокортикоиды; 2) глюкокортикоиды; 3) андрокортикоиды; 4) эстрокортикоиды.

В приведенной ниже таблице и формулах наглядно отображено различие этих гормонов.

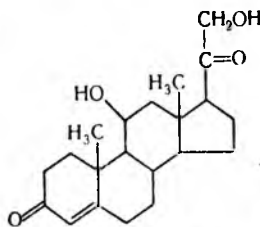
Физико-химические свойства гормонов коры надпочечников

Название	Общая формула	Точка плавления °С	α_D в эфире	Химическое обозначение
Кортикостерон	$C_{21}H_{30}O_4$	180—182	+223	4-прегнен-3,20-дион-11,21-диол
11-дезоксикортикостерон	$C_{21}H_{30}O_3$	142	+178	4-прегнен-3,20-дион-21-ол
11-дегидрокортикостерон	$C_{21}H_{28}O_4$	178—180	+258	4-прегнен-3,11-20-трион-21-ол
17-оксикортикостерон (гидрокортизон)	$C_{21}H_{30}O_5$	217—220	+167	4-прегнен-3,20-дион-11 β , 17 α , 21-триол
17-окси-11-дезоксикортикостерон	$C_{21}H_{30}O_4$	213—217	+132 (хлороформ)	4-прегнен-3,20-дион-17 α , 21-диол
17-окси-11-дегидрокортикостерон (кортизон)	$C_{21}H_{28}O_5$	215	+209	4-прегнен-3,11,20-трион-17 α , 21-диол
Альдостерон	$C_{21}H_{28}O_5$	155—160	+145 (ацетон)	4-прегнен-11 β -21-диол-18-аль 3,20-дион

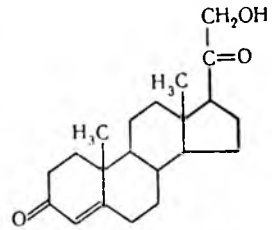
Из приведенных ниже формул видно, что все они являются производными прегнана, имеющего циклическую структуру, и содержат по 21 атому углерода. Различие обусловлено наличием тех или иных атомов в положении 11 и 17 в кольце С и D.



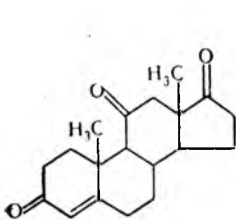
Прегнан



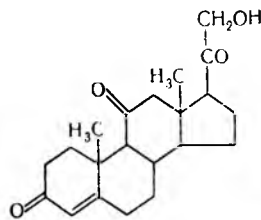
Кортикостерон



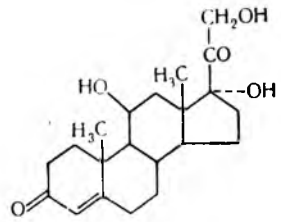
Дезоксикортикостерон

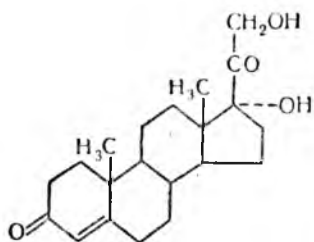


Адреностерон

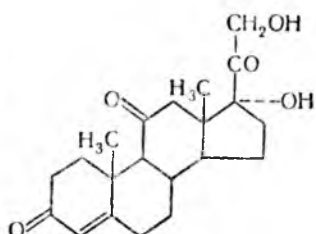


11-Дегидрокортикостерон

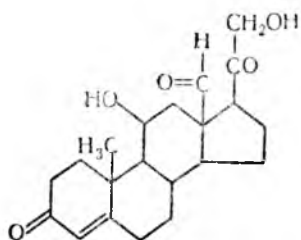
17-Оксикортикостерон
(гидрокортизон)



17 Окси-11-дезоксикортикостерон



17-Окси-11-дегидрокортикостерон
(кортизон)



Альдостерон
(минералокортикoid)

Гормоны коры надпочечников имеют весьма большое значение в обмене веществ. Так, например, глюкокортикоиды, кортикостерон и др. участвуют в превращении аминокислот в виноградный сахар, благодаря этому в печени и мышцах накапливается гликоген. При введении нормальным животным глюкокортикоидов наступает гипергликемия — «стероидный» диабет. Минералокортикоиды: 11-дезоксикортикостерон, 17-окси-11-дезоксикортикостерон и альдостерон — регулируют минеральный обмен, т. е. задерживают в тканях натрий, а это создает предпосылки к задержке воды в тканях.

При недостатке минералокортикоидов в организме происходит потеря натрия, а вместе с ним и хлора, что ведет к падению осмотического давления крови. Кроме того, убыль натрия и хлора из тока крови способствует удалению воды из кровеносного русла. Происходит сгущение крови, что отражается на концентрации белка. Вследствие недостатка натрия в крови из тканей выделяется калий, компенсируя концентрацию ионов в крови, а это отражается на деятельности клеток печени, почек и мышечной ткани.

Из большого числа гормонов надпочечников активностью обладают семь, формулы которых приведены в тексте и таблице.

Анализ кортикоидов крови, оттекающей от надпочечников, показал, что среди них содержится около 70% гормона кортикостерона и 17-оксикортикостерона (гидрокортизон), 21% 17-окси-11-дезоксикортикостерона и только 2% альдостерона.

Гормоны коры надпочечников усиливают активность ферментов, участвующих в синтезе гликогена. При удалении коры надпочечников наблюдается снижение активности ферментов аргиназы, дегидрогеназы, фосфатазы и др.

Исследования, проведенные при помощи меченых атомов, показали, что гормоны коры надпочечников синтезируются из уксусной кислоты с образованием циклической структуры стерина и стероидной группы.

Активность гормонов коры надпочечника в отношении превращения аминокислот в углеводы различна. Так, например, кортизол оказывает максимальное действие на синтез гликогена из аминокислот, кортизон превращает 70% аминокислот в углеводы, а кортикостерон — только 35%. Альдостерон не оказывает влияния на синтез гликогена, в то время как первые три гормона не влияют на обмен минеральных веществ.

Выработка гормонов коры надпочечника регулируется центральной нервной системой и гормоном передней доли гипофиза. Установлено, что аденокортикотропный гормон (АКТГ) усиливает синтез гормонов коры надпочечника, а усиленное образование кортикостероидов приводит к торможению процесса выработки АКТГ. В нормальных условиях эти два процесса уравновешиваются под влиянием центральной нервной системы, но при чрезмерно напряженных состояниях «stress» усиленная продукция глюкокортикоидов приводит к атрофии надпочечников и появлению тяжелого заболевания, связанного с нарушением функции гипофиза, вырабатывающего другие гормоны.

Применение гормонов коркового слоя надпочечников

Глюкокортикоиды обладают очень важным свойством — они понижают проницаемость капилляров путем подавления активности фермента гиалуронидазы. Вследствие вышесказанного эти гормоны нашли применение при ревматизме как противовоспалительные средства.

Кортизон в виде соединения с уксусной кислотой — кортизонатацетат — белый кристаллический порошок, нерастворимый в воде (в настоящее время получают синтетически).

Второй препарат — дегидрокортизон, отличающийся от кортизона тем, что в его молекуле содержится на два атома

водорода меньше, активнее в 2—3 раза. Назначают эти препараты для приема внутрь или в виде эмульсии для подкожных инъекций.

В последнее время широкое применение нашли синтетические аналоги гормонов коры надпочечника, оказавшиеся более активными по сравнению с естественными гормонами кортизоном и гидрокортизоном (кортизолом). Сюда относятся преднизон (аналог кортизона) и преднизолон (аналог кортизола). Особенно активными оказались фторпроизводные — фторпреднизолон и фторметилпреднизолон. Эти соединения в 190 раз активнее естественных гормонов.

ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Инсулин

Еще в 1889 г. немецкие ученые Мering и Минковский указывали, что удаление поджелудочной железы у животных приводило к появлению избыточного содержания сахара в крови, уменьшению гликогена в печени и мышцах и к появлению в моче сахара и ацетона. Как следствие этого наступало коматозное состояние и смерть. Установлено, что поджелудочная железа вырабатывает вещество, играющее важную роль в регуляции углеводного обмена. Доказательством выделения поджелудочной железой гормона являлись результаты опытов, проведенных на животных. После удаления поджелудочной железы животным вводили подкожно экстракты, полученные из поджелудочной железы, чем и предотвращали гибель животных.

Ученым долгое время не удавалось получить гормональный препарат, так как гормон поджелудочной железы расщеплялся ферментами, вырабатываемыми самой железой.

Русский ученый Л. В. Соболев в 1902 г. установил, что гормон вырабатывается определенными клетками железы, сгруппированными в виде островков Лангерганса. Поэтому гормон получил название «инсулин» от латинского слова *insula* — остров. Л. В. Соболев предложил метод получения активного препарата, обладающего способностью снижать уровень сахара в крови, из поджелудочной железы молодых животных, у которых активность ферментов, расщепляющих гормон, еще не высокая. Того же можно достигнуть перевязкой выводного протока поджелудочной железы, что приведет к атрофии клеток, вырабатывающих фермент трипсин, который и разрушает гормон инсулин.

Через 20 лет после исследования Л. В. Соболева канадскими учеными Бантингом и Бестом был получен инсулин в чистом виде из поджелудочных желез эмбрионов телят.

В настоящее время получен кристаллический препарат инсулина, который хорошо растворяется в 10% уксусной кислоте. По химической природе инсулин является белковым соединением.

Американский ученый Сангер в 1955 г. установил эмпирическую формулу инсулина — $C_{254}H_{377}O_{75}N_{65}S_6$ с молекулярным весом 5733. Инсулин содержит 51 остаток 16 различных аминокислот. В настоящее время получают инсулин с молекулярным весом 6000—12 000. Концевыми аминокислотами оказались в первой полипептидной цепочке глицин и аспарагин, во второй — фенилаланин и аланин. В молекуле инсулина содержится 12% серу-содержащих аминокислот.

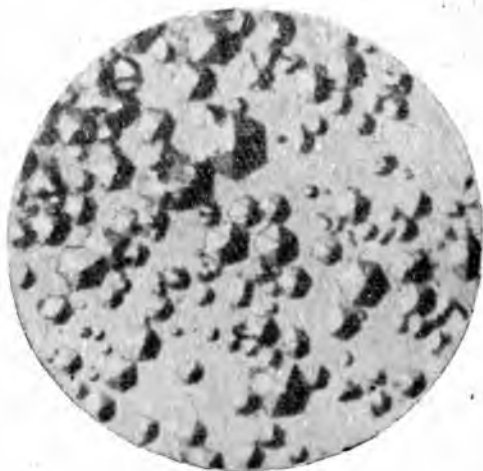
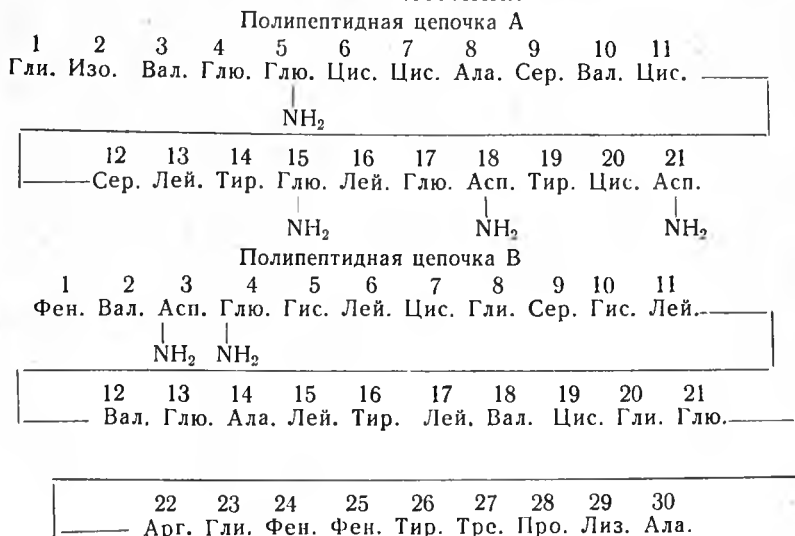


Рис. 16. Кристаллы инсулина.

Из нижеприведенной схемы видно, каким образом аминокислоты чередуются в молекуле инсулина.

СТРОЕНИЕ ИНСУЛИНА



Инсулин состоит из двух полипептидных цепочек — А, состоящей из 21 аминокислоты, и В — из 30 аминокислот, которые связываются дисульфидными мостиками в положении 7-7, 20-19.

Кристаллические препараты инсулина получают из поджелудочной железы разных животных — быка, свиньи, овцы и лошади. Различие между этими препаратами в отношении их активности очень незначительно. Наблюдается различие в чередовании аминокислот только в положениях 7, 8, 9 и 10 (табл. 10).

Таблица 10

Чередование аминокислот в составе инсулина, полученного из поджелудочной железы различных животных

Инсулин	Положение			
	7	8	9	10
Из поджелудочной железы быка	Цистин	Аланин	Серин	Валин
» » » свиньи	»	Треонин	»	Изолейцин
» » » овцы	»	Аланин	Глицин	Валин
» » » лошади	»	Треонин	»	Изолейцин
» » » кита	»	»	Серин	»

Инсулин инактивируется нагреванием и при воздействии фермента трипсина, а также реактивами, восстанавливающими дисульфидные группы в сульфгидрильные. Инсулин разрушается в печени под влиянием фермента инсулиназы.

Получение и применение инсулина

Получают препараты инсулина из поджелудочной железы убойного скота. Растворы инсулина представляют собой прозрачную бесцветную или желтоватую жидкость кислой реакции $pH = 2,0-3,0$. Инсулин стандартизуется на кроликах и его активность выражается в международных единицах (МЕ).

Международной единицей инсулина является такое количество, которое снижает содержание сахара до 45 мг% в крови у кролика весом 2 кг через 4 часа после подкожного введения (при приеме внутрь инсулин расщепляется в пищеварительном тракте протеолитическими ферментами).

Инсулин применяется как специфическое средство при нарушении углеводного обмена — при диабете. Иногда применяют его и при резком истощении организма.

Инсулин вводят внутримышечно или подкожно. Внутривенно инсулин вводится при явлениях диабетической комы. Одновременно с инсулином вводится 40% раствор глюкозы с тем, чтобы быстро выравнять концентрацию сахара в крови. Последние годы инсулин нашел широкое применение и при лечении психических заболеваний (шизофрении).

Выпускается инсулин в стерильных флаконах по 20 и 40 единиц.

Глюкагон образуется в α -клетках лангергансовых островков, инсулин вырабатывается β -клетками. Изоэлектрическая точка глюкагона находится при $pH = 5,8-7,5$, у инсулина — при $pH = 5,4-5,8$. Глюкагон оказывает влияние на обмен углеводов так же, как и адреналин, он способствует распаду гликогена в печени через увеличение концентрации фосфоорилазы, ускоряя ее ресинтез. Кроме того, глюкагон способствует образованию жира из углеводов, так как тормозит окисление глюкозы. Считают, что сахарный диабет может быть результатом либо понижения выработки инсулина, либо повышения продукции глюкагона поджелудочной железой.

В последнее время при лечении сахарного диабета нашли широкое применение синтетические препараты бутаמיד и надизан (производные сульфаниламида). Эти препараты обладают способностью подавлять деятельность α -клеток поджелудочной железы, которые вырабатывают глюкагон.

3. Липокаин

В 1936 г. американский хирург Драгстедт обнаружил, что после удаления поджелудочной железы наблюдается скопление жира в печени. Он предположил, что в поджелудочной железе вырабатывается третий гормон, который участвует в обмене жиров. Исследование показало, что этот гормон стимулирует действие липотропных факторов — холина и метионина, поэтому его назвали липокаином. По своей химической природе липокаин является полипептидом.

Липокаин вырабатывается в эпителии мелких протоков поджелудочной железы. Получают липокаин из отходов производства инсулина и используют его в качестве лечебного препарата при жировой инфильтрации печени. В печени он образует комплекс с гепарином.

Выделение и применение липокаина

Липокаин — это гормональный препарат, который получают из поджелудочной железы после извлечения из нее инсулина. Липокаин — порошок слегка желтоватого цвета, растворимый в воде. Выпускается в таблетках по 0,1 г. Применяют при заболеваниях печени (болезни Боткина, жировой дистрофии и циррозе).

В поджелудочной железе выделяется еще несколько гормонов — ваготонин, повышающий тонус парасимпатической нервной системы. Препарат ваготонин содержит 8% карнитина.

Недавно был открыт еще один гормон в поджелудочной железе, который оказывает действие на центры дыхания. Этот гормон получил название «центропнеин». Однако важнейшими гормонами поджелудочной железы являются инсулин, глюкагон и липокаин. У животных с удаленной поджелудочной железой, без которой жизнь вообще невозможна, введение инсулина и липокаина может поддерживать жизнь в течение длительного времени.

ГОРМОНЫ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

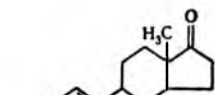
В 1849 г. немецкий физиолог Бертольд показал, что пересадка половых желез кастрированным петухам предотвращает появление у них внешних признаков кастрации.

В 1889 г. 72-летний французский ученый Броун-Секар сообщил о произведенных на самом себе опытах, заключавшихся во введении экстрактов половых желез животных, которые повышали физическую и психическую деятельность. Однако оказалось, что введение экстрактов половых желез старым людям хотя и повышает жизнедеятельность организма, но на непродолжительное время, а затем следует еще более быстрое одряхление организма и понижение его жизнедеятельности.

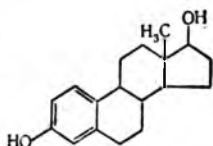
В 1923 г. американскими учеными Алленом и Дойзи был получен фолликулярный гормон из женских половых желез, а в 1929 г. немецкий ученый Бутенадт выделил кристаллический гормональный препарат из желтого тела яичника — прогестерон. Вскоре было установлено, что гормоны мужских и женских половых желез являются производными стероидов.

Женские половые гормоны

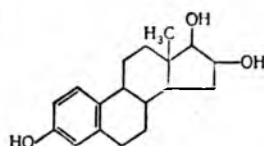
В настоящее время выделены три женских половых гормона: эстрон, эстрадиол и эстриол. Различаются они между собой количеством гидроксильных групп. У эстрона имеется одна гидроксильная группа в положении 3, у эстрадиола — 2 гидроксильные группы в положении 3 и 17, у эстриола — 3 гидроксильные группы в положении 3, 16 и 17. Формулы этих трех гормонов представлены ниже.



Эстрон
(фолликулин)



Эстрадиол



Эстриол

Эстриол находится в моче не в свободном виде, а связанный с глюкуроновой кислотой за счет гидроксила в положении 16. Формула этого соединения приводится ниже.



Женские половые гормоны эстрогены и прогестерон вырабатываются также в плаценте. Наряду с ними в плаценте вырабатываются и гормоны, по своему действию напоминающие гормоны коры надпочечников—кортикостероиды, в частности кортизол. Секреция гормонов плаценты усиливается под влиянием одного из гормонов щитовидной железы — трийодтиронина.

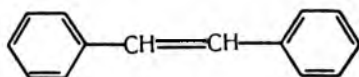
Женские половые гормоны оказывают влияние на обмен углеводов, белков и пуриновых соединений. Они действуют как активаторы фермента дезоксирибонуклеазы. Кроме того, было доказано, что эти гормоны активируют ферментные системы лимоннокислого цикла Кребса, т. е. способствуют окислению органических веществ до конечных продуктов — углекислого газа и воды.

При нарушенной деятельности половых желез врач назначает те или иные гормональные препараты. Так, фолликулин (эстрон) назначается для внутримышечных инъекций в виде масляных растворов. Фолликулин — белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в масле и ацетоне. 1 мг фолликулина эквивалентен 10 000 единиц. Применяют его при недостаточной функции яичников. Эстрадиол-пропионат в отличие от чистого фолликулина оказывает более длительное действие. Кроме того, эстрадиол более активен, чем фолликулин. Так же как и фолликулин, эстрадиол растворяется в масле, ацетоне. Применяется в виде масляного раствора для внутримышечных инъекций.

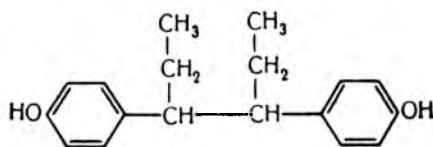
Имеется около 100 синтетически полученных препаратов с эстрогенным действием. В последние годы используют синтетические препараты, заменяющие половые женские гормоны, это — стильбен, синэстрол, синэстрол-пропионат и др. По своей активности они не уступают естественным гормонам, так как в их структуре содержится одно из колец фолликулина (ненасыщенное кольцо), которое и является активным зве-

ном в гормонах — эстрадиоле и эстроне. Эти синтетические гормоны также растворяются в масле и используются для внутримышечных инъекций. Формулы их приведены ниже.

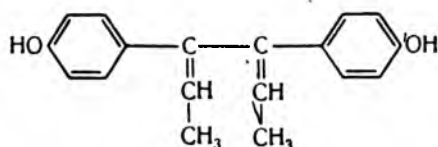
Что касается гормона желтого тела — прогестерона, то он применяется при маточных кровотечениях, обусловленных недостаточной функциональной деятельностью женских половых органов, способствует закреплению оплодотворенного яйца в слизистой оболочке матки.



Стильбен



Диэтилстильбэстрол
(синэстрол)



Диенэстрол

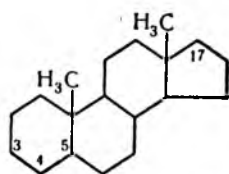
Мужские половые гормоны

В 1927 г. немецкий ученый Кох из мужских половых желез получил экстракты, а несколько позже Бутенадт выделил из мочи мужчин соединения, которым он дал названия «андростерон» и «дегидроандростерон». В 1934 г. им был выделен из семенников гормон, названный тестостероном. Формулы мужских половых гормонов приводятся ниже.

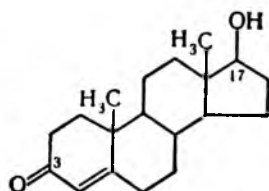
Строение мужских половых гормонов очень близко к женским, разница между ними заключается лишь в том, что в молекуле мужских половых гормонов в кольце А у C_3 имеется кетогруппа, а у C_{17} — спиртовая группа. Мужские половые гормоны являются производными андростана. К их числу относятся тестостерон, андростерон и дегидроандростерон.

В настоящее время получены синтетические аналоги мужских половых гормонов метилтестостерон и метилтестостерон-пропионат.

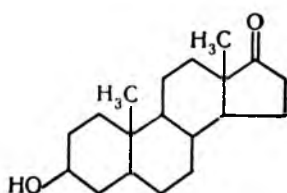
ХИМИЧЕСКИЕ ФОРМУЛЫ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ



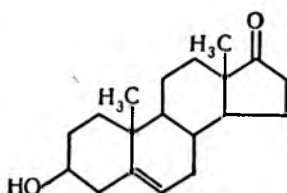
Андростан



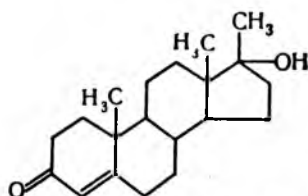
Тестостерон



Андростерон



Дегидроандростерон



Метилтестостерон

Как видно из формул, эти гормоны близки по структуре к гормонам коры надпочечников, витаминам группы D, желчным кислотам, сердечным гликозидам. Женские половые гормоны по структуре близки к мужским гормонам, что объясняется наличием у них одного и того же химического предшественника. Женские гормоны называются эстрогенами, мужские — андрогенами.

Мужской половой гормон тестостерон представляет собой слегка желтоватый кристаллический порошок, хорошо растворимый в растительном масле. Назначается при недостаточной деятельности половых желез, а также при их недоразвитии.

Метилтестостерон назначается иногда и женщинам при дисфункции желез и во время климактерического периода для смягчения сосудистых и нервных расстройств. Кроме того, метилтестостерон назначается при стенокардии, так как улучшает обмен в сердечной мышце.

Широкое применение нашли синтетические мужские половые гормоны тестостерон-пропионат и метилтестостерон, последний менее активен, чем тестостерон-пропионат.

Как женские, так и мужские половые гормоны определяют вторичные половые признаки, но наряду с этим они играют важную роль в обмене веществ, в частности в обмене азотистых и фосфорных соединений.

Выработка половых гормонов находится под контролем центральной нервной системы и гипофиза, выделяющего гонадотропные гормоны. Недостаточная деятельность надпочечников также отражается на выработке андростерона.

Как выяснилось в настоящее время, гормоны мужских половых желез способствуют активизации фермента гиалуронидазы, находящейся в сперматозоидах, а это ускоряет гидролиз гиалуроновой кислоты яйцеклетки и способствует ее оплодотворению.

ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

Среди желез внутренней секреции гипофиз как эндокринная железа занимает ведущее положение.

В 1910 г. американский хирург Кушинг установил, что удаление гипофиза у молодых животных вызывает атрофию половых желез. Оказалось, что три доли гипофиза, различающиеся между собой морфологической структурой, вырабатывают различные гормоны. Особенно много вырабатывается гормонов в передней доле гипофиза.

Гипофиз выделяет следующие гормоны: в передней доле вырабатывается соматотропный гормон, или гормон роста, гонадотропный I (пролан А) и гонадотропный II (пролан В), лактотропный (пролактин), адренокортикотропный (АКТГ), тиреотропный и др. В средней доле гипофиза вырабатывается один гормон — интермедин, или меланоформный, в задней доле — два гормона: окситоцин, вазопрессин.

Соматотропный гормон (соматотропин)

Соматотропный гормон передней доли гипофиза (гормон роста) имеет прямое отношение к росту организма. Опытами, произведенными в 1921 г. американскими учеными Эвансом и Локом, было установлено, что введение экстракта передней доли гипофиза крысам с удаленным гипофизом способствовало

увеличению веса их тела и росту костной системы. В 1945 г. эти ученые получили из гипофиза крупного рогатого скота гормональный препарат, который по своей природе оказался простым белком.

Молекулярный вес гормона роста, определенный методом седиментации, равен 44 000, изоэлектрическая точка гормона при $pH = 6,85$. В воде этот гормон нерастворим, при кипячении разрушается. Более устойчив в щелочной среде. Аминокислотный состав гормона представлен в табл. 11.

Таблица 11
Аминокислотный состав гипофизарного гормона
роста (молекулярный вес 44 000)

Компонент	Количество в 100 г белка, в г	Количество остат- ков
Азот	15,65	—
Сера	1,3	—
Амидный азот	1,2	—
Аргинин	9,1	24
Аспарагиновая кислота	9,0	32
Цистин	2,5	4
Глютаминовая кислота	13,0	41
Глицин	3,8	24
Гистидин	2,65	8
Изолейцин	4,0	14
Лейцин	12,1	43
Лизин	7,1	23
Метионин	2,9	9
Фенилаланин	7,9	22
Пролин	3,4	13
Серин	5,7	24
Треонин	6,1	23
Триптофан	0,84	2
Тирозин	5,20	12
Валин	3,90	16
	Всего	334

Как видно из табл. 11, в составе гормона роста содержится много глютаминовой кислоты, лейцина, аргинина, аспарагиновой кислоты, треонина и очень мало триптофана. Концевыми группами гормона являются фенилаланин и аланин.

Гормон роста вырабатывается α -эозинофильными клетками передней доли гипофиза и оказывает влияние на ферменты, участвующие в обмене углеводов, жиров и белков. Гормон роста оказывает влияние и на выработку альдостерона и глюкогона, стимулирует синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты,

а также синтез хондроитинсерной кислоты в растущих клетках. Гормон принимает участие в водно-солевом обмене, задерживает ионы натрия, калия и хлора. Гормон имеет пептидное строение, активность которого зависит от δ-аминогруппы лизина, т. е. от определенной части молекулы. Гормон, выделенный из гипофиза человека и обезьян (3,7—6 мг из целой железы), имеет молекулярный вес 26 000, состоит из 240 остатков аминокислот, гормон гипофиза рогатого скота — из 369 остатков аминокислот. Из 1 кг желез получают около 3 г гормона роста.

Появление избыточного гормона роста в крови вызывает болезнь акромегалию, непропорциональный рост отдельных частей тела.

Между гормоном роста и адренокортикотропным имеются антагонистические отношения. Если гормон роста способствует синтезу белков и распаду жиров, то адренокортикотропный гормон ускоряет распад белка и способствует синтезу жира.

Гормон легко расщепляется протеолитическими ферментами, инактивируется воздействием йода. Очевидно, биологическое действие гормона связано с наличием в нем тирозиновых групп. Гормон роста оказывает огромное влияние на превращение белков, жиров и углеводов в организме. Способствует уменьшению азота в моче и большей задержке азота в организме. Гормон роста способствует мобилизации жира, накоплению триглицеридов и вызывает усиленный синтез фосфолипидов в печени. Соматотропин оказывает диабетогенное действие, т. е. тормозит использование глюкозы в тканях в противоположность инсулину. Поэтому он применяется при гиперинсулинизме, когда наступает резкое снижение содержания сахара в крови.

Гонадотропные гормоны

Израильский гинеколог Цондек совместно с Аштеймом в 1927 г. в опытах на животных показали, что пересадка ткани передней доли гипофиза инфантильным (недоразвитым в половом отношении) самкам приводит к нормальному половому развитию. Таким образом, был открыт гормон, получивший название гонадотропин (гонады — половые железы). Цондеком было установлено, что передняя доля гипофиза выделяет не один гормон, действующий на половые железы самки, а два гормона: первый из них — фолликулостимулирующий — оказывает влияние на созревание фолликулов в яичнике (пролан А), второй — лютеонизирующий — на желтое тело яичника (пролан В).

В 1940 г. американский ученый Уайт открыл в передней доле гипофиза третий гормон, который получил название пролактина, или лактикотропного гормона.

Химическая природа трех гормонов передней доли гипофиза, оказывающих влияние на половое развитие, являлась предметом тщательного изучения последних лет.

Американские эндокринологи Ли и Педерсен в 1950 г., используя новые методы, получили из гипофиза животных эти гормоны в чистом виде и определили их свойства и химический состав.

Изоэлектрическая точка фолликулостимулирующего гормона (пролан А) при $pH = 4,5$, молекулярный вес 67 000, общее содержание азота 15,10%, серы 1,5%. В состав гормона входит также гексоза 1,23% и гексозамин — 1,57%. Следовательно, фолликулостимулирующий гормон гипофиза является гликопротеидом, т. е. сложным белком, состоящим из белка и углеводного компонента.

Аминокислотный состав фолликулостимулирующего гормона (пролан А), или гонадотропина I, представлен в табл. 12.

Таблица 12

Аминокислотный состав фолликулостимулирующего гормона

Аминокислота	Вес, %	Аминокислота	Вес, %
Глютаминовая	13,4	Пролин	5,2
Лизин	11,1	Треонин	4,7
Аспарагиновая	9,3	Цистин	4,3
Лейцин	9,2	Тирозин	3,8
Фенилаланин	5,8	Гистидин	3,7
Валин	5,8	Изолейцин	3,3
Аргинин	5,3	Метионин	1,0

Как видно из табл. 12, гормон состоит из 14 различных аминокислот, причем больше содержится глютаминовой кислоты, лизина, аспарагиновой и лейцина. Меньше всего содержится метионина.

Второй гормон из передней доли гипофиза, стимулирующий интерстициальные клетки женских и мужских половых желез (пролан В), оказался также гликопротеидом. В его состав входит также углеводный компонент, но в отличие от гонадотропина I он содержит вместо глюкозы 2,8% маннозы. Общее содержание азота 14,93%, изоэлектрическая точка при $pH = 7,54$, молекулярный вес 30 000.

Гормоны, выделенные из гипофиза разных животных, отличаются один от другого содержанием углеводных компонентов и величиной молекулярного веса. Между этими двумя гормонами устанавливается взаимосвязь. Если усиливается продукция одного, то снижается продукция другого.

Получение и применение

Гонадотропные гормоны I и II (пролан А и пролан В) используются в лечебной практике для стимуляции половых функций у инфантильных мужчин и женщин. Гонадотропин I — фолликулостимулирующий гормон (пролан А) — получается из сыворотки жеребых кобыл, а пролан В — из мочи беременных женщин. Оба препарата получают в виде серовато-белого порошка, дающего в водной среде опалесцирующую жидкость. Выпускают стерильно в ампулах.

Лактикотропный гормон (пролактин)

В 1931 г. Риддль показал, что экстракт из передней доли гипофиза вызывает и гиперсекрецию молочных желез, за что этому гормону было дано название пролактина. В 1937 г. гормон выделили в кристаллическом состоянии. Оказалось, что этот же гормон стимулирует функцию желтого тела яичника, поэтому он был назван также лютеотропным.

Пролактин является белком, растворимым в воде, с молекулярным весом 24 000 и изоэлектрической точкой при $pH = 5,73$.

В отличие от двух гонадотропных гормонов, вырабатываемых передней долей, пролактин является простым белком, не содержит углеводов компонентов. Он отличается от первых двух гормонов наличием в белке большого количества лейцина и изолейцина, аспарагиновой и глютаминовой кислот, а также серина и метионина.

Важную роль в биологическом действии гормона играют, по-видимому, оксиаминокислоты тирозин и треонин, так как ацетилирование их приводит к потере активности. Чистый препарат пролактина неустойчив к высокой температуре. Исследованиями установлено, что пролактин оказывает влияние на обмен фосфорных соединений.

Пролактин получают из гипофиза крупного рогатого скота и свиней. Выпускается в виде стерильного водного раствора для внутримышечных инъекций. Назначают после родов женщинам с пониженной секрецией грудных желез.

Тиреотропный гормон

Американский ученый Смит в 1927 г. в опытах на животных показал, что удаление гипофиза приводит к атрофии щитовидной железы. Если такому животному пересадить гипофиз, то атрофия щитовидной железы прекращается и она вновь начинает нормально функционировать. Это подтверж-

дает, что в передней доле гипофиза содержится вещество, стимулирующее деятельность щитовидной железы. Этому веществу было дано название тиреотропного гормона.

По своей химической природе тиреотропный гормон является пептидом с молекулярным весом 10 000, изоэлектрической точкой при $pH = 8,0$. Гормон содержит 12,6% азота и 1,2% серы аминокислот. Метионин и фенилаланин в нем отсутствуют, но в его составе имеется 3,5% гексозы и 2,5% глюкозамина. Следовательно, он является гликопептидом.

Гормон инактивируется при действии протеолитических ферментов (пепсина и трипсина).

Гормон хорошо растворим в воде, осаждается пикриновой и фосфорновольфрамовой кислотой, но не сульфосалициловой.

Активность тиреотропного гормона гипофиза проверяется при помощи радиоактивного йода. После подкожного введения тиреотропного гормона определяют скорость внедрения йода в гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин. Эта методика позволяет контролировать уровень обмена йода в щитовидной железе. Вместо йода можно пользоваться и меченым фосфором, который под влиянием тиреотропного гормона гипофиза быстрее внедряется в фосфолипиды щитовидной железы. Проверяется стимулирующее действие тиреотропного гормона и по газообмену. При введении тиреотропного гормона гипофиза поглощение кислорода щитовидной железой резко возрастает, что свидетельствует об усилении окислительных процессов в щитовидной железе.

Применяется этот гормон гипофиза при пониженной функции щитовидной железы, для стимуляции синтеза гормона щитовидной железы в том случае, если введение самого гормона щитовидной железы — тироксина или трийодтиронина — не дает эффекта.

Однако до сих пор не ясно, влияет ли этот гормон гипофиза на избыточное образование гормона в щитовидной железе в случае гипертиреоза.

После экстирпации гипофиза наступает резкое снижение количества йодсодержащих соединений в крови. Установлена тесная взаимосвязь между образованием гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона гипофиза. Если снижается в крови концентрация гормонов, содержащих йод (тироксин и трийодтиронин), то в ответ на это усиливается образование тиреотропного гормона гипофиза и, наоборот, уменьшение содержания тиреотропного гормона приводит к уменьшению образования гормонов щитовидной железы. Решающая же роль в продукции обоих гормонов принадлежит центральной нервной системе.

Адренкортикотропный гормон (АКТГ)

В 1930 г. исследованиями американского ученого Смита было установлено, что в передней доле гипофиза образуется вещество, которое стимулирует деятельность коры надпочечников, так как удаление гипофиза вызывает атрофию надпочечников и резкое снижение содержания гормонов в корковом слое надпочечников, что легко обнаружить в крови, отекающей от них.

Подтверждением того, что в гипофизе выделяется еще гормон, регулирующий деятельность коры надпочечников, служат опыты с введением экстрактов базофильных клеток передней доли гипофиза, не содержащих в качестве примесей других гормонов гипофиза. В этом случае наблюдалась гипертрофия надпочечников и увеличение в крови, отекающей от надпочечников, кортикоидов — кортизона и др. Этому гормону было дано несколько названий — адренкортикотропный, адренкортикотропин, кортикотропин.

В 1950 г. американский ученый Сайерс получил гормональный препарат, который оказался белком с молекулярным весом 20 000 и изоэлектрической точкой при $pH = 4,6-4,7$.

Адренкортикотропный гормон инактивируется полностью трипсином, но при действии пепсина его активность сохраняется. Это указывает на то, что биологическая активность гормона связана не с целой молекулой, а с продуктом ее распада — с пептидом. Гормональным препаратам дано название α -кортикотропина, β -кортикотропина.

Активность гормона проявляется, по-видимому, за счет свободных аминокрупп, так как азотистая кислота и ацетилирование снижают биологическую активность препаратов. Концевыми аминокислотами в адренкортикотропном гормоне являются серин и фенилаланин.

Химические исследования показали, что в составе адренкортикотропного гормона имеется 39 остатков 15 различных аминокислот. В приведенной схеме указан порядок их чередования.

Порядок чередования аминокислот в кортикотропинах

Н	Сер.	Тир.	Сер.	Мет.	Глю.	Гис.	Фен.	Арг.	Три.	Гли.	Лиз.	Про.	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	Вал.	Гли.	Лиз.	Лиз.	Арг.	Арг.	Про.	Вал.	Лиз.	Вал.	Тир.	Про.	Ала.
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	Гли.	Глю.	Асп.	Асп.	Глю.	Ала.	Сер.	Глю.	Ала.	Фен.	Про.		
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
					Лей.	Глю.	Фен.—ОН						
					37	38	39						

α -Кортикотропин (из гипофиза овец)

Н	Сер.	Тир.	Сер.	Мет.	Глю.	Гис.	Фен.	Арг.	Три.	Глю.	Лиз.	Про.	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	Вал.	Гли.	Лиз.	Лиз.	Арг.	Арг.	Про.	Вал.	Лиз.	Вал.	Тир.	Про.	Асп.
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	Гли.	Ала.	Глю.	Асп.	Глю.	Лей.	Ала.	Глю.	Ала.	Фен.	Про.		
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
					NH ₂								
					Лей.	Глю.	Фен.	—	ОН				
					37	38	39						

β-Кортикотропин (из гипофиза свиней)

Как видно из приведенной схемы, α-кортикотропин и β-кортикотропин имеют большое сходство в строении и отличаются лишь тем, что в положении 27 у α-кортикотропина содержится глютаминовая кислота, а у β-кортикотропина — аланин, в положении 30 у β-кортикотропина имеется амидная группировка, а у α-кортикотропина ее нет. Кроме того, α- и β-кортикотропины отличаются друг от друга чередованием аминокислот в положениях 10, 25, 31, 32.

В крови и тканях кортикотропины разрушаются ферментами, причем в каждой ткани кортикотропины расщепляются в разных звеньях цепочки. Так, например, в крови кортикотропин расщепляется под влиянием фибринолизина в звеньях 8 и 15; в печени разрыв пептидных связей происходит в положении 31 и 35 и т. д.

Механизм действия адренокортикотропного гормона, по современным представлениям, заключается в том, что стимулируется образование гормонов кортикоидов в надпочечниках. АКТГ проявляет свое действие через активирование фермента фосфорилазы в коре надпочечников, вследствие чего происходит расщепление гликогена и дальнейшее окисление сахара. Для биосинтеза кортизона необходима энергия, которая обеспечивается за счет распада углеводов, и аскорбиновая кислота.

АКТГ — антагонист гормона пролактина, усиливающего секрецию молока. Он так же, как и соматотропин, оказывает диабетогенное действие, т. е. повышает содержание сахара в крови — вызывает гипергликемию. АКТГ применяется в качестве противовоспалительного средства при ревматизме, так как он обладает свойством тормозить активность фермента гиалуронидазы и предотвращает распад гиалуроновой кислоты, являющейся цементирующим веществом стенок кровеносных сосудов, особенно капилляров.

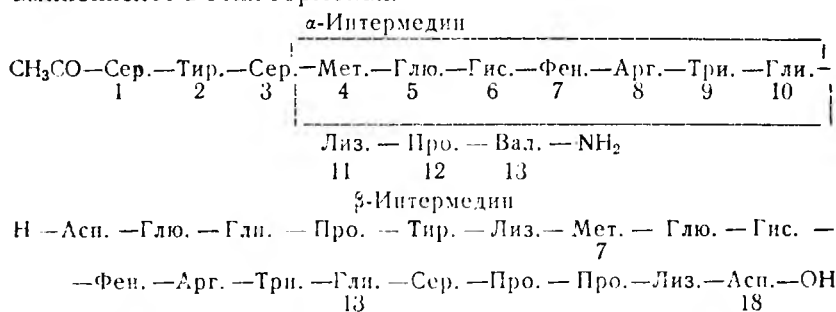
Препараты, выпускаемые для медицинских целей, готовятся из гипофиза крупного рогатого скота и свиней, представляют собой порошок, состоящий из желтоватых пластинок или чешуек. Иногда препарат готовят в виде таблеток. В су-

хом виде препарат стоек. Хорошо растворяется в воде, готовится в стерильных условиях. Обычно в 1 мг препарата содержится 1 единица действия. Назначают АКГТ как противовоспалительное средство при ревматизме, бронхиальной астме, различного рода лейкомиях и др. Вводится препарат внутримышечно.

Гормон средней доли гипофиза

Гормон средней доли гипофиза — интермедин, или меланоформный, был открыт в 1916 г. одновременно двумя американскими учеными Смисом и Алленом. Ими было установлено, что при удалении гипофиза у лягушек исчезает окраска кожи. Введение же экстракта средней доли гипофиза головастикам приводило к более резкой пигментации кожи. Оказалось, что этот гормон является пептидом и чаще всего находится как примесь к адренокортикотропному гормону, из которого его удалось получить после действия пепсина. В настоящее время выделены в чистом виде два гормона пептидной природы — α -меланоформный, состоящий из 13 аминокислотных остатков, а β -меланоформный — из 18 остатков аминокислот. Первый гормон имеет изоэлектрическую точку при $pH=10,5$ и второй — при $pH=5,8$. Следовательно, эти два полипептида отличаются один от другого по аминокислотному составу.

В приведенных ниже формулах дан порядок сочетания аминокислот в этих гормонах.



Как видно из приведенных формул, у β -интермедина в положении 7—13, а у α -интермедина в положении 4—10 одинаковое чередование аминокислот. Различие между гормонами заключается в конечных звеньях. У α -меланоформного гормона концевыми группами являются остаток уксусной кислоты и валина с амидной группой, у β -меланоформного гормона — оба концевых остатка приходятся на аспарагиновую кислоту.

Многочисленные исследования показали, что меланоформ-

ный гормон способствует превращению аминокислоты тирозина в меланин — пигмент коричневого цвета, который и обуславливает темную окраску кожи. Особенно активным этот гормон является у лиц, имеющих черную окраску кожи (жители Африки). Предполагают, что бронзовая окраска кожи у больных аддисоновой болезнью зависит от избыточного образования гормона интермедина.

Получают гормональный препарат из средней доли гипофиза крупного рогатого скота в виде белого аморфного порошка, который хорошо растворяется в воде. Применяют его в виде 5% раствора, приготовленного *ex tempore* в стерильных условиях. Используют интермедин при лечении гемералопии (куриной слепоты) и при различного рода дегенеративных процессах в сетчатке глаза для активации сохранившихся нервных клеток (палочек и колбочек сетчатки глаза).

Интермедин используется широко в практике глазных врачей.

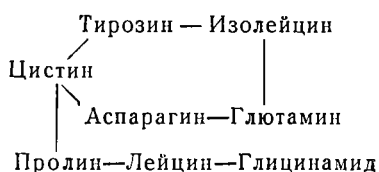
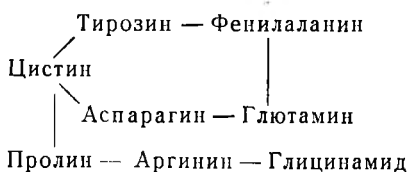
Гормоны задней доли гипофиза

Еще в 1895 г. Оливер и Шафер установили, что введение в кровь собакам экстрактов из гипофиза повышает давление крови. Позднее было выяснено, что вещества, повышающие кровяное давление, вырабатываются в задней доли гипофиза. Оказалось, что в задней доле гипофиза образуется еще одно вещество, которое усиливает сокращение гладкой мускулатуры, особенно мускулатуры матки.

Вещество, повышающее тонус кровеносных сосудов, получило название вазопрессина, а вещество, повышающее тонус мускулатуры матки, — окситоцина.

Вазопрессин

Окситоцин



В настоящее время оба гормона выделены в чистом виде и определена их химическая природа. Эти гормоны являются несложными пептидами, состоящими всего из 8 аминокислот (табл. 13). Молекулярный вес окситоцина равен 1007, вазопрессина из гипофиза свиньи—1056 и из гипофиза быка—1084.

Как видно из табл. 13, вазопрессин и окситоцин незначительно отличаются один от другого. Вазопрессин не содержит лейцина и изолейцина, а окситоцин не содержит фенилаланина и лизина.

значение во время беременности, так как усиливает сократительную способность мышцы матки. При затаившихся родах назначают окситоцин с целью повышения сократительной силы мышцы матки. Кроме того, окситоцин активирует гормон передней доли гипофиза — пролактин, усиливающий секрецию молочных желез.

Вазопрессин также играет большую роль в организме. Он имеет прямое отношение к минералокортикоиду альдостерону, регулирующему обмен воды и электролитов в организме. Вазопрессин способствует задержке воды в тканях и применяется как специфическое средство при несахарном мочеизнурении, так как является антидиуретическим гормоном.

В настоящее время гормоны задней доли гипофиза не выделены в чистом виде, поэтому в медицинской практике используется для лечебных целей смесь гормонов. Гормоны выпускаются в виде препарата, называемого питуитрином. Это бесцветная жидкость с резко кислой реакцией, $pH = 3-4$. В питуитрине содержатся и окситоцин, и вазопрессин. Окситоцин усиливает сокращение мышцы матки (назначается при затаившихся родах), вазопрессин назначается для повышения кровяного давления, так как он суживает капилляры. Назначается также при несахарном мочеизнурении и ночном недержании мочи. Выпускается в ампулах для внутримышечного и подкожного введения.

ТКАНЕВЫЕ ГОРМОНЫ

Тканевые гормоны в отличие от гормонов, вырабатываемых железами внутренней секреции, являются продуктами обмена, возникающими в тканях организма и проявляющими свое действие как в месте их образования, так и в отдаленных областях организма. К тканевым гормонам относятся ангиотонины, нейрогормоны, гормоны желудочно-кишечного тракта и др.

Ангиотонины (гипертензины)

В 1898 г. американский ученый Бергман наблюдал, что введение в кровь экстрактов из почек кроликов вызывает повышение кровяного давления. При повреждении почек у человека также наблюдается повышение давления крови. Следовательно, кроме адреналина и вазопрессина, существуют еще какие-то соединения, повышающие кровяное давление. Эти соединения получили название гипертензинов. Образуются они из белков крови α -глобулинов, которые вырабатываются в печени, и под влиянием ферментов, выделяемых почками, превращаются в гипертензины. По химической природе они являются пептидами.

У разных животных гипертензины различны, что видно из приведенных ниже формул.

Асп.—Арг.—Вал.—Тир.—Вал.—Гис.—Про.—Фен.—Гис.—Лей.—ОН
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Гипертензин из крови быка

Асп.—Арг.—Вал.—Тир.—Илей.—Гис.—Про.—Фен.—Гис.—Лей.—
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Лей.—Вал.—Тир.—Сер.—ОН
 11 12 13 14

Гипертензин из крови лошади

Оба эти гормона имеют одинаковое чередование аминокислот, различие заключается в том, что гипертензин из крови рогатого скота содержит 10 аминокислот, а из крови лошади — 14 аминокислот.

По данным Пенджек, образование гипертензинов протекает следующим образом:

а) гипертензиноген печени + H_2O + фермент почек (ренин) → гипертензин I + А (неизвестной природы)

в) Гипертензин I + H_2O + фермент плазмы → гипертензин II + дипептид (гистидиллейцин).

Полагают, что гипертензин I усиливает прессорное действие норадреналина, а гипертензин II обладает прессорным действием в 5 раз сильнее, чем норадреналин.

Нейрогормоны

Важнейшими нейрогормонами являются: гистамин, ацетилхолин, серотонин, норадреналин и адреналин (см. стр. 106).

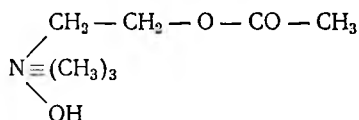
Гистамин

Гистамин как гормон оказывает специфическое действие — он способен повышать секрецию соляной кислоты в желудке. Возникает этот гормон из аминокислоты гистидина путем его декарбоксилирования при участии кофермента фосфопиридоксала.

Гистамин встречается в тканях не в свободном, а в связанном состоянии, в соединении с гепарином — гетерополисахаридом, с уксусной кислотой и другими веществами. При избыточном образовании свободного гистамина может наступить гистаминовый шок. Предполагают, что гистамин находится еще в виде клешневидного комплекса с тяжелыми металлами, при этом металл соединяет 2 молекулы гистамина между собой за счет аминных групп. Естественными регуляторами уровня гистамина в тканях являются гормон роста, катехоламины (норадреналин и адреналин) и ацетилхолин.

Ацетилхолин

Ацетилхолин образуется при раздражении окончаний парасимпатических нервов и является передатчиком возбуждения от нервов на мышцы, следовательно, он является нейрогоном, играющим важную роль. Строение этого гормона очень простое, что видно из формулы. Ацетилхолин является эфиром, образованным из холина и уксусной кислоты.



Синтез ацетилхолина осуществляется при участии фермента холинацетилазы, аденозинтрифосфата и коэнзима А. Этот процесс протекает в несколько стадий.

1. Аденозинтрифосфат + уксусная кислота → аденилат уксусной кислоты + пирофосфат.

2. Аденилат уксусной кислоты + коэнзим А → адениловая кислота + ацетилкоэнзим А.

3. Ацетилкоэнзим А + фосфорилхолин → ацетилхолин + коэнзим А.

Скорость передачи импульсов с нерва на мышцу зависит от концентрации ацетилхолина в синапсах. Передача импульсов может быть ослаблена или усилена, если изменить активность ферментов, участвующих в синтезе ацетилхолина и его распаде.

Фермент холинацетилаза способствует синтезу ацетилхолина из холина и уксусной кислоты, а фермент холинэстераза способствует распаду ацетилхолина. В последнем случае содержание тканевого ацетилхолина будет уменьшаться и передача возбуждения будет ослаблена.

В медицинской практике ацетилхолин почти не применяют, а применяют те лекарственные средства, которые способствуют инактивации холинэстеразы.

К антихолинэстеражным средствам относятся прозерин, эзерин, армин, пилокарпин и др. В случае применения этих препаратов будет усиливаться передача возбуждения, так как ацетилхолин не распадается и оказывает свое действие. Применяют антихолинэстеражные средства для усиления сократительной деятельности матки, для сужения зрачка и снижения внутриглазного давления (при глаукоме).

Серотонин (энтероамин)

К числу тканевых гормонов относится серотонин, который образуется как в нервной, так и в других тканях организма. Особенно много содержится этого гормона в желудочно-кишечном тракте, в тромбоцитах крови. Образуется этот гормон из аминокислоты триптофана путем его окисления при участии фермента триптофаноксилазы. Схематически процесс образования серотонина изображен далее (см. стр. 261).

Установлено, что процесс образования серотонина зависит от активности ряда ферментов и, в частности, от активности триптофаноксилазы и триптофандекарбоксилазы. Действие серотонина зависит от наличия в его молекуле оксигруппы в положении 5 и свободной аминогруппы, так как окисление серотонина моноаминоксидазой приводит к устранению его действия как нейrogормона. Под влиянием церулоплазмينا и пиридинферментов серотонин теряет свое действие как гормон, повышающий давление крови. Серотонин оказывает такое же действие на синапсы центральной нервной системы, как и адреналин, и находится в тесном взаимодействии с концентрацией адреналина в плазме, с одной стороны, и состоянием нервной деятельности — с другой.

Серотонин является важным нейrogормоном, поддерживающим нормальную психическую деятельность.

Широкое применение врачами-психиатрами алкалоидов раувольфии — резерпина и др. при лечении психических заболеваний основано на освобождении связанного серотонина из клеток мозга, тромбоцитов и клеток кишечника. Применение лекарственных средств производных ипрониазида, являющихся антидепрессантами, основано на том, что они тормозят действие фермента моноаминоксидазы, окисляющей серотонин, и способствуют накоплению его в синапсах.

Серотонин оказывает стимулирующее влияние на заднюю долю гипофиза, образующую антидиуретический гормон.

Гормоны желудочно-кишечного тракта и др.

Еще в 1902 г. Старлинг и Бейлис показали, что секреторная деятельность поджелудочной железы возрастает при введении в кровь экстракта, полученного из слизистой оболочки тонкого кишечника. Несколько позже был выделен препарат полипептидной природы с молекулярным весом 5000. Этот гормон был назван секретинном. Позднее было показано, что и слизистая оболочка желудка выделяет гормон, который при попадании в кровь оказывает влияние на секрецию желудка. Этому препарату было дано название «гастрин».

В слизистой оболочке кишечника вырабатывается гормон, оказывающий влияние на мускулатуру желчного пузыря. Назван этот гормон холецистокинином. Химическая природа этих гормонов еще не изучена.

В последнее время открыты новые тканевые гормоны, получившие название брадикининов. Они образуются из брадикининогенов, находящихся в цитоплазме клеток поджелудочной железы и костного мозга. По своей природе они являются полипептидами, состоящими из 9 аминокислотных остатков. Брадикинины вызывают боли при язве желудка.

К числу гормонов относят в последнее время и антикоагулянты — гепарин и гирудин. Гепарин образуется в печени и играет важную роль как вещество, препятствующее свертыванию крови. Различают α - и β -гепарины, которые по своему строению неодинаковы. В α -гепарине содержится глюкозамин, в β -гепарине — галактозамин. Молекулярный вес гепарина 14 200.

Гепарин оказывает тормозящее влияние на активность гиалуронидазы, лизоцима, рибонуклеазы, фосфатазы, трипсина и других ферментов.

Гирудин — препарат полипептидной природы, полученный из головок пиявок. Молекулярный вес гирудина 10 000, изоэлектрическая точка при $pH = 3,8$. Активной группой в этом пептиде является свободная гидроксильная группа тирозина, которая соединяется с белком крови — тромбином, образуя неактивный комплекс.

Глава IV

ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ)

Ферментами, или энзимами, называются специфические белковые вещества, образующиеся в тканях животных и растительных организмов, обладающие способностью ускорять химические реакции. За способность ускорять химические процессы в организмах ферменты получили название биокатализаторов.

На важную роль ферментов в жизни организмов указывал И. П. Павлов: «...Эти вещества играют огромную роль, они обуславливают те химические процессы, благодаря которым осуществляется жизнь, они и есть в полном смысле возбудители жизни»¹.

В современной биохимии вопросам о роли ферментов как биологических катализаторов придается очень большое значение. Это и понятно, так как в основе жизненных процессов лежат многочисленные химические реакции, которые протекают при участии огромного количества ферментов. Набор ферментов, имеющихся в каждой клетке, по мнению А. И. Опа-



И. П. Павлов (1849—1936).

¹ И. П. Павлов. Полное собрание сочинений. Изд. АН СССР, 1952, т. V, стр. 18.

рина, автора теории происхождения жизни на Земле, определяет последовательность и взаимосогласованность реакций обмена веществ. В настоящее время известно свыше 650 различных ферментов, около 100 из них получены в кристаллическом состоянии. Можно считать, что ферменты являются «ключом» к познанию жизненных процессов. Учение о ферментах разрослось в область науки, тесно связанную с другими науками — биологией, микробиологией, генетикой, ботаникой, фармакологией, токсикологией, патологией, медициной и химической технологией.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ФЕРМЕНТАХ

В 1814 г. Кирхгоф впервые показал, что в клейковине ячменя содержится вещество, которое способствует осахариванию крахмала. Этому биокатализатору было дано название амилаза (amylum — крахмал).

Аналогичный фермент был открыт Пейеном в 1833 г. в солодовой муке и назван диастазой. В 1836 г. Шванн обнаружил в желудочном соке вещество, расщепляющее белковые соединения. Этому ферменту дано было название пепсина. В 1862 г. А. Я. Данилевский доказал наличие в соке поджелудочной железы нескольких ферментов — трипсина, амилазы и липазы.

По вопросу о том, что собой представляют ферменты, в конце XIX века были очень большие споры между Пастером и Либихом. Пастер (1871) считал, что ферменты можно разделить на две группы — «организованные» и «неорганизованные». К «организованным» он относил ферменты, вызывающие сбраживание углеводов. По мнению автора, эти ферменты действуют только при наличии живых дрожжевых клеток. К «неорганизованным» ферментам Пастер относил пепсин и амилазу, так как они проявляют свое действие вне клетки, их образовавшей. Либих же считал, что все ферменты — это химические вещества, являющиеся продуктами жизнедеятельности клеток, и могут проявлять свое действие как внутри клетки, их образовавшей, так и вне ее.

Спор между Пастером и Либихом был разрешен русской ученой М. М. Манассеиной, доказавшей, что ферменты дрожжевых клеток могут проявлять свое действие и будучи отделенными от клетки. Для подтверждения этого она получила дрожжевой сок, который обладал такой же способностью сбраживать углеводы, как и сами дрожжевые клетки. Данные М. М. Манассеиной подтвердили позднее немецкие исследователи братья Бухнер. Используя очень высокое давление, они отжали из дрожжевых клеток сок, абсолютно свободный от дрожжевых клеток, который прекрасно сбраживал сахара с

образованием этилового спирта и углекислого газа. Таким образом, спор был решен в пользу Либиха и виталистические взгляды Пастера были отвергнуты.

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ФЕРМЕНТОВ

В 1877 г. И. П. Павлов впервые высказал мысль, что ферменты являются белковыми соединениями, так как при нагревании растворов ферментов теряется их ферментативная активность.

Вильштеттеру в 1928 г. удалось установить, что ферментативная активность растворов некоторых ферментов исчезает, если их подвергнуть диализу. В результате диализа фермент разделяется на два компонента — один из них низкомолекулярный и легко проходящий через полупроницаемую мембрану, другой компонент — высокомолекулярный, который не проходит через полупроницаемую мембрану и остается в диализаторе.

Первый компонент был назван Вильштеттером коферментом, второй — апоферментом. Соединение кофермента и апофермента называется холоферментом¹.

В последнее время коферменты получили название коэнзимов, а апоферменты соответственно — апоэнзимов.

Поворотным пунктом в изучении химической природы ферментов являются исследования Самнера, которому удалось в 1926 г. получить из бобов сои кристаллический белок (фермент уреазу), обладающий свойством расщеплять мочевины. В 1930 г. он получил в кристаллическом состоянии пепсин, в 1931 г. — трипсин, а в 1933 г. — химотрипсин.

В настоящее время свыше 100 ферментов получены в химически чистом виде.

Молекулярный вес ферментов

Молекулярный вес ферментов колеблется в довольно широких пределах от 10 000 до 1 000 000. Определяется молекулярный вес при помощи метода седиментации (ультрацентрифугирования), диффузии и по аминокислотному составу. Так, например, молекулярный вес фермента пепсина равен 35 000, трипсина — 23 800, амилазы — 45 000.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ

Ферменты обладают свойствами белковых веществ. Они неустойчивы к высокой температуре, обладают специфичностью и проявляют свое действие при определенной concentra-

¹ Существует и другая терминология, например агон и ферон, первый — синоним кофермента, второй — апофермента.

ции водородных ионов. Одни ферменты активны в кислой среде (пепсин и др.), другие — в щелочной (трипсин и др.) и третьи — в нейтральной среде (амилаза и др.).

Термолабильность

Под термолабильностью ферментов понимают неустойчивость ферментных растворов к высокой температуре. Инактивирование исследуемого раствора при нагревании является одним из доказательств того, что вещество, содержащееся в растворе, является ферментом. Термолабильность фермента обусловлена наличием в молекуле фермента белковой части.

Специфичность

Одно из более характерных свойств ферментов—это их специфичность. Под специфичностью понимают свойство фермента участвовать в превращении (распаде или синтезе) одного или нескольких веществ, близких по природе. Без специфичности действия ферментов не был бы возможен упорядоченный обмен веществ в клетках, а следовательно, и сама жизнь.

Различают абсолютную, относительную, а также стереохимическую специфичность. Примером абсолютной специфичности может служить фермент сахараза (инвертаза), расщепляющая дисахарид сахарозу. Для дисахаридов мальтозы требуется мальтаза, а для дисахаридов лактозы — лактаза. Различие этих трех дисахаридов небольшое, однако ни один из названных ферментов не может расщеплять все три субстрата.

По образному выражению Фишера, «фермент должен подходить к субстрату, как ключ к замку». В связи с этим дисахариды мальтоза и сахароза, хотя и имеют одинаковую эмпирическую формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$, расщепляются под влиянием 2 различных ферментов, так как имеют в составе различные моносахариды и связаны между собой они неодинаково (см. Углеводы).

Примером относительной специфичности может служить фермент пепсин. Этот фермент расщепляет самые различные белковые вещества пищи: белки мяса, белки молока, белки растений. Попадая в желудок, белковые вещества будут расщепляться ферментом пепсином, независимо от качества и количества входящих в них аминокислот, благодаря тому, что аминокислоты соединены пептидной связью, которую и расщепляет пепсин. Следовательно, действие пепсина относительно специфично. Большинство ферментов обладает абсолютной специфичностью, так как ускоряет какую-либо одну реакцию.

Примером стереохимической специфичности может служить фермент, расщепляющий какой-либо изомер α или β . Сюда относятся α - и β -глюкозидазы.

Влияние pH на действие фермента

Давно было замечено, что одни ферменты способны ускорять химическую реакцию, если среда будет кислая, другие — если среда щелочная, третьи — если среда нейтральная. В 1909 г. Сёренсен показал, что каждый фермент имеет оптимальный pH, при котором фермент наиболее активен. Из приведенных ниже данных видно, что каждый фермент имеет свой оптимальный pH: пепсин—1,5—2,0, трипсин—7,0—8,0, амилаза—6,8—7,2, липаза — 7,0—7,5.

Благодаря тому, что каждый фермент проявляет свое действие при определенном pH, в клетках и тканях организма возможно сохранение строгой последовательности химических превращений различных веществ.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ ФЕРМЕНТОВ

В конце прошлого столетия русский ученый А. Я. Данилевский и немецкий исследователь Вильштеттер предложили метод выделения ферментов из тканей, пользуясь адсорбцией и элюцией.

Выделяют ферменты из растворов и при помощи других средств: осаждение сульфатом аммония, адсорбция на геле фосфата кальция и осаждение ацетоном или спиртом. В последние годы для разделения и выделения ферментов пользуются более совершенным методом—методом электрофореза.

Одни ферменты из клетки легко извлекаются растворителями, другие труднее, так как прочно связаны с клеточной структурой. Первые ферменты получили название лиоферментов, вторые—десмоферментов. В настоящее время широко используется метод выделения ферментов из различных клеточных структур: ядра клетки, митохондрий, микросом и плазмы путем дифференциального центрифугирования (используются центрифуги с числом оборотов от 10 000 до 100 000 в минуту).

ОБНАРУЖЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

До настоящего времени не найдено химических методов непосредственного определения ферментов. Поэтому о наличии ферментов в жидкостях и тканях судят либо по исчезновению того или иного субстрата, на который действует фермент, либо по появлению продуктов распада субстрата. Так.

о наличии амилазы в слюне можно судить по исчезновению крахмала, прибавленного к слюне (проба с йодом) или по наличию появившейся глюкозы (проба Троммера), о наличии липазы — по появившимся жирным кислотам и т. д.

Активность тех или иных ферментов определяется в условных единицах. Для одних единиц активности является количество вещества, распавшегося в единицу времени, для других — время обесцвечивания окрашенного раствора, для третьих — оптическое вращение.

АКТИВАТОРЫ И ПАРАЛИЗАТОРЫ ФЕРМЕНТОВ

Ферментативные процессы в тканях можно ускорить или замедлить добавлением тех или иных веществ. Вещества, ускоряющие ферментативные реакции, получили название активаторов, а замедляющие — парализаторов, или ингибиторов. Так, например, активатором пепсиногена в желудочном соке является соляная кислота, та же соляная кислота является парализатором для амилазы слюны.

Большинство медикаментов являются или парализаторами или активаторами ферментных систем. Эти свойства медикаментов и используются врачами для лечения людей от различных заболеваний. На активность ферментов влияют и некоторые катионы, одни из них ускоряют, другие же замедляют активность ферментов. Большинство тяжелых металлов Рb, Hg, Cd являются ингибиторами ферментов. Активаторами являются ионы магния, марганца, кальция, цинка. Некоторые ферменты выделяются в неактивном состоянии в виде проферментов. Так, например, пепсин желудочного сока выделяется клетками в виде пепсиногена и активируется соляной кислотой в желудке Трипсин поджелудочной железы выделяется в неактивном состоянии в виде трипсиногена и активируется в кишечнике энтерокиназой кишечного сока. Как оказалось, активация заключается в отщеплении от пепсиногена и трипсиногена полипептидов, после чего ферменты становятся активными.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ

Вопрос о механизме действия ферментов был предметом оживленных споров. В 1913 г. Михаэлис и Ментен предложили стройную теорию действия ферментов. Они считали, что ферменты как биологические катализаторы должны вступать на какое-то время в контакт с субстратом, на который они действуют, образуя неустойчивое соединение — энзимсубстрат. Обозначив катализатор буквой E (энзим), а субстрат — буквой S, они предложили следующую схему:

I. $E_n + S \rightleftharpoons E_n - S$ — неустойчивый комплекс.

Затем происходит разложение неустойчивого энзимсубстратного комплекса на свободный фермент (энзим) и продукты реакции:

II. $E_n - S \rightarrow E_n + A + B$ — продукты реакции.

Наличие ферментсубстратных комплексов можно определить спектрофотометрически.

Скорость любой ферментативной реакции зависит от скорости распада ферментсубстратного комплекса.

На скорость ферментативной реакции может оказывать влияние и концентрация субстрата, с увеличением концентрации субстрата выше определенного предела скорость замедляется. Это объясняется тем, что в молекуле фермента имеются так называемые активные центры и когда концентрация субстрата небольшая, то молекула субстрата может присоединиться к ферменту в двух и более пунктах — активных центрах. Благодаря этому скорость распада ферментсубстратного комплекса будет большая. Если же концентрация субстрата высокая, то молекула субстрата может присоединиться к ферменту только в одной точке, поэтому скорость ферментативной реакции уменьшается. Такая возможность торможения самим субстратом (теория Холдейна). Следует учесть еще одно обстоятельство. Все ферменты действуют в водной среде, а поэтому при очень высоких концентрациях субстрата будет уменьшаться содержание воды, что отразится на скорости ферментативной реакции. Известно, что в разбавленных растворах скорость химических реакций возрастает.

Скорость химических реакций зависит и от температуры. Повышение температуры способствует ускорению движения молекул, а значит и столкновению между ними. Фермент в свою очередь способствует образованию большего числа активных молекул, т. е. он снижает энергию активации. Так, например, если для гидролиза тростникового сахара требуется 32 кал/моль (калории на моль), то в присутствии фермента для гидролиза сахарозы требуется всего 9,4 кал. Перекись водорода без фермента разлагается при затрате извне 18 кал/моль, в присутствии фермента каталазы для разложения перекиси требуется всего 5,5 кал/моль. Из примеров, приведенных выше, видно, что ферменты снижают энергию активации и процесс в их присутствии протекает при более низкой температуре.

Для характеристики активности ферментативной реакции служит так называемое число оборотов (ЧО), которое означает, сколько раз молекула фермента соединится с субстратом

в единицу времени (в минуту). Число оборотов для каталазы равно 5 000 000, для β -амилазы — 250 000, для фумаразы — 100 000 и т. д.

Ферментативные реакции обратимы, фермент может способствовать как распаду вещества, так и синтезу его. Если в клетках много субстратов, из которых может образоваться сложное соединение, то преобладает синтез вещества, если же концентрация субстратов небольшая, то преобладает распад вещества. Происходит как бы саморегулирование биохимических реакций в клетках.

Так, например, если сахара в крови мало, то происходит распад гликогена в печени, если, наоборот, сахара в крови много — идет синтез гликогена в печени и т. д. (за исключением диабета).

КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА

В связи с тем что в организме животных и растений имеется много различных ферментов, то в целях систематизации их необходимо классифицировать по каким-то определенным признакам.

В настоящее время классификация ферментов не является еще совершенной.

По предложению Дюкло в 1898 г. свое название фермент должен получить либо от субстрата, на который он действует, с прибавлением окончания «аза», либо от процесса, который он катализирует. Если фермент, расщепляет жир, то он называется липазой (lipus — жир). Фермент, расщепляющий крахмал, получил название амилаза и т. д.

Если фермент катализирует процесс гидролиза, то он должен называться гидролазой (hydro — вода), если фермент отщепляет от субстрата водород, то он называется дегидрогеназой, если фермент способствует присоединению кислорода, он называется оксидазой и т. д.

Современная классификация ферментов (по Диксону и Уэббу)

Все многочисленные ферменты, а их в настоящее время насчитывается свыше 650, разделяют на три группы:

I. Гидролазы.

II. Ферменты переноса (трансферазы).

III. Другие ферменты.

Внутри каждой группы имеется подразделение ферментов по характеру каталитических (ферментативных) реакций, которые они вызывают. В группу гидролаз объединяют около 200 ферментов.

I. Ферменты гидролиза (гидролазы)

1.	Ферменты, гидролизующие	пептиды	69
2.	»	» амины	19
3.	»	» сложные эфиры	49
4.	»	» гликозиды	39
5.	»	» ангидриды	10
6.	»	» другие связи	8

II. Ферменты переноса (трансферазы)

В эту группу включается 359 ферментов.

1.	Ферменты, переносящие	водород	182
2.	»	» азотсодержащие группы	24
3.	»	» фосфатные группы	77
4.	»	» ацильные группы	21
5.	»	» гликозильные группы	36
6.	»	» кофермент А	3
7.	»	» метильные группы	4
8.	»	» другие группы	12

III. Другие ферменты

В эту группу входят 80 ферментов, которые обуславливают различные каталитические реакции:

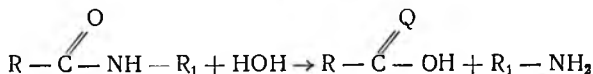
1.	Ферменты, способствующие синтезу различных соединений в тканях при участии АТФ, ГТФ, УТФ и т. д.	24
2.	Ферменты, катализирующие реакции присоединения по двойным связям	39
3.	Ферменты, катализирующие изменения пространственной конфигурации	13
4.	Ферменты, катализирующие другие реакции	4

Приведенная классификация ферментов по группам помогает разобраться в огромном количестве ферментов. Необходимо, однако, помнить, что и эта классификация не может удовлетворить нас, хотя она и наиболее полно охватила типы каталитических процессов, происходящих в клетках и тканях как животных, так и растительных организмов.

Гидролазы

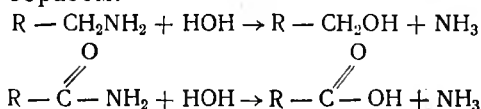
1. Пептидазы

К этой группе ферментов относятся ферменты двух типов: эндопептидазы и экзопептидазы. К первым относятся ферменты, расщепляющие пептидные связи, находящиеся в центральной части молекулы белка, а к экзопептидазам — ферменты, гидролизующие пептидные связи периферической части молекулы белка, отщепляя одну за одной концевые молекулы аминокислот. Схематически расщепление пептидной связи под действием этих ферментов можно изобразить так:



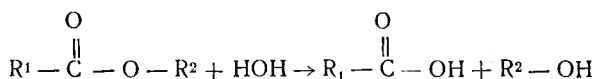
2. Дезаминазы

К ферментам, гидролизующим амины относятся дезаминазы, под влиянием которых отщепляется свободный аммиак. В эту группу объединяют ферменты, действующие на азотистые основания (аденин и гуанин), а также на амидокислоты (мочевина, глютамин, аспарагин и др.). Реакция протекает следующим образом:



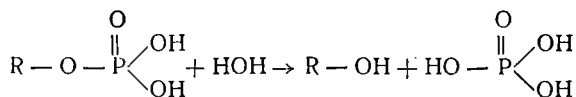
3. Эстеразы

К группе эстераз относятся ферменты липазы, расщепляющие сложные эфиры, образованные органическими кислотами и спиртами.



Исследованиями установлено, что имеются липазы, обладающие способностью расщеплять сложные эфиры, образованные жирными кислотами с короткой цепочкой углеродных атомов и с длинной. Так, печеночная липаза расщепляет лучше жиры с короткой цепочкой, в то время как липаза поджелудочной железы расщепляет сложные эфиры, образованные жирной кислотой с длинной цепочкой углеродных атомов.

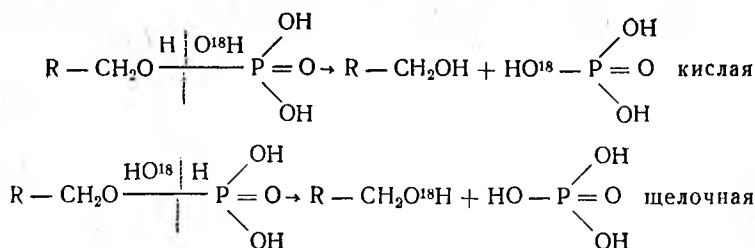
К этой же группе эстераз относятся фосфатазы, которые ускоряют процесс расщепления сложных эфиров, образованных спиртом и фосфорной кислотой.



Существует несколько типов фосфатаз, различающихся в зависимости от природы субстрата, на который они действуют. Фосфомоноэстеразы.

Сюда относятся кислые и щелочные фосфатазы, которые действуют на многочисленные субстраты, специфические фосфатазы: ацетилфосфатазы, гексозодифосфатазы и др.

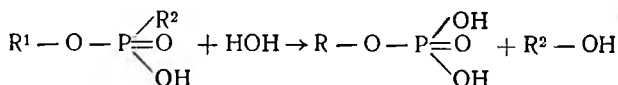
Удалось показать два возможных пути гидролиза фосфорных эфиров:



Здесь следует отметить, что применение молекулы воды, меченной по кислороду, дало возможность расшифровать отличие кислых и щелочных фосфатаз.

Фосфодиэстеразы

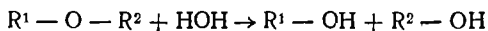
К этой группе относятся ферменты, расщепляющие сложные эфиры, образованные фосфорной кислотой и какими-либо двумя спиртами. К числу фосфодиэстераз относятся ферменты, расщепляющие рибонуклеиновую кислоту, лецитин, кефалин и другие соединения.



4. Гликозидазы

К гликозидазам относятся ферменты, расщепляющие многочисленные углеводы — гликозиды. Гликозидазы — это ферменты, расщепляющие гликозидные связи, образованные двумя спиртовыми группами, при этом один из спиртовых гидроксильных является гликозидным, образованным за счет редуцирующей группы сахара. Гликозидазы подразделяются на α и β . Представителем α -гликозидаз является мальтоза, сахараза, представителем β -гликозидаз — эмульсин, целлобиаза и β -галактозидазы, к которым относится лактаза, расщепляющая молочный сахар. К гликозидазам относится фермент α -амилаза (эндоамилаза), расщепляющая связи между C_1 и C_4 , и β -амилаза (экзоамилаза), которая разрывает связи между C_1 и C_6 . К группе гликозидаз относятся также гиалуронидаза, расщепляющая гиалуроновую кислоту, лизоцим, расщепляющий мукополисахариды, целлулаза, расщепляющая клетчатку.

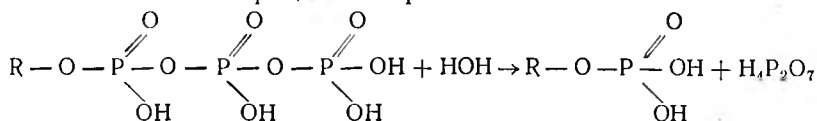
Схематически действие этой группы ферментов можно изобразить так:



5. Ангидразы

В эту группу входят в первую очередь ферменты, гидролизующие ангидриды фосфорных кислот. К ним относится фермент апираза, отщепляющий пирофосфат от аденозинтрифосфорной кислоты.

Схематически процесс изображается так:



6. Ферменты, гидролизующие другие связи

В эту группу ферментов входят такие катализаторы, которые разрывают связи между атомами углерода и серы, между атомами углерода и углерода. К ферментам, разрывающим связи между углеродом и серой, относится метилцистеиназа, которая воздействует на S-метилцистеин, расщепляя его на серин и меркаптан, кинурениназа, расщепляющая кинуренин на антраниловую кислоту и аланин, и триптофаназа, расщепляющая триптофан на индол и серин.

Ферменты переноса (трансферазы)

1. Ферменты, переносящие водород (оксидоредуктазы). Их иногда называют оксидазами, если они реагируют непосредственно с молекулярным кислородом, чаще же их называют дегидрогеназами или редуктазами, так как они переносят атомы водорода и восстанавливают соединения. Сюда относится много ферментов, поэтому целесообразно их разделить на подгруппы.

2. Ферменты, переносящие азотсодержащие группы:

а) ферменты, переносящие аминогруппы (трансаминазы), глутаминтрансаминазы и др.,

б) ферменты, переносящие амидиновые группы (глицин-трансамидиназы),

в) ферменты, переносящие аминокислоты, пептиды (транспептидазы).

3. Ферменты, переносящие фосфатные группы:

а) ферменты, переносящие фосфатные группы от нуклеозидтрифосфатов — от АТФ — на другие молекулы (фосфокиназы),

б) ферменты, переносящие пирофосфат от АТФ на другие молекулы (пирофосфокиназы),

в) ферменты, катализирующие внутримолекулярный перенос фосфора (фосфомутазы),

г) ферменты, способствующие расщеплению трифосфатов (АТФ, УТФ, ГТФ) с образованием неорганического пирофосфата (пирофосфорилазы),

д) ферменты, катализирующие другие реакции трансфосфорилирования (рибонуклеазы и др.).

4. Ферменты, переносящие ацильные группы (трансацилазы).

5. Ферменты, переносящие гликозильные группы (трансгликозилазы). Сюда входят многочисленные ферменты, переносящие моносахариды от одного дисахарида на другой.

6. Ферменты, переносящие коэнзим А на другие молекулы (трансацилазы), например, перенос с уксусной кислоты на пропионовую, янтарную и др.

7. Ферменты, переносящие метильные группы (трансметилазы), например, перенос метильной группы метионина на никотинамид, на гомоцистеин и др.

8. Ферменты, переносящие другие группы (трансальдолазы, транскетозы, тиаминазы).

Другие ферменты

1. Группа ферментов, катализирующих реакции синтеза, сопряженные с распадом АТФ и ГТФ (синтетазы).

2. Группа ферментов, которая ускоряет реакции присоединения по месту двойных связей (фумараза, аконитаза, аспартаза и др.).

3. Группа ферментов, ускоряющих изменение пространственной конфигурации, превращает l-формы в d-формы и цис-формы в трансформы (стереоизомераза).

4. Ферменты, катализирующие другие реакции, в частности реакции неокислительного декарбоксилирования. В результате действия этих ферментов от субстрата отщепляется углекислый газ.

В эту группу входит фермент α -карбоксилаза. Она играет важную роль при спиртовом брожении. Этот фермент требует присутствия пирофосфотиамин (кокарбоксилаза), являющегося фосфорилированным витамином В₁.

К этой же группе α -карбоксилаз относятся ферменты, участвующие в декарбоксилировании аминокислот, при этом в качестве простетической группы они имеют молекулу фосфопиридоксала.

Под влиянием α -карбоксилаз происходит и декарбоксилирование многих аминокислот: тирозина, триптофана, гистидина, лизина, аргинина, орнитина, глутаминовой и аспарагиновой кислот. В результате декарбоксилирования в тканях образуются биогенные амины, оказывающие сильное физиологическое действие. К числу их относятся: гистамин, γ -аминомасляная кислота, серотонин и др.

БИОСИНТЕЗ ФЕРМЕНТОВ

В каждом живом организме происходит непрерывно синтез ферментов. В процессе роста и развития происходит увеличение живого вещества. Если даже роста организмов и не происходит, то синтез ферментов все равно идет, так как необходимо непрерывно восполнять убыль распадающихся молекул биокатализаторов. При помощи меченых аминокислот было доказано, что синтез ферментов в мышечной ткани происходит очень быстро. Скармливание кроликам меченых аминокислот приводило к появлению белков—ферментов, содержащих меченые молекулы аминокислот. Но для синтеза ферментов нужны не только аминокислоты, образующие белковые части фермента, но и простетические группы, коферменты, которые должны доставляться извне.

Так, например, синтез флавиновых ферментов (ксантиноксидазы и оксидазы D-аминокислот) протекает лишь тогда, когда в организм с пищей поступает витамин В₂—рибофлавин.

Если с пищей не поступают соли железа, меди, цинка, кобальта и др., то нарушается синтез соответствующих ферментов, что видно из табл. 14.

Таблица 14

Содержание некоторых металлов в составе ферментов

Металл	Фермент	Металл	Фермент
Железо	Цитохромы	Магний	Фосфатазы
	Гидропероксидазы		
Медь	Цитохром-с-ре- дуктаза	Марганец	Пептидазы
	Гистидин декар- боксилаза	Молибден	Ксантиноксидаза
	Тирозиназа		Редуктаза нитрата
Цинк	Оксидаза аскорби- новой кислоты	Кобальт	Гидрогеназа
	Дегидрогеназа бу- тирил-КоА	Калий	Пептидазы
	Карбангидраза		Трансфосфорила- за АТФ-фосфо- пирувата
	Пептидаза	Кальций	Актомиозиназа

Проследить биосинтез тех или иных ферментов легко удастся на микробных клетках, которые очень удобны для этих целей. Синтез ферментов можно вызвать, выращивая микроорганизмы на питательной среде с добавлением новых для их жизни соединений. Процесс синтеза, обусловленный добавлением к основной питательной среде того или иного

вещества, называется индуцированным синтезом. В результате этого образуются так называемые адаптивные ферменты. Для синтеза адаптивных ферментов используются аминокислоты, следовательно, заново образуется белковая часть этого фермента. Для синтеза белков ферментов нужна энергия, которая выделяется в процессах окислительного фосфорилирования. Яды, выключающие эти процессы, такие, как динитрофенол, арсенит и др., подавляют синтез адаптивных ферментов. Фермент пенициллиназа возникает в организме микробов, если к питательной среде, на которой они выращиваются, добавить пенициллин. Этим объясняется, например, неэффективность малых доз пенициллина, применяемых при лечении пневмоний, так как при этом микроб вырабатывает адаптивный фермент, разрушающий молекулу пенициллина.

Синтез адаптивных ферментов можно рассматривать как защитную функцию микроорганизма.

Унитарная теория биосинтеза ферментов

Козн и другие авторы считают, что все ферменты в организме образуются в результате индукции, но только при биосинтезе адаптивных ферментов индукторами служат вещества, не являющиеся нормальными метаболитами клетки, а при образовании конститутивных ферментов индукторами являются нормальные метаболиты клеток. На основании этого считают, что конститутивные ферменты, — это ферменты, необходимые для жизни клеток, поскольку их субстраты присутствуют всегда в живой и растущей клетке.

Теория матрицы

В настоящее время идет спор о том, как протекает синтез белковой части фермента — одновременно или ступенчато, т. е. происходит ли сначала синтез пептидов, а из них сложной молекулы белка — фермента или белковая молекула фермента образуется сразу из свободных аминокислот. В опытах Велика было доказано, что синтез трех ферментов в мышцах — альдолазы, фосфорилазы и дегидрогеназы фосфоглицеринового альдегида — происходит из аминокислот, но скорость образования этих ферментов различна. Быстрее синтезировались ферменты альдолаза и фосфорилаза. Войтен и Анфинсен установили, что в рибонуклеазе, в различных участках пептидной цепи, меченые атомы включались с различной скоростью (рис. 18). Предполагают также, что синтез А-

и В-пептидных цепочек инсулина протекает порознь, подобно ферментам альдолазе и фосфоорилазе мышц, из свободных аминокислот.

Диксон и Уэбб считают, что для каждого отдельного белка фермента имеется своя матрица, которая обеспечивает единственную в своем роде, свойственную данному белку последовательность аминокислот. Матрица присоединяет отдельные



Рис. 18. Кристаллы рибонуклеазы.

аминокислоты или их производные, богатые энергией (аденилаты аминокислот), в определенном, правильном положении. В результате реакции переноса остатки аминокислот соединяются друг с другом в виде пептидной цепи, которая затем покидает матрицу. Таким образом, одна и та же матрица может образовать большое число молекул одного и того же белка¹.

В качестве матрицы, по мнению большинства ученых, служат молекулы либо рибонуклеиновой, либо дезоксирибонуклеиновой кислоты (см. Сложные белки, стр. 28) или оба эти соединения вместе.

¹ Матрицы — это специальные формы, применяемые для печатания газет и книг. С одной матрицы можно отпечатать большое количество экземпляров газет и страниц книг.

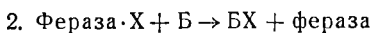
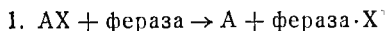
Хогленд, Липман и их сотрудники обнаружили ряд ферментов, активирующих аминокислоты при участии аденозинтрифосфата. В результате этого образуются активные аденилаты аминокислот.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФЕРМЕНТАМИ

В организме животных растений различные пути обмена взаимно связаны, поэтому следует считать, что обмен веществ осуществляется полиферментной системой. Для того чтобы нормально функционировать, такая система должна содержать набор ферментов, которые обеспечивают непрерывную цепь превращений таким образом, что продукт, образованный под действием одного фермента, является субстратом для действия другого фермента. Благодаря этому на первоначальную молекулу субстрата ферменты действуют последовательно, каждый фермент вызывает определенные изменения структуры молекулы данного вещества, прежде чем она подвергнется действию другого фермента. Такой процесс будет продолжаться до тех пор, пока не исчерпаются субстраты. Таким образом, совокупность последовательных ферментативных реакций характеризует нормальный обмен веществ.

Если один из ферментов отсутствует или он будет исключен теми или иными ядами, то процесс остановится и вся система выйдет из строя. Превращение вещества в клетках зависит не столько от химических свойств его, сколько от присутствия и соотношения в системе определенных ферментов.

Если взять систему из двух ферментов, связанных общим субстратом, процесс пойдет таким образом, что один фермент будет превращать субстрат А в субстрат В, а второй фермент будет превращать субстрат В в субстрат А. Если один фермент ускоряет реакцию фосфорилирования, то другой фермент ускоряет противоположную реакцию дефосфорилирования. Скорость реакции будет определяться активностью ферментов. Этот тип ферментативных реакций наблюдается в реакциях переноса определенных групп или атомов с молекулы на молекулу. Ярким примером этого может служить реакция переноса водорода от окисляемого субстрата на молекулярный кислород, перенос фосфатов, ацильных и метильных групп, аминогрупп и т. д. Этот процесс схематически можно изобразить следующим образом:



Как видно из схемы, ферменты переноса выполняют «диспетчерскую» функцию. Можно таким же образом говорить о

системе ферментов фосфокиназ, переносящих фосфор и связанных с АТФ ацилкиназ, переносящих ацильные, т. е. кислотные, остатки, связанные с КоА, трансаминаз, переносящих аминокруппы, связанные с пиридоксальевыми коферментами, и т. п.

В ряде работ было установлено, что различные ферменты локализованы в различных структурных образованиях клеток.

В митохондриях сосредоточены ферменты геминовой природы (цитохромы), ферменты из цикла трикарбоновых кислот, окислительного фосфорилирования и др. В митохондриях содержатся и низкомолекулярные соединения — коферменты, которые сохраняют свою активность и после разрушения митохондрий. Разрушать митохондрии можно бутанолом, так как в митохондриях содержится много липондов, которые растворяются в спирте — бутаноле.

Внутри клеток ферменты строго локализованы, т. е. связаны с определенными структурами клетки, что и обеспечивает определенную последовательность ферментативных реакций в клетках.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ В ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

В связи с тем что иногда по ряду причин в организме не образуются ферменты или возникает необходимость ускорить течение того или иного процесса, рекомендуется введение ферментов извне — пепсина, трипсина, липазы и др.

Применение пепсина и других ферментов с целью восстановления нормального процесса пищеварения

Пепсин представляет собой белый или слегка желтоватый порошок кислого вкуса. Хорошо растворяется в воде. Применяется обычно вместе с разбавленной (0,4%) соляной кислотой. Назначается при гастритах, ахилиях в виде таблеток по 0,1—0,2 г 3 раза в день до еды или во время еды. После резекции фундальной (секреторной) части желудка рекомендуют принимать во время еды венгерский препарат бетацид, в котором, кроме пепсина, содержится и бетаин хлоргидрат, дающий при растворении в воде соляную кислоту.

Ферментные препараты поджелудочной железы выпускаются в виде панкреатина — смеси ферментов трипсина, амилазы и липазы. Панкреатин — порошок слегка желтоватого цвета с запахом высушенных животных тканей. Очень гигроскопичен. Выпускается в таблетках. Назначают его по 0,5—1,0 г 3—4 раза в день после приема пищи. Применяют панкреатин при заболеваниях поджелудочной железы (панк-

реатитах), при ахилии (после удаления секреторной части желудка) и при расстройствах пищеварения, связанных с нарушениями функции печени (гепатиты, холециститы и др.).

Применение ферментов в хирургической практике

В хирургической практике широкое применение нашли ферментные препараты ронидаза и лидаза, которые получают из семенников крупного рогатого скота. Эти ферментные препараты обладают способностью разрушать мукополисахариды (гиалуроновую кислоту и др.), имеющиеся в соединительной ткани, благодаря чему увеличивается ее проницаемость.

Ронидаза — это порошок светло-желтого цвета, назначают врачами для наружного применения при лечении рубцов, образовавшихся после ожогов, при тугоподвижности суставов после перенесенного артрита (воспаления суставов).

Фермент лидаза — более очищенный препарат гиалуронидазы. Назначается для подкожного введения при гематомах, артритах, контрактурах, а также для ускорения всасывания лекарственных средств. Выпускается в ампулах по 0,1 г сухого вещества и растворяется в 1 мл 0,5% раствора новокаина.

С применением этих ферментов появилась возможность широкого использования их при пластических операциях для предупреждения образования рубцов в местах наложения кожных лоскутов, особенно на лице.

В настоящее время протеолитические ферменты — трипсин и химотрипсин — используются местно в виде аппликаций, аэрозолей при различного рода ожогах и долго не заживающих язвах. Эти ферментные препараты способствуют быстрому удалению омертвевших участков и ускоряют образование грануляционной ткани. При дифтерии гортани аппликации из протеолитических ферментов ускоряют отторжение гнойных и некротических налетов. Особенно эффективным оказался трипсин при внутримышечном введении больным с острым тромбофлебитом.

В дальнейшем ферменты найдут еще более широкое применение в лечебной практике с целью восстановления нормального хода химических реакций, протекающих в организме, так как все химические процессы в клетках совершаются при участии ферментов.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ВИТАМИНАМИ И ФЕРМЕНТАМИ

Еще в конце прошлого столетия исследованиями русских ученых (В. В. Пашутина, Н. И. Лунина) было установлено, что в пище, кроме белков, жиров, углеводов и минеральных солей, содержатся особые вещества, отсутствие которых при-

водит к нарушению нормальной жизнедеятельности организма. Эти вещества были названы ими добавочными факторами питания, а Функ впоследствии назвал их витаминами. Прошло много лет, прежде чем было доказано, что витамины нужны организму, так как они входят в состав многих ферментов в качестве простетических групп (Н. Д. Зелинский, 1922).

Исследования последующих лет были направлены на раскрытие точных взаимоотношений между витаминами и ферментами. В настоящее время многие ферменты носят название по тем витаминам, которые входят в их состав — флавиноферменты, тиаминферменты и т. д. Большинство витаминов группы В входит в состав ферментов, участвующих в процессах биологического окисления веществ в клетках организма. Так, установлено, что витамин В₁ (тиамин) входит в состав фермента карбоксилазы, расщепляющей пировиноградную кислоту с образованием уксусного альдегида; витамин В₂ входит в состав ферментов D-аминоксидаз, окисляющих аминокислоты; витамин В₆ (пиридоксин) — в состав ферментов, участвующих в переносе аминогрупп от дикарбоновых аминокислот на кетокислоты; витамин РР (амид никотиновой кислоты) — в состав коферментов дегидрогеназ (ДПН и ТПН). Пантотеновая кислота входит в состав ферментов, участвующих в переносе ацильных остатков, витамин Н (биотин) входит в состав фермента, участвующего в фиксации углекислого газа с образованием оксалоацетата (щавелевоуксусной кислоты).

Ч А С Т Ь
В Т О Р А Я

Глава V

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Одно из характерных свойств живых организмов состоит в их способности к обмену веществ и к осуществлению множества разнообразных химических реакций. Поэтому все живое на земле, будь то животный или растительный организм, обладает обменом веществ. Организм, получая из окружающей внешней среды питательные вещества и кислород, возвращает в окружающую среду конечные продукты обмена — углекислый газ, воду, мочевины, аммиак, мочевую кислоту и др.

Таким образом, жизнь животных и растений характеризуется непрерывностью процесса обмена веществ и с прекращением этих процессов прекращается и жизнь организма. Обмен веществ происходит и в неживой природе (разрушение горных пород и т. д.), но этот обмен сопровождается необратимым разрушением тел, а для животных и растений характерно непрерывное восстановление живого тела за счет поступления органических соединений, содержащихся в пищевых продуктах.

Совокупность процессов ассимиляции и диссимиляции составляет основу жизни. По определению Ф. Энгельса, «Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого, является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка»¹.

Основоположники материалистической физиологии И. М. Сеченов, И. П. Павлов, К. А. Тимирязев подчеркивали необходимость для познания сущности жизни изучения химических процессов как в животных, так и в растительных организмах.

Изучение процессов обмена веществ показало удивительную согласованность химических реакций в пространстве и во

¹ Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1955, стр. 244.

времени. Химические реакции в организмах протекают в определенной последовательности и теснейшим образом связаны друг с другом. Процессы обмена веществ находятся под регулирующим влиянием центральной нервной и эндокринной систем.

Обмен веществ осуществляется при помощи биокатализаторов — ферментов, направляющих закономерный ход химических процессов в организмах. Выключение любого из ферментов приведет к нарушению нормального хода обмена веществ, т. е. к определенной патологии.

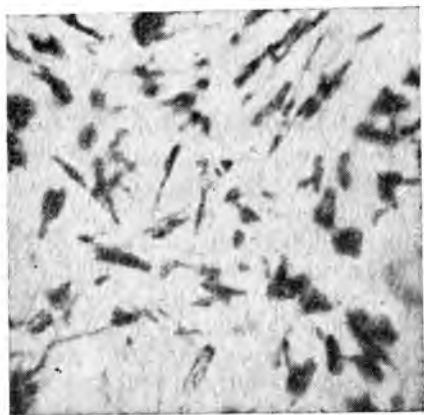
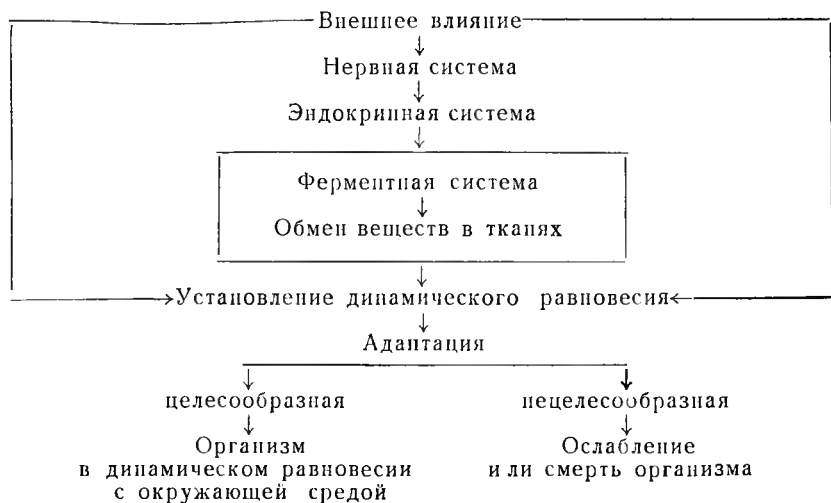


Рис. 19. Кристаллы липоксидазы.

Все процессы, протекающие в организмах животных, поддерживают гомеостаз, т. е. жизненные константы. Регулирующую роль в этом процессе выполняет центральная нервная система, являющаяся, по определению И. П. Павлова, распорядителем всей деятельности организма, что можно схематически показать следующим образом.



Методы изучения обмена веществ

В первое время обмен веществ изучался с количественной стороны. Так, например, для изучения азотистого баланса определялось содержание азота, поступающего с пищей, и содержание азота в выделениях организма (моче, экскрементах). Аналогичным путем изучался газовый обмен — поступление через легкие в организм кислорода и выделение углекислого газа. Вполне естественно, что этот метод позволял судить лишь о суммарном обмене газов в целом организме, поэтому и возникла необходимость разработать метод, позволяющий изучать обмен веществ в отдельных органах.

В лаборатории И. П. Павлова был использован метод изучения обмена веществ в изолированных органах. При помощи этого метода И. П. Павлову и его ученикам удалось установить, что в печени происходят синтез мочевины и другие биохимические процессы.

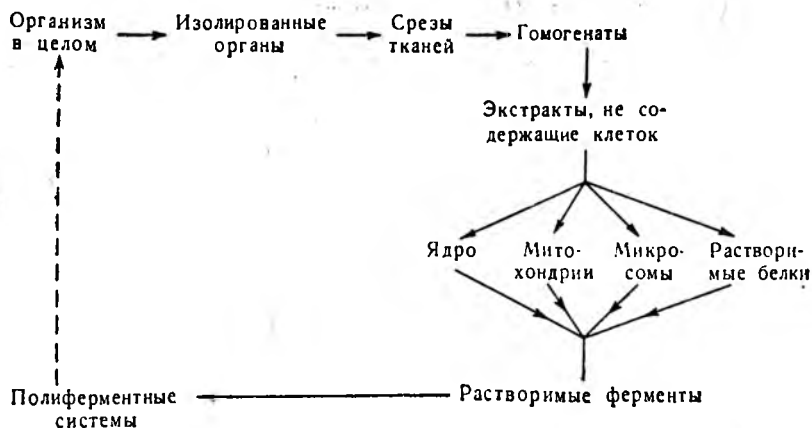
Недостатком этого метода является то, что он дает возможность изучать обмен в органе, изолированном из целого организма и, следовательно, выключенном из-под влияния центральной нервной и эндокринной систем.

Более совершенным является метод ангиостомии, предложенный Е. С. Лондоном. Сущность этого метода заключается в том, что в стенку кровеносного сосуда, выведенного наружу, вживляется платиновая или серебряная трубочка — канюля, через которую можно в любой момент вводить вещества, брать кровь у животного на исследование. Этот метод позволяет изучать изменение химического состава крови, притекающей к органу и оттекающей от него.

Широко используется в биохимии и метод тканевых срезов, позволяющий изучать поглощение кислорода и выделение углекислого газа и аммиака. Этот метод был предложен в 20-х годах текущего столетия немецким ученым Варбургом. Разновидностью этого метода является метод с использованием гомогенатов и экстрактов, которые можно получать как из целых клеток, так и из отдельных структурных образований клеток — ядра, митохондрий, микросом, путем дифференциального центрифугирования (600, 1000 и 100 000 g). Из схемы, приведенной ниже, видны пути изучения обмена веществ.

В экстрактах, полученных при полном разрушении структуры клеток, можно исследовать отдельные ферментативные реакции, так как в экстракты перейдут и растворимые в воде ферменты. Экстракты используются и для выделения ферментов в кристаллическом состоянии.

Метод с использованием срезов, гомогенатов и экстрактов из тканей широко применяется в биохимических лабораториях для изучения процессов обмена веществ в тех или иных



тканях, но он также не совершенен, так как изучение ведется не *in vivo*, а *in vitro* (вне организма).

В 40-е годы этого столетия американские исследователи Шенгеймер и Ритенберг предложили новый метод изучения обмена веществ, известный под названием метода меченых атомов. Вводя в молекулу того или иного соединения меченые атомы азота, серы, кислорода, водорода, фосфора и скормливая такую молекулу животным или вводя их в почву, на которой произрастают растения, можно проследить в каких тканях, клетках, частях клетки депонируется (задерживается) меченая молекула, как быстро и через какие пути выделяется она или ее продукты распада из организма и т. д.

При помощи метода меченых атомов удалось установить скорость внедрения аминокислот в молекулы белков тканей, скорость синтеза и распада углеводов, жиров и многих других соединений в организме животных и растений.

В настоящее время метят и молекулы лекарственных веществ и изучают, в каких тканях больше всего накапливаются те или иные лекарственные вещества. Так была изучена скорость внедрения меченого йода в щитовидную железу, меченого брома в различные отделы центральной нервной системы и т. д.

При помощи меченых атомов серы и фосфора установили скорость внедрения их в отдельные органы и ткани животных и растений. Подробно об этих исследованиях будет сказано в главах об обмене отдельных веществ.

В настоящее время в биохимии широко применяется и гистохимический метод, позволяющий обнаружить на срезах из тканей распределение тех или иных соединений при помощи специальных химических реактивов. Удалось показать

наличие нуклеиновых кислот (реактивом Фельгена — фуксинсернистая кислота), наличие крахмала (реакция с йодом), наличие липидов (при помощи судана) и т. д.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

ТЕОРИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Еще в конце прошлого столетия Шенбейн выдвинул идею о том, что процессы биологического окисления в организме происходят при участии кислорода, который поступает в организм животных в процессе дыхания через легкие. Исследованиями ряда ученых было установлено, что кислород в составе атмосферного воздуха, попадая в организм животных и человека, активируется при участии каких-то веществ.

Лавуазье, сопоставляя процессы дыхания животных с процессами горения, установил, что органические вещества пищи «сгорают» в теле животных с образованием тех же продуктов, что и вне организма, т. е. с образованием углекислого газа, воды и тепла, которые можно измерить количественно. При этом им было отмечено не только сходство, но и различие между процессами горения органических веществ в организме и вне его.

Если для сгорания, т. е. окисления органических веществ вне организма, требуется высокая температура, то окисление в организме происходит обычно при $36-37^{\circ}$. Вне организма органические вещества в присутствии воды окисляются очень медленно, в организме животного вода не только не препятствует сгоранию органических составных частей пищи и тканей, но способствует этому процессу.

Таким образом, несмотря на общность процессов окисления в организме и вне его, несмотря на наличие общих конечных продуктов обмена, процессы окисления в организме протекают иначе, чем вне его.



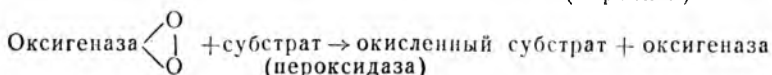
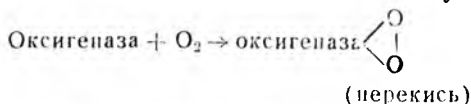
А. Н. Бах (1857—1946).

Вопрос о биологическом окислении в тканях изучали многие русские ученые. Первыми начали исследовать процесс биологического окисления А. Н. Бах и В. И. Палладин.

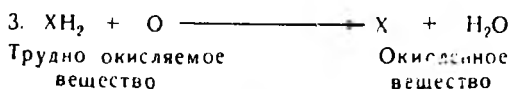
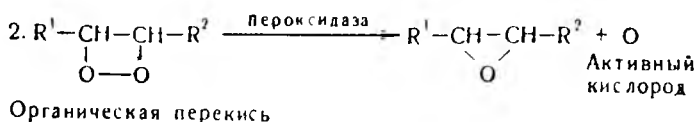
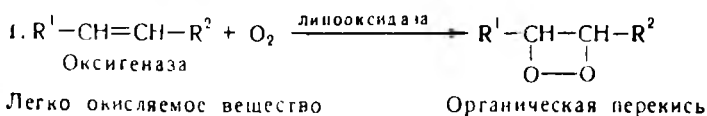
Теория биологического окисления А. Н. Баха

В 1893 г. А. Н. Бах и Шода в опытах на растениях показали, что в процессе биологического окисления молекулярный кислород вступает в реакцию с ненасыщенными органическими соединениями, образуя перекиси. Эти соединения Бах назвал оксигеназами. К числу их относятся ненасыщенные жирные кислоты — линолевая, линоленовая, каротин, витамин А, терпены и другие соединения. Возникшие органические перекиси под влиянием фермента пероксидазы расщепляются с образованием активного кислорода, способного окислять другие молекулы, которые не реагируют с молекулярным кислородом. Схематически этот процесс можно изобразить следующим образом.

Схема биологического окисления по А. Н. Баху



Исследованиями последних лет установлено, что в растениях имеется фермент липооксидаза (рис. 19), который способствует присоединению молекулярного кислорода к ненасыщенным соединениям с образованием перекиси — оксигеназы по терминологии А. Н. Баха.



Таким образом, по теории Баха, ведущую роль в процессах биологического окисления играют ферменты пероксидазы

(рис. 20), которые разрушают органические перекиси с образованием активного кислорода, способного соединяться с водородом окисляемых в тканях субстратов (XH_2). Однако

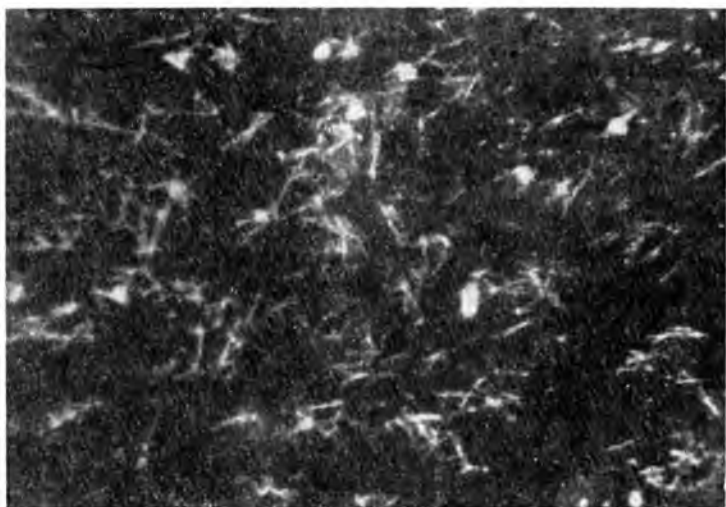
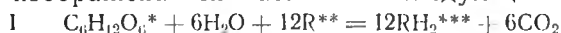


Рис. 20. Кристаллы пероксидазы.

теория Баха не могла объяснить процессы биологического окисления у организмов, живущих в анаэробных условиях, для которых кислород не только не нужен, но даже является ядом¹. Это противоречие было разрешено исследованиями русского ученого В. И. Палладина и немецкого исследователя Виллянда.

Теория В. И. Палладина

Изучая процессы биологического окисления в растениях, В. И. Палладин (1908—1912) обнаружил, что у них в качестве катализаторов в процессе биологического окисления важную роль играют особые вещества циклической структуры, которые он назвал хромогенами — дыхательными пигментами. Реакция изображена схематически следующим образом:



¹ В последнее время врачи широко используют введение чистого кислорода в кишечник у детей для изгнания глистов.

* $C_6H_{12}O_6$ — окисляемое вещество (глюкоза).

** Хромоген — акцептор водорода.

*** Хромоген — восстановленный.



Хромоген (донатор)	Хромо- ген (окис- лен- ный)
-----------------------	---

Как видно из приведенных уравнений, дыхательные хромогены являются переносчиками водорода от окисляемого вещества на конечный акцептор водорода в тканях — кислород.



В. И. Палладин (1859—1922).

Таким образом, хромогены являются акцепторами водорода, когда они присоединяют его, и донаторами — когда они отдают водород.

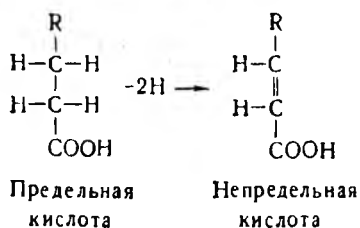
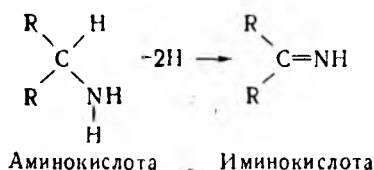
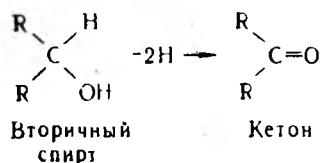
Способность хромогенов легко принимать и отдавать водород обеспечивает в тканях процесс биологического окисления с участием ферментов дегидрогеназ в анаэробных условиях. Такой процесс особенно распространен у низших растений. Следовательно, важную роль в окислительных реакциях, по мнению автора, играет не присоединение кислорода к самому субстрату, а отщепление водо-

рода от субстрата, который затем может соединиться либо с активным кислородом, либо с каким-нибудь другим веществом — акцептором, которое, приняв водород, восстанавливается.

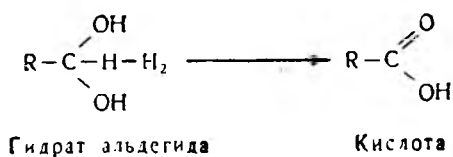
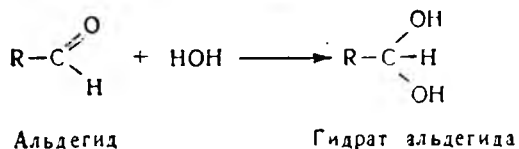
Теория Вилянда

Немецкий исследователь Вилянд в 20-е годы, так же как и В. И. Палладин, занимался изучением процессов биологического окисления. На основании многочисленных опытов он пришел к выводу о том, что важная роль в процессах окисления должна быть отведена ферментам, активирующим водородные атомы субстратов. Эти ферменты были названы дегидразами (по современной терминологии — дегидрогена-

зами). Так, окисление спиртов, аминокислот и жирных кислот схематично можно представить следующим образом:



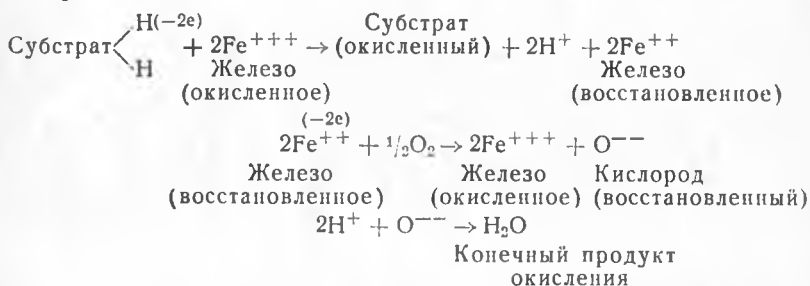
Как видно из приведенных схем, все эти соединения окислялись; из спирта получился кетон, из аминокислоты — иминокислота и т. д. Что касается окисления альдегидов, то и в этом случае, по теории Вилянда, процесс легко понять, если учесть, что альдегиды являются реакционноспособными соединениями. В водных растворах они легко образуют гидратные формы. При воздействии ферментов дегидрогеназ от субстрата отделяются водородные атомы. Процесс окисления альдегидов можно представить следующим образом:



Отщепившийся водород при помощи многочисленных переносчиков, имеющих в тканях, передается конечному акцептору — кислороду. Таким образом, по теории В. И. Палладина и Вилянда, молекулярный кислород не присоединяется к окисляемому веществу, а соединяется с отщепившимся от него водородом.

Теория Варбурга

В 20-х годах этого столетия немецкий ученый О. Варбург предложил свою теорию биологического окисления. По его представлениям основную активную роль в процессах биологического окисления играют особые ферменты оксидазы, содержащие в своем составе железо и порфирин. Эта группа ферментов получила название дыхательных ферментов геминовой природы. Как выяснилось в дальнейшем, участие этих ферментов в биологическом окислении очень важно, так как они осуществляют $\frac{4}{5}$ всего биологического окисления в клетках. В присутствии геминовых ядов — HCN и Na_3N дыхание прекращается. Сущность процессов биокатализа при помощи геминовых ферментов заключается в переносе электронов и водорода от окисляемого субстрата на активный кислород с образованием воды.



Как видно из схемы, процесс биологического окисления по Варбургу обеспечивается за счет переноса электронов от водородных атомов субстрата на железо, содержащееся в геминовых ферментах. В этих ферментах в отличие от гемоглобина содержится трехвалентное железо, способное легко принимать и отдавать электроны. Железо является активным центром фермента. В тех случаях, когда железо связано каким-либо ядом, процессы биологического окисления в тканях резко ослабляются, жизнедеятельность клеток обеспечивается только за счет анаэробного дыхания. Этот процесс не может обеспечить полностью энергетических потребностей организма, что может привести к тяжелым последствиям и даже к смерти.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ

Биологическое окисление как процесс, протекающий в клетках животных и человека, является весьма сложным. В этом процессе участвуют десятки и сотни различных ферментов, в результате чего потенциальная энергия, заключенная в молекулах органических веществ, высвобождается и за счет этого осуществляются все жизненные процессы — процессы мышечного сокращения, процессы мышления, процессы секреции и др.

Конечными продуктами биологического окисления органических соединений (белков, жиров и углеводов) являются углекислый газ, вода, аммиак, мочеви́на, мочева́я кислота и др.

Процессы биологического окисления мы можем представить только схематически, так как до сих пор еще не изучены все детали биохимических реакций в клетках.

Однако точно установлено, что в цепи биологического окисления принимают участие три группы коферментов: коферменты пиридиновой природы (дифосфопиридиннуклеотид — ДПН и трифосфопиридиннуклеотид — ТПН), коферменты флавиновой природы (флавинаденинмононуклеотид — ФМН, флавинадениндинуклеотид — ФАД) и, наконец, цитохромные системы, открытые в 1925 г. Кейлиным, состоящие из комплекса геминовых ферментов. Все три группы коферментов способствуют транспортировке протонов и электронов от окисляемых органических веществ на кислород, что видно из схем, приведенных ниже.

Перенос водорода и электронов в основной цепи окислительно-восстановительных реакций в клетке и образование воды

1. Субстрат · 2H · 2e + дегидрогеназа → окисленный субстрат +
+ дегидрогеназа · 2H · 2e
2. Дегидрогеназа · 2H · 2e + флавопротеин → флавопротеин · 2H · 2e + де-
гидрогеназа
3. Флавопротеин · 2H · 2e + цитохром Fe⁺⁺⁺ → 2цитохром Fe⁺⁺ +
+ флавопротеин + 2H⁺
4. 2Цитохром Fe⁺⁺ + 2цитохромоксидаза Fe⁺⁺⁺ → 2цитохромоксида-
за Fe⁺⁺ + 2цитохром Fe⁺⁺
5. 2Цитохромоксидаза Fe⁺⁺ + 1/2O₂ → 2цитохромоксидаза Fe⁺⁺⁺ +
+ O[—]
6. O[—] + 2H⁺ → H₂O

Как видно из приведенной схемы, процесс биологического окисления осуществляется ферментами в результате взаимодействия их с субстратами.

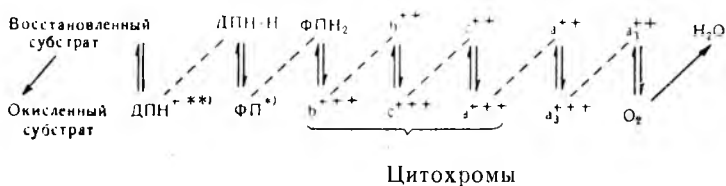
Биохимические субстраты в клетках подвергаются непрерывному окислению. Этот процесс выражается в том, что (1)

от окисляемых субстратов (глюкозы, жирных кислот, аминокислот и других) отщепляются атомы водорода, в результате чего субстраты окисляются, а фермент дегидрогеназа, приняв 2 атома водорода, восстанавливается. На этом процессе окисления в клетках не заканчивается, так как восстановленная дегидрогеназа (2) вступает в реакцию с другой группой ферментов—флавопротеидами, которые принимают 2 атома водорода от дегидрогеназы, при этом флавиновые ферменты восстанавливаются, а дегидрогеназы окисляются. Восстановленные флавиновые ферменты (3) вступают в реакцию взаимодействия с цитохромами, клеточными пигментами, содержащими трехвалентное железо.

От флавиновых ферментов каждый водородный ион переходит в клеточную жидкость, а электрон — в клеточные пигменты, благодаря чему трехвалентное железо цитохрома и восстанавливается до двухвалентного. Цитохромы (4) вступают в реакцию с цитохромоксидазой, содержащей трехвалентное железо, в результате чего трехвалентное железо цитохромоксидазы, получив электрон от цитохромов, переходит в двухвалентное. Восстановленная цитохромоксидаза (5) реагирует с молекулярным кислородом, благодаря чему электрон от двухвалентного железа переходит на кислород и он становится ионом. Ион кислорода (6) реагирует с ионами водорода с образованием воды.

Таким образом, в результате ступенчатых окислительно-восстановительных реакций водород органических веществ окисляется до воды, которая и называется водой окисления.

СХЕМА УЧАСТИЯ ФЕРМЕНТОВ В ОБРАЗОВАНИИ ВОДЫ



В настоящее время установлено и участие некоторых металлов в переносе электронов от субстратов на другие соединения. Сюда относятся цинк, кобальт, марганец, железо и молибден. В этом случае металлы с флавопротеидом образуют так называемые клешневидные комплексы, которые способны переносить внутри молекулы только по одному электрону.

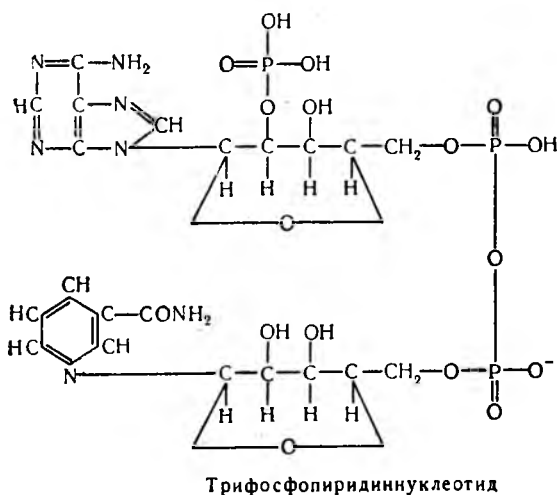
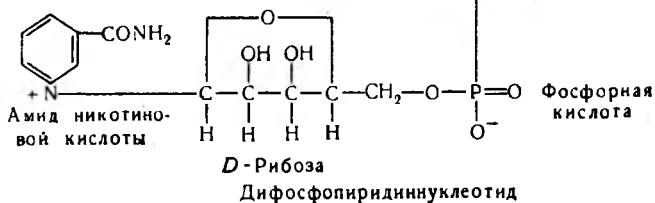
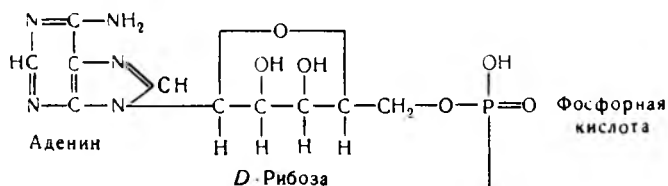
* Флавопротеиды

** По современной терминологии кофермент ДПН (дифосфопиридиннуклеотид) обозначается как НАД (никотинамиддинуклеотид)

СТРОЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КОФЕРМЕНТОВ ДЕГИДРОГЕНАЗ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОЦЕССАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

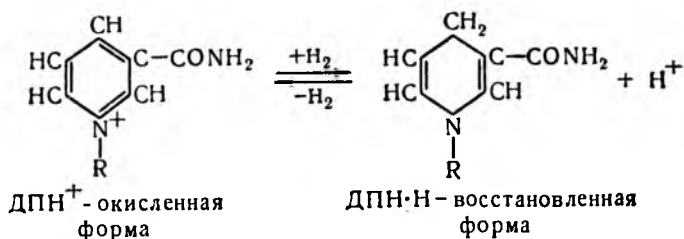
Как говорилось ранее, процесс биологического окисления очень сложен. Попытки расшифровать этот процесс привели к открытию важной роли витаминов, являющихся составной частью простетических групп ферментов. Наиболее широко распространенными являются ферменты дегидрогеназы, содержащие в составе простетической группы амид никотиновой кислоты (витамин РР) и рибофлавин (витамин В₂). Их участие в биологическом окислении обусловлено тем, что они легко вступают в реакции окисления и восстановления. Схематически этот процесс изображен ниже.

Строение кофермента дифосфопиридиннуклеотида (ДПН)



Как видно из приведенной формулы, кофермент дегидрогеназы представляет собой динуклеотид, в котором имеются два основания — пиридиновое и пуриновое, связанные друг с другом через углеводы и фосфорные кислоты. Если в молекуле динуклеотида имеется две молекулы фосфорной кислоты, то кофермент будет называться дифосфопиридиннуклеотидом (ДПН), а если в молекуле содержится три остатка фосфорной кислоты, то он будет называться трифосфопиридиннуклеотидом (ТПН). Различие между ними заключается в том, что они реагируют с разными субстратами. Так, например, доказано, что окисление глюкозы происходит при участии трифосфопиридиннуклеотида (ТПН), а глютаминовой кислоты — при участии дифосфопиридиннуклеотида (ДПН).

Участие ДПН в процессах биологического окисления заключается в том, что в пиридиновом кольце происходят разрыв двойной связи между азотом и углеродом и перемещение двойных связей за счет присоединения атома водорода. Схематически этот процесс изображен ниже.



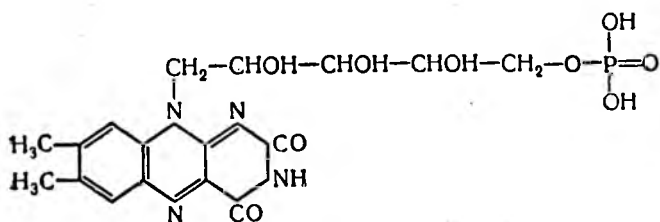
СТРОЕНИЕ ПРОСТЕТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ ФЛАВИНОВЫХ ФЕРМЕНТОВ

Исследованиями установлено, что в составе флавиновых ферментов (желтых ферментов) содержится в качестве кофермента фосфорилированный витамин В₂.

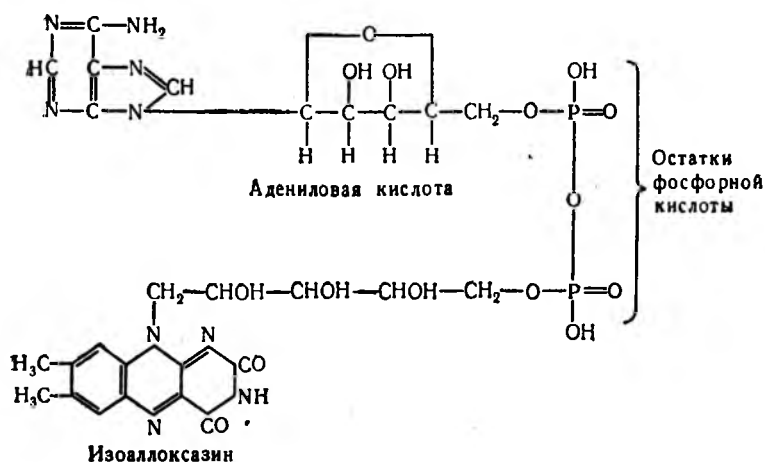
Флавиновые коферменты встречаются двух типов. Один тип — когда в составе фермента имеется один нуклеотид, содержащий изоаллоксазиновое кольцо, этот кофермент называется флавиномононуклеотидом, сокращенно ФМН. Если же, кроме флавинового нуклеотида, имеется второй нуклеотид — адениловая кислота, то кофермент называется флавинадениндинуклеотидом, сокращенно ФАД. Строение этих двух коферментов приводится ниже.

В процессе биологического окисления происходит изменение в строении изоаллоксазинового кольца вследствие присоединения к нему двух протонов и двух электронов, благода-

Строение флавиновых коферментов



Флавиномононуклеотид (ФМН)



Флавинадениндинуклеотид (ФАД)

ря чему наблюдается исчезновение желтой окраски. Схематически реакцию присоединения водорода можно изобразить следующим образом.



Как видно из схемы, во 2-м и 3-м кольцах происходит разрыв двойной связи между атомами азота и углерода, в этом месте и происходит присоединение двух атомов водорода. В дальнейшем восстановленное изоаллоксазиновое кольцо

может вступить в реакцию с цитохромом и передать ему электроны, а ионы водорода соединяются с кислородом и образуется вода. Процесс окисления субстратов, в котором принимают участие пиридиновые и флавиновые ферменты, а также цитохромные системы, показан в схеме (см. стр. 169).

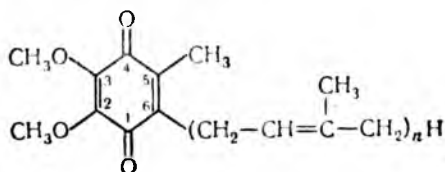
Образование воды при распаде органических соединений является процессом очень сложным, при этом установлено, что наибольшее количество эндогенно образуемой воды дают жиры (100 г жира дают 107 г воды, 100 г белков — 41 г воды, 100 г углеводов — 55 г воды).

Доказательством того, что процесс биологического окисления сопровождается переносом протонов и электронов с окисляемого субстрата, служат опыты с молекулами, меченными тяжелым водородом (дейтерием) D_2 . В опытах с этиловым спиртом, меченым тяжелым водородом, было показано, что D_2 переносится при помощи дегидрогеназ на другие акцепторы и в конце концов атомы тяжелого водорода окисляются до воды, но не обычной, а тяжелой, содержащей дейтерий — D_2O . Этот процесс осуществляется дегидрогеназой, в которой в качестве кофермента содержится ДПН (дифосфопиридиннуклеотид).

УЧАСТИЕ ХИНОНОВ В ПРОЦЕССЕ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ

Несколько лет назад было установлено, что в процессе биологического окисления (клеточного дыхания) перенос электронов происходит не только при участии ферментов пиридиновой, флавиновой и геминовой природы, но и при участии жирорастворимых хинонов, получивших название убихинонов, или коэнзимов Q. Убихиноны очень распространены в клетках животных и растительных организмов, они содержатся в митохондриях клеток, в липопротеидной части. Так, из дрожжей выделен убихинон коэнзим Q_9 , из азотобактеров — коэнзим Q_8 , из высших растений — коэнзим Q_{254} .

Строение убихинонов представляется в следующем виде.



Убихинон

Как видно из приведенной формулы, убихинон коэнзим Q является производным 2,3-диметокси-5-метилбензхинона. Эти соединения могут легко восстанавливаться с образова-

нием соответствующих фенолов. Хиноны играют важную роль в процессе окисления, что является ярким подтверждением теории В. И. Палладина и А. Н. Баха о первостепенной роли хинонов и полифенолов в процессах клеточного дыхания. Концентрация коэнзима Q в тканях значительно выше, чем концентрация цитохромов. В приведенной ниже схеме показано участие убихинонов (коэнзимов Q) в цепи биологического окисления.

Возможная схема места убихинона в нефосфорилирующей дыхательной цепи



Как видно из приведенной схемы, убихиноны включаются в цепь биологического окисления между флавинами и цитохромными системами.

Некоторые авторы (Грин и др.) считают, что убихинон (коэнзим Q) включается в цепь биологического окисления между цитохромом *b* и цитохромом *c*₁.

Исследованиями установлено, что восстановление коэнзима Q зависит от наличия янтарной кислоты и дифосфопиридиннуклеотида (ДПН), так как вещества, угнетающие фермент, окисляющий янтарную кислоту, тормозят и реакцию восстановления коэнзима Q (убихинона), а окисление коэнзима Q угнетается ингибиторами цитохромоксидазы (цианидом и азидом).

Глава VI

ХИМИЯ И ОБМЕН ЛИПИДОВ

В состав тканей животных и растений входят нейтральные жиры и жироподобные соединения (липоиды), которые не растворяются в воде, но растворяются в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне, бензоле и других органических растворителях.

К истинным липидам относятся нейтральные жиры — триглицериды, а к липоидам — фосфатиды, стериды, цереброзиды, ганглиозиды и каротиноиды.

Несмотря на различный состав указанных выше соединений, общим для этой группы является то, что все они построены по типу сложных эфиров.

Значение липидов для организма очень велико, так как они являются источником энергии, необходимой для поддержания процессов жизнедеятельности на постоянном уровне. Жиры защищают внутренние органы от механических повреждений, являясь плохим проводником тепла, они способствуют и поддержанию температуры тела независимо от изменения температуры внешней среды¹. Входя в состав клеточных оболочек, липиды способствуют обмену веществ в клетках — проникновению питательных веществ и удалению продуктов обмена.

Таблица 15
Содержание липидов в свежей ткани в процентах

Ткань	Общие липиды	Нейтральные жиры	Фосфатиды	Цереброзиды	Неомыляемая фракция
Сыворотка крови	0,60	0,20	0,18	—	0,20
Мозг головной	12—15	—	6,0	2,0	4,0
Печень	4,8	2,0	2,5	—	0,3
Молоко	3,2	3,1	0,01	—	0,1

¹ Морские животные в северных морях имеют очень большой слой подкожного жира.

Как видно из табл. 15, в сыворотке крови содержится мало липидов, зато в мозговой ткани их количество достигает 12—15%. Это свидетельствует о том, что в нервной ткани липиды играют очень важную роль, о чем подробно будет изложено в главе «Биохимия нервной ткани».

В клетках липиды находятся не в свободном состоянии, а в комплексе с белками, что имеет важное значение для жизни клеток.

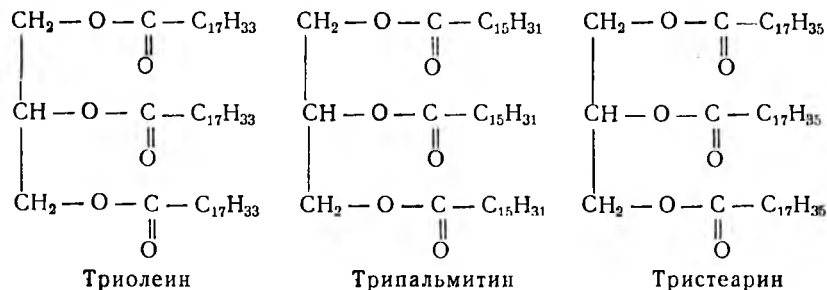
В организме человека и животных жиры встречаются двух типов — внутриклеточный и запасной жир, к которому относится жир подкожной клетчатки и сальника, а также жировая подкладка под некоторыми внутренними органами — почками, сердцем. Клеточный жир извлечь можно только после разрушения структуры клетки, запасной жир легко извлекается жировыми растворителями: спиртом, эфиром, хлороформом, бензолом и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

1. Триглицериды.
2. Фосфатиды:
 - а) лецитины,
 - б) кефалины,
 - в) плазмалогены,
 - г) серинфосфатиды,
 - д) сфингофосфатиды,
 - е) инозитфосфатиды.
3. Цереброзиды.
4. Ганглиозиды.
5. Стериды.
6. Каротиноиды.
7. Воска.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ

Триглицериды представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот — пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и др. Структура этих соединений видна из приведенных ниже формул.



Наиболее важные жирные кислоты, входящие в состав природных жиров

Кислота	Содержание жирных кислот в %			
	говяжий жир	бараний жир	коровье масло	оливковое масло
Масляная (C ₄)	—	—	4,2	—
Капроновая (C ₆)	—	—	1,3	—
Октановая (C ₈)	—	—	0,5	—
Дециловая (C ₁₀)	—	—	—	—
Лауриновая (C ₁₂)	—	—	3,0	—
Миристиновая (C ₁₄)	6	2	7	0,5
Пальмитиновая (C ₁₆)	33	25	26	10
Стеариновая (C ₁₈)	28	26	16	3,3
Пальмитолеиновая (C ₁₆) (ненасыщенная)	2	—	—	1,0
Олеиновая C ₁₈ (ненасыщенная)	29	42	35	76
Линолевая C ₁₈ (ненасыщенная)	1,5	5	2,0	9
Арахидоновая C ₂₀ (ненасыщенная)	0,5	—	3,2	—

В природных жирах чаще всего встречаются жирные кислоты с различным числом углеродных атомов — от 4 до 24. Жиры имеют различную консистенцию благодаря содержанию в них непредельных кислот.

Растительные жиры — масло льняное, подсолнечное, конопляное, хлопковое, касторовое — жидкие благодаря большому содержанию в них непредельных кислот. Животные жиры содержат меньше непредельных кислот по сравнению с растительными и поэтому они находятся в полужидком состоянии. Отличаются животные жиры от растительных и йодным числом. Если йодное число человеческого жира равно 64, то конопляное масло имеет йодное число 150.

Жиры при неправильном хранении могут прогоркнуть, так как в них появляются продукты окисления — высокомолекулярные альдегиды, придающие жиру горький вкус.

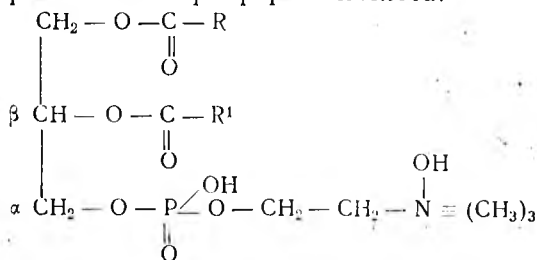
ФОСФАТИДЫ

Как уже говорилось выше, фосфатиды широко представлены в организме животных и растений. В эту группу входят соединения, построенные по типу сложных эфиров, различающиеся между собой компонентами, входящими в состав фосфатидов. Все фосфатиды содержат тот или иной спирт, чаще всего глицерин, высокомолекулярные жирные кислоты, азотистые основания и фосфорную кислоту.

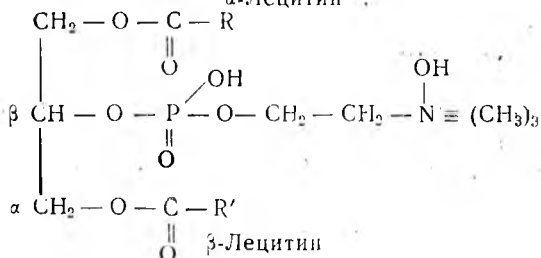
Лецитины

Свое название это вещество получило потому, что оно было выделено из желтка куриного яйца (по-гречески желток — lekithos). Строение лецитина было изучено русским исследователем К. Дьяконовым в 1867 г. Лецитины довольно широко распространены в природе, особенно много их в мозговой ткани животных и человека. О роли лецитина в мозговой ткани будет сказано в главе «Биохимия нервной системы».

В настоящее время установлено наличие двух форм: α - и β -лецитина в зависимости от того, с каким углеродным атомом глицерина связана фосфорная кислота.



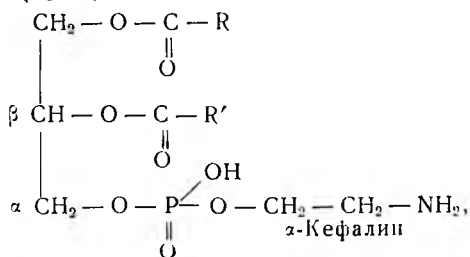
α -Лецитин



β -Лецитин

Кефалины

Кроме лецитинов, к числу фосфатидов относятся и кефалины, которые отличаются от лецитинов азотистыми основаниями. В состав кефалина входит оксиэтиламин. В формуле, приведенной ниже, видна общность строения кефалина с лецитином.



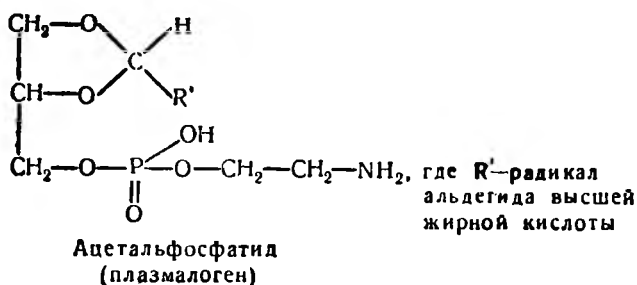
α -Кефалин

где R и R' — радикалы насыщенных или ненасыщенных жирных кислот.

В животных тканях кефалин содержится вместе с лецитином и играет также важную роль в жизни клеток. В клетках они содержатся не в свободном состоянии, а связаны с белками, образуя комплексы, называемые липопротеидами. В последнее время этим соединениям придают важное биологическое значение.

Ацетальфосфатиды

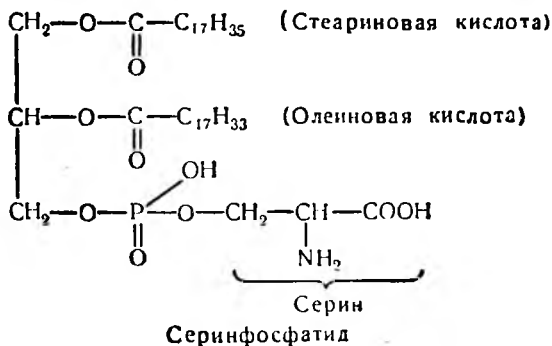
Кроме лецитина и кефалина, в тканях содержатся фосфатиды, получившие название плазмалогенов, которые отличаются от кефалина тем, что в состав их входит вместо одной жирной кислоты ее альдегид.



Встречаются плазмалогены преимущественно в составе нервной и мышечной тканей вместе с кефалином и играют, по видимому, важную роль, но окончательно этот вопрос еще не выяснен.

Серинфосфатиды

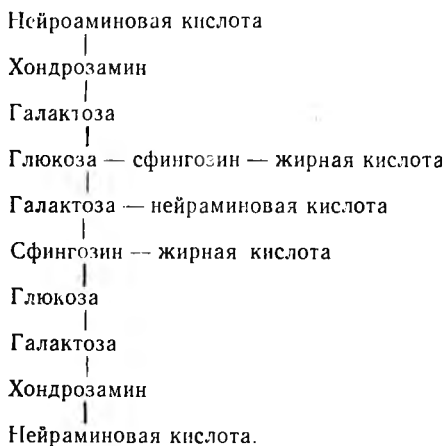
Серинфосфатид близок по структуре к кефалину и отличается от него тем, что в нем содержится вместо азотистого основания — оксиэтиламина — аминокислота серин. Структурная формула серинфосфатида приведена ниже.



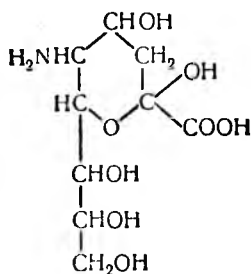
ГАНГЛИОЗИДЫ, ИЛИ СФИНГОЛИПИДЫ

Ганглиозиды — новый класс липидов, встречающихся в большом количестве в сером веществе мозга, открытых в 1941 г. Кленком. В составе ганглиозидов содержится: галактозы 40—43%, нейраминной кислоты 21% и азотистого основания — сфингозина—13%. Кроме того, входят глюкоза, хондрозамин, жирные кислоты. Предполагаемый тип связи в ганглиозидах следующий:

СОСТАВ ГАНГЛИОЗИДОВ



Строение нейраминной кислоты видно из формулы, приведенной ниже.

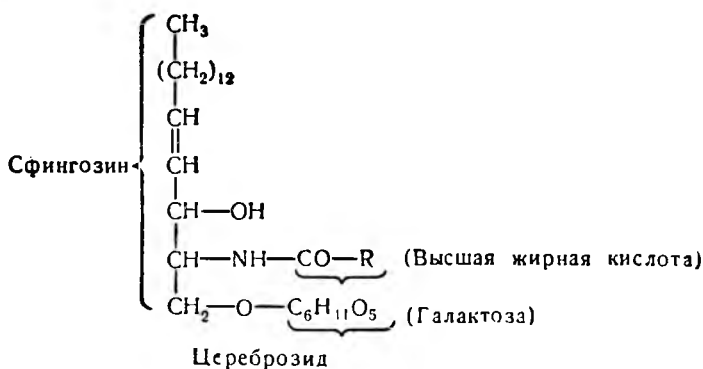


Нейраминная
кислота

Нейраминовой кислоте придают в настоящее время большое значение. Она входит в состав сиаловых кислот, имеющих отношение к проницаемости в клетках и тканях.

ЦЕРЕБРОЗИДЫ

Цереброзиды — это соединения, относящиеся к липоидам и встречающиеся главным образом в мозгу (серебгит—мозг). В цереброзидах вместо спирта глицерина содержится галактоза, в качестве азотистого основания — сфингозин и жирные кислоты, состоящие из 24 углеродных атомов: нервоновая, оксинервоновая, цереброновая и лигноцериновая. Строение цереброзидов представлено ниже.



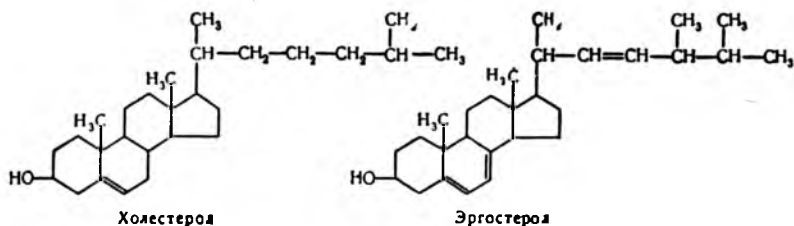
В связи с тем что в составе цереброзидов содержится галактоза, а не глицерин, они нерастворимы в эфире, а растворяются только в горячем спирте. Различаются между собой цереброзиды входящими в них кислотами. Если в состав входит нервоновая кислота, то цереброзид называется нервоном, если лигноцериновая кислота — керацином и т. д.

СТЕРИДЫ

Особую группу липидов составляют стериды. Отличаются они от других липидов тем, что в их состав в качестве спирта входит холестерол, а в качестве жирных кислот чаще всего встречается пальмитиновая кислота. Впервые холестерол был выделен из желчных камней (hollo — желчь).

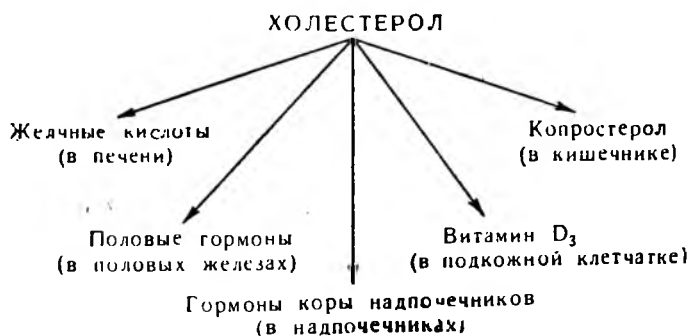
Холестерол является одноатомным циклическим спиртом. В отличие от других липидов холестерол легко растворяется в хлороформе, чем и пользуются для его выделения из тканей. Строение холестерола точно установлено. Он является производным циклопентанопергидрофенантрена. Кроме холестерола,

являющегося продуктом животного происхождения, имеются стеролы низших и высших растений. Так, из дрожжевых клеток выделен стерол, получивший название эргостерола, а из грибов — микостерол.



Как видно из приведенных выше формул, эти стеролы отличаются между собой очень незначительно. У холестерина в кольце имеется одна двойная связь, а у эргостерола — две двойные связи. Кроме того, боковая цепь эргостерола имеет дополнительно метильную группу и двойную связь. Таким образом, эргостерол является менее насыщенным соединением по сравнению с холестерином. В организме животных стеролы являются исходным веществом для образования многих биологически активных соединений — гормонов половых желез, гормонов коры надпочечника, желчных кислот, витаминов группы D и др.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ХОЛЕСТЕРОЛА В ТКАНЯХ



ВОСКА

Наряду с указанными выше липидами встречаются воска—соединения, близкие к ним по структуре, но отличные по составу. В них содержатся высокомолекулярные спирты и жирные кислоты.

К воскам животного происхождения относятся спермацет, получаемый из мозга кашалота, ланолин — жир, получаемый из шерсти овец, и пчелиный воск. Ланолин и спермацет используются в фармацевтической практике как основа для изготовления мазей, так как являются веществами, легко всасывающимися через кожу.

Спермацет состоит из цетилового спирта, содержащего 16 углеродных атомов — $C_{16}H_{33}OH$, и пальмитиновой кислоты, состоящей также из 16 углеродных атомов — $C_{16}H_{31}COOH$. Пчелиный воск состоит из пальмитиновой кислоты и мирицилового спирта, содержащего 30 углеродных атомов — $C_{30}H_{63}OH$.

Имеются также и растительные воска, которые играют защитную роль, покрывая плоды и листья тонким слоем; они препятствуют высыханию плодов, проникновению воды и микроорганизмов.

В составе микроорганизмов имеются особые липиды, которые предохраняют их от неблагоприятного влияния внешней среды. Так, особые липиды имеются в микобактериях туберкулеза, в их состав входит жирная кислота, содержащая 88 атомов углерода.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ОБМЕН ЛИПИДОВ

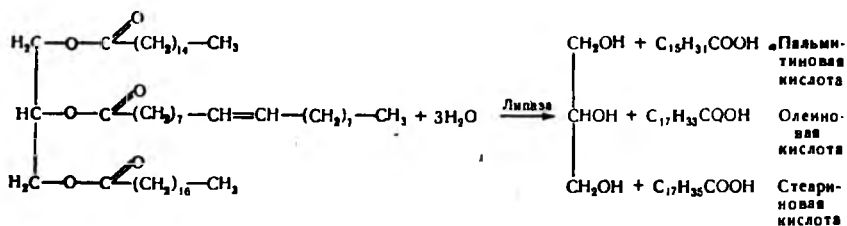
Жиры являются необходимой составной частью пищи. Взрослому человеку в сутки требуется в среднем около 60 г жиров как растительных, так и животных. Животные жиры нужны не только как источник энергии, но и как вещества, в которых в качестве примесей содержатся витамины А, D, Е и К. 1 г жира при сгорании в организме дает 9,3 ккал, в 2 раза больше, чем углеводы.

В органах пищеварения жиры пищи подвергаются химическим превращениям. В желудке имеется фермент липаза, которая расщепляет только эмульгированный жир, т. е. жир, находящийся в мелкодисперсном состоянии. Таким жиром является жир молока. Основное расщепление жиров и жироподобных веществ происходит в кишечнике и в первую очередь в двенадцатиперстной кишке. Этому способствует целый ряд факторов. Во-первых, в этот отрезок кишечника вливается сок из поджелудочной железы, богатый липазой, а во-вторых, сюда же поступает и желчь из желчного пузыря.

Составные части желчи крайне необходимы для переваривания жиров, так как желчные кислоты — холевая, дезокси-холевая, литохолевая, являясь поверхностно активными веществами, способствуют эмульгированию жиров, при этом

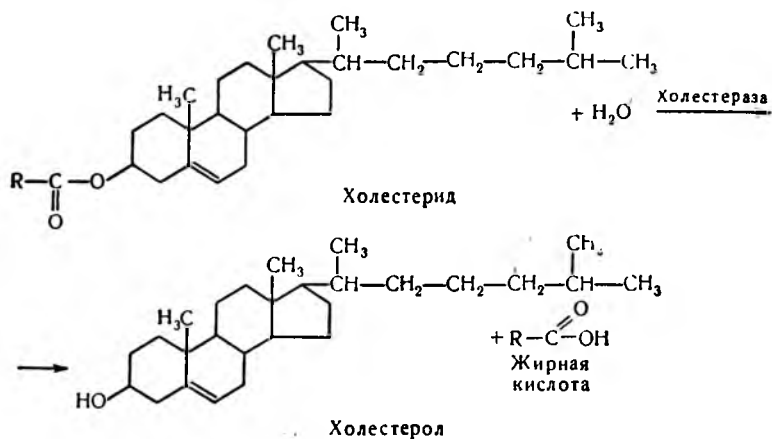
получается стойкая эмульсия. Мелкие капельки жира легче подвергаются действию липазы, в результате чего как нейтральный жир, так и другие липиды расщепляются на свои составные части. Так, например, нейтральный жир распадается на глицерин и жирные кислоты. Фосфатиды — лецитин, кефалин, серинфосфатиды и другие — распадаются с образованием глицерина, фосфорной кислоты, жирных кислот и азотистых оснований — холина, этаноламина, серина и др.

РАСЩЕПЛЕНИЕ НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА

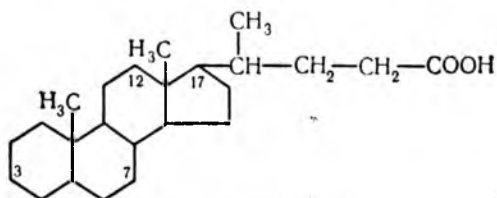


Стериды, подвергаясь действию гидролитических ферментов холестераз, расщепляются в кишечнике с образованием спирта холестерина или эргостерола и соответствующей жирной кислоты.

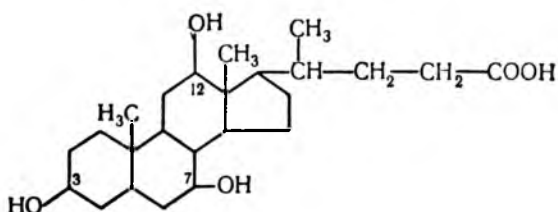
РАСЩЕПЛЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИДА



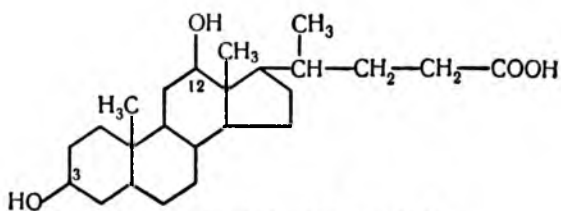
СТРОЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ



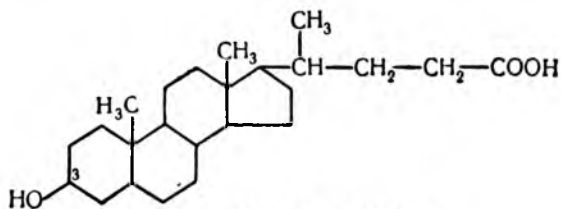
Холановая кислота



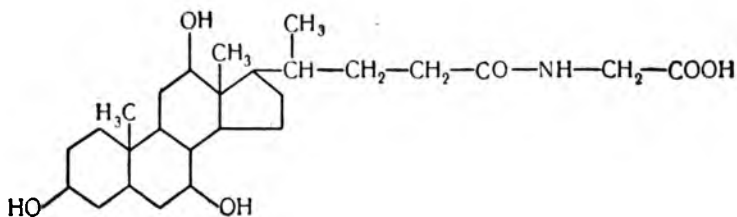
Холевая кислота
(3,7,12-триоксихолановая кислота)



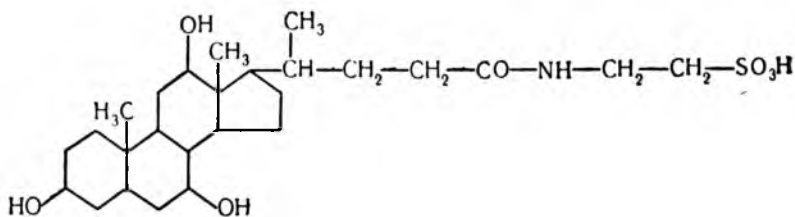
Дезоксихолевая кислота
(3,12-диоксихолановая кислота)



Литохолевая кислота
(3-оксихолановая кислота)



Гликохолевая кислота



Таурохолевая кислота

ВСАСЫВАНИЕ ПРОДУКТОВ РАСПАДА ЖИРОВ

Возникающий при гидролизе жиров в пищеварительном канале глицерин ввиду хорошей растворимости в воде легко всасывается в кишечнике, а нерастворимые в воде жирные кислоты всасываются в виде комплекса жирных и желчных кислот, легко растворимых в воде, называемых холеиновыми кислотами.

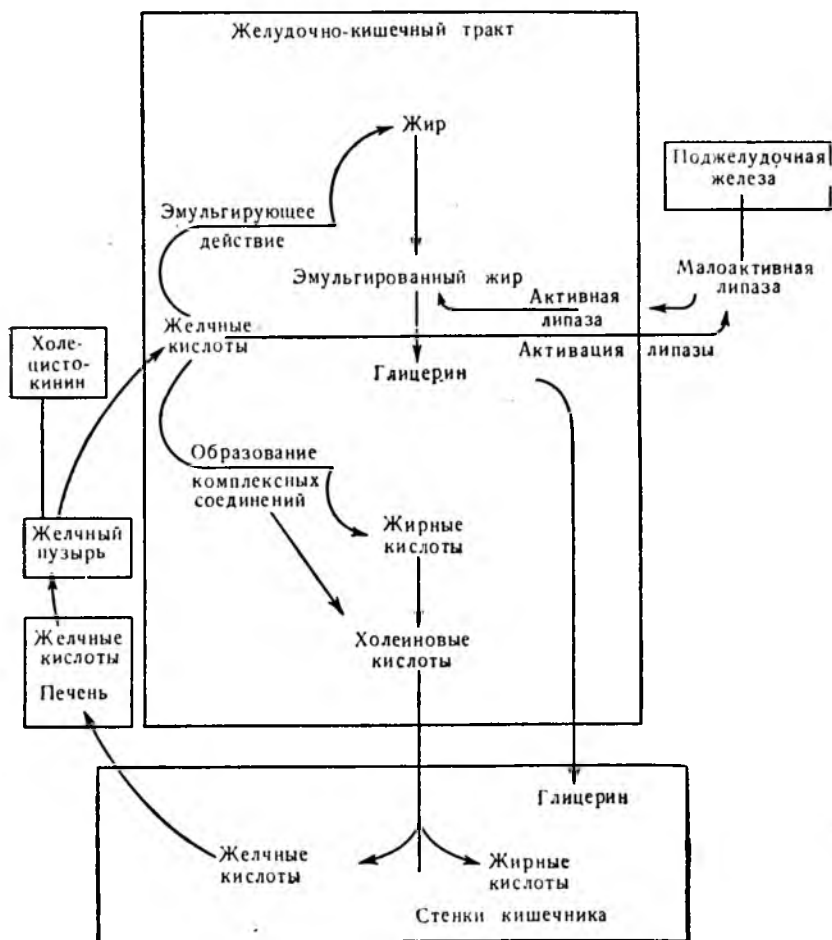
В эпителиальных клетках кишечных ворсинок холеиновые кислоты распадаются на жирные и желчные кислоты. Из всосавшегося глицерина и высших жирных кислот в тканях синтезируются жиры, характерные для данного вида животного.

Как видно из приведенной ниже схемы, в расщеплении жиров принимают участие фермент липаза, вырабатываемая поджелудочной железой, и желчные кислоты, образующиеся в печени. Поэтому нарушение функции этих органов отражается на усвоении жиров пищи.

Образованные вновь триглицериды и частично нерасщепленные жиры поступают преимущественно в лимфатическую систему кишечника¹. Лимфа собирается в общий коллектор— грудной проток. Опыты с мечеными жирными кислотами по-

¹ Очень незначительная часть жира из кишечника попадает непосредственно в кровь воротной вены.

ОБЩАЯ СХЕМА УСВОЕНИЯ ЖИРОВ



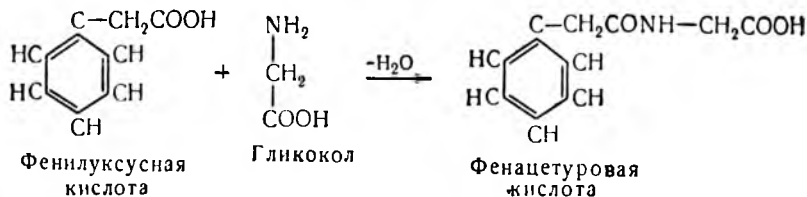
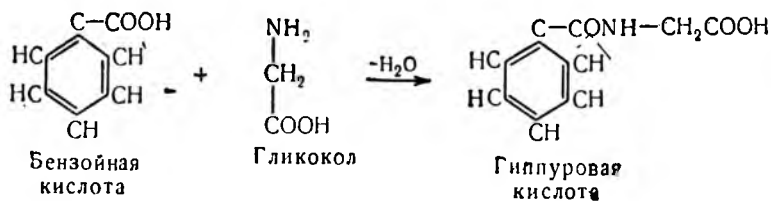
казали быстрое появление меченого жира в грудном лимфатическом протоке. Из грудного протока лимфа, богатая мельчайшими капельками жира, попадает в общий круг кровообращения.

Всасывающиеся жиры откладываются преимущественно в жировых депо, какими являются подкожная клетчатка, сальник и другие места. Используя меченые атомы, ученые показали, что жиры, скармливаемые животным, очень быстро поступают в жировые депо и по мере расходования жиров в клетках и тканях организма жиры из депо поступают в клетки и используются как энергетический материал.

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ

Теория окисления жиров в тканях была выдвинута впервые Кноопом. В экспериментах на собаках он показал, что молекулы жирной кислоты распадаются постепенно, укорачиваясь на 2 углеродных атома. Теория Кноопа называется теорией β -окисления, потому что окисление происходит у β -углеродного атома. Так как в то время еще не были известны методы исследования с применением изотопов, которые позволяют уловить определенные стадии распада молекул, то Кноопу пришлось пометить жирную кислоту, введя в нее бензольное кольцо, которое в организме не окисляется и его можно обнаружить в моче.

Вводя в молекулу жирной кислоты фенильный радикал и скармливая это вещество собакам, Кнооп обнаружил в моче продукты распада — бензойную и фенилуксусную кислоты. Появление этих кислот в моче зависело от того, содержалось ли в жирной кислоте четное или нечетное число углеродных атомов. В случае скармливания жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов, он находил в моче гиппуровую кислоту (соединение бензойной кислоты с гликоколом), если же скармливалась жирная кислота с четным числом атомов углерода, то в моче Кнооп обнаруживал фенацетуровую кислоту (соединение фенилуксусной кислоты с гликоколом). Строение этих кислот представлено ниже.



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОКИСЛЕНИИ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ТКАНЯХ

В настоящее время установлено, что в процессе распада жирных кислот в тканях важную роль играют коэнзим А и аденозинтрифосфорная кислота, дающая необходимую энергию для ускорения реакции взаимодействия жирной кислоты с коэнзимом А, что видно из приведенной ниже схемы.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

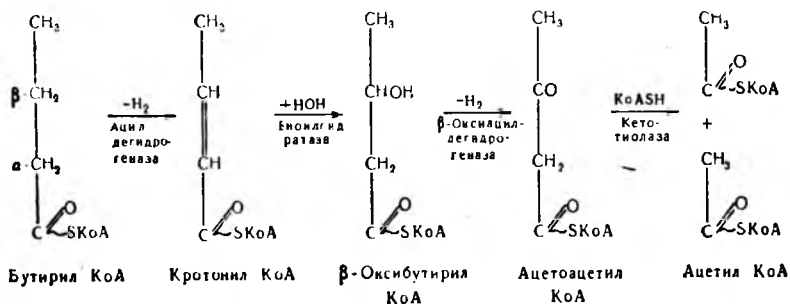
1. $R-CH_2-CH_2-COOH + АТФ + Н-S-KoA \rightarrow R-CH_2-CH_2-CO-S-KoA + АМФ + H_4P_2O_7$
2. $R-CH_2-CH_2-CO-S-KoA \xrightarrow{-2H} R-CH=CH-CO-S-KoA$
3. $R-CH=CH-CO-S-KoA \xrightarrow{+H_2O} R-CHON-CH_2-CO-S-KoA$
4. $R-CHON-CH_2-CO-S-KoA \xrightarrow{-2H} R-CO-CH_2-CO-S-KoA$
5. $R-CO-CH_2-CO-S-KoA + H-S-KoA \rightarrow R-CO-S-KoA + CH_3-CO-S-KoA$

Ацетилкоэнзим А

Как видно из приведенных реакций, высокомолекулярная жирная кислота укорачивается на 2 углеродных атома с образованием не свободной уксусной кислоты, как предполагал Кнооп, а ацетилкоэнзима А. Оставшаяся жирная кислота также содержит коэнзим А и вновь подвергается β-окислению по той же схеме, пока вся жирная кислота не распадется на молекулы уксусной кислоты, связанные с коэнзимом А.

Одним из промежуточных продуктов обмена жирных кислот является масляная кислота, которая, подвергаясь вновь β-окислению, превращается последовательно в молекулу кротоновой, β-оксимасляной, ацетоуксусной и, наконец, в 2 частицы уксусной кислоты в виде ацетилкоэнзима А.

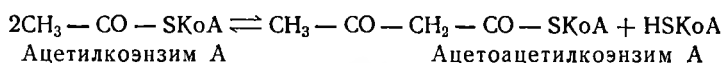
ОКИСЛЕНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ



Как видно из этой схемы, под влиянием фермента ацил-дегидрогеназы от масляной кислоты отщепляется 2 атома водорода от α - и β -углеродных атомов. Затем при участии еноилгидратазы присоединяется молекула воды и образуется β -оксикислота, которая окисляется с образованием β -кетокислоты. β -Кетокислота подвергается действию фермента кетотиолазы с образованием двух молекул уксусной кислоты, каждая из которых содержит коэнзим А. Ацетилкоэнзим А является очень активной молекулой, способной вступать в многочисленные реакции, в том числе и в цикл трикарбоновых кислот, в котором уксусная кислота вступает в реакцию со щавелевоуксусной кислотой, образуя лимонную кислоту и ряд других кислот. В сложном процессе биологического окисления уксусная кислота в конце концов превращается в углекислый газ и воду, о чем будет сказано ниже (см. стр. 194).

Подтверждением теории Кноопа могут служить и опыты Эмбдена, пропускавшего через изолированную печень питательную жидкость, содержащую различные жирные кислоты. В составе жидкости, оттекающей из печени, он всегда находил ацетоуксусную кислоту. Если в состав питательной жидкости, пропускаемой через изолированную печень, Кнооп добавлял уксусную кислоту, он также обнаруживал ацетоуксусную кислоту в жидкости, оттекающей от печени.

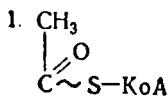
Возникло предположение, что ацетоуксусная кислота в печени может образоваться как путем распада высокомолекулярных жирных кислот, так и синтетически из 2 молекул уксусной кислоты по схеме:



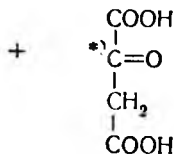
Исследованиями Джовета и Квостеля на срезах печени было доказано, что из высокомолекулярных жирных кислот одновременно образуется не одна, а несколько молекул ацетоуксусной кислоты.

Как видно из приведенной далее схемы, активная уксусная кислота (ацетилкоэнзим А) вступает в соединение со щавелевоуксусной кислотой и образует трикарбоновую кислоту— лимонную кислоту, которая затем превращается в цисаконитовую кислоту, а последняя— в изолимонную. Изолимонная кислота, подвергаясь дегидрированию, переходит в щавелевоянтарную, последняя декарбоксилируется и образуется α -кетоглутаровая кислота. α -Кетоглутаровая кислота, подвергаясь окислительному декарбоксилированию, превращается в янтарную кислоту, а последняя переходит в фумаровую кислоту, из которой при присоединении молекулы воды

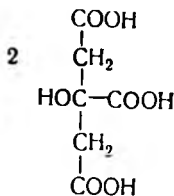
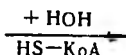
**ОКИСЛЕНИЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ
ЧЕРЕЗ ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КРЕБСА**



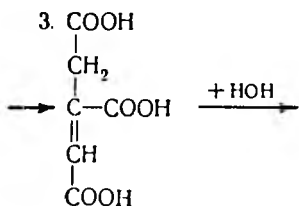
Ацетил КоА



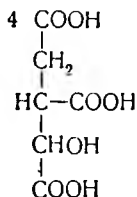
Щавелевоуксусная кислота



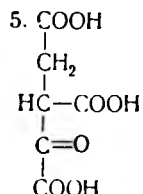
Лимонная кислота



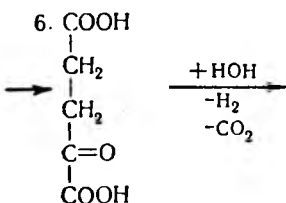
Цисаконитовая кислота



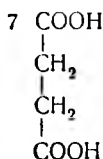
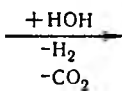
Изолимонная кислота



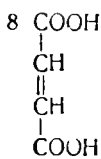
Щавелевоянтарная кислота



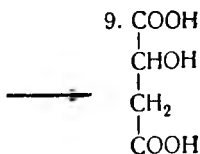
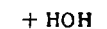
α -Кетоглutarовая кислота



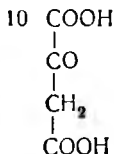
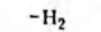
Янтарная кислота



Фумаровая кислота



Яблочная кислота



Щавелевоуксусная кислота

* Углеродный атом, к которому присоединяется остаток молекулы уксусной кислоты. Щавелевоуксусная кислота образуется в организме несколькими путями: при дезаминировании аспарагиновой кислоты, синтетически из пировиноградной кислоты и углекислого газа, о чем подробно будет сказано далее.

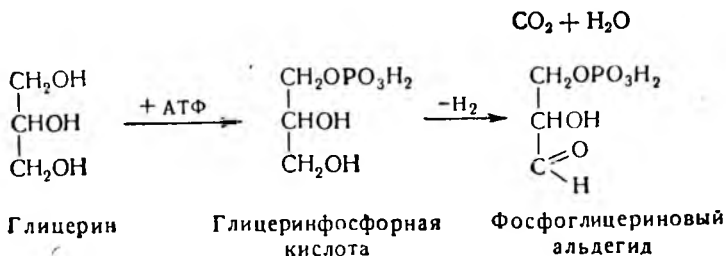
образуется яблочная кислота. Яблочная кислота, подвергаясь дегидрированию, превращается в шавелевоуксусную кислоту. Таким образом, в этом цикле уксусная кислота окислилась — «сгорела» до CO_2 и воды, так как водород, отщепляющийся в процессе биологического окисления, соединяется в тканях с кислородом и превращается в воду. В результате реакции декарбоксилирования из α -кетокислот образуется углекислый газ. Процесс β -окисления высокомолекулярных жирных кислот и аэробный распад уксусной кислоты имеют большой биологический смысл, так как энергия, заключенная в молекуле жирной кислоты, выделяется дробными долями и клетки различных тканей в состоянии использовать эту энергию.

Особый интерес представляет вопрос о химических превращениях непредельных жирных кислот. Метод меченых атомов помогает расшифровать пути распада и этих кислот. В настоящее время доказано в опытах с меченой по водороду олеиновой кислотой, что непредельные жирные кислоты сначала подвергаются гидрированию, т. е. восстановлению за счет присоединения по месту двойных связей атомов водорода, а затем процесс распада жирной кислоты происходит по схеме, описанной выше. Предполагают, что жирные кислоты могут окисляться и с конечного звена — с группы CH_3 , т. е. происходит ω -окисление, и тогда образуются двухосновные кислоты — янтарная кислота, шавелевая и др. (это побочный путь распада). Установлено, что распад жирных кислот происходит в митохондриях клеток, а синтез — в цитоплазме.

ОКИСЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА В ТКАНЯХ

Конечными продуктами окисления глицерина, как и жирных кислот, являются углекислый газ и вода. Однако до этих продуктов глицерин распадается не сразу, а постепенно. Вначале глицерин взаимодействует с аденозинтрифосфорной кислотой, в результате чего образуется глицеринфосфорная кислота. Затем от глицеринфосфорной кислоты отщепляется два атома водорода и образуется фосфоглицериновый альдегид, который превратится последовательно в фосфогли-

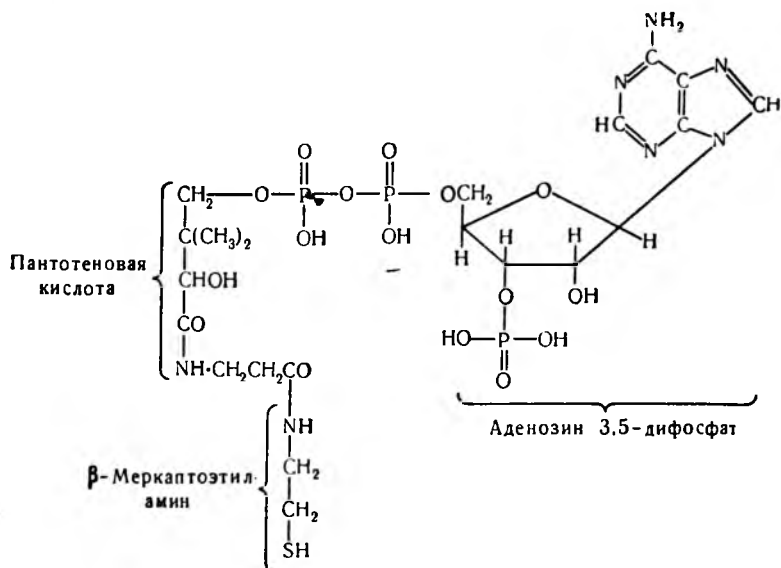
НАЧАЛЬНЫЕ СТАДИИ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛИЦЕРИНА В ТКАНЯХ



цериновую кислоту, в фосфопировиноградную кислоту, пировиноградную кислоту и, наконец, в уксусную, которая вступит в цикл трикарбоновых кислот и окислится до CO_2 и воды (см. стр. 193).

СИНТЕЗ ЖИРОВ В ТКАНЯХ

Синтез жиров в тканях, как установлено в настоящее время, происходит из жирной кислоты и глицерина при участии коэнзима А и аденозинтрифосфата. Коэнзим А представляет собой вещество, состоящее из аденозиндифосфата, пантотеновой кислоты и меркаптоэтиламина. При этом важная роль в биологической активности принадлежит функционально активной сульфгидрильной группе — «SH». Строение коэнзима А представлено ниже.

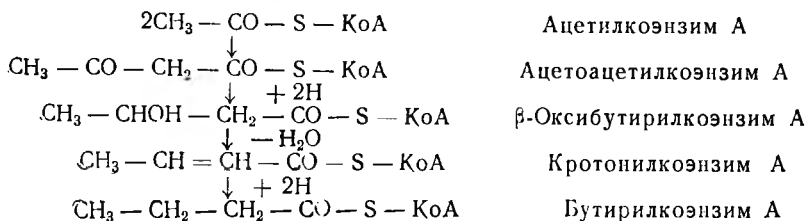


СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Используя меченые атомы, исследователи установили, что высокомолекулярные жирные кислоты образуются в тканях из активной уксусной кислоты — ацетилкоэнзима А. В процессе биосинтеза жирных кислот большую роль играют аденозинтрифосфорная кислота и ацетилкоэнзим А. Молекула ацетилкоэнзима А вступает во взаимодействие со второй частью ацетилкоэнзима А, в результате чего возникает молекула, состоящая из четырех атомов углерода. В дальнейшем ацетоуксусная кислота восстанавливается при помощи атомов водорода в β -оксимасляную кислоту. β -Оксимасляная

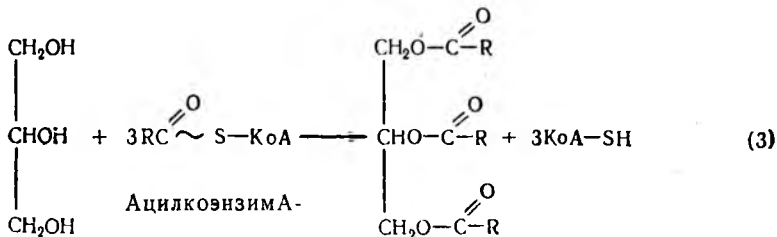
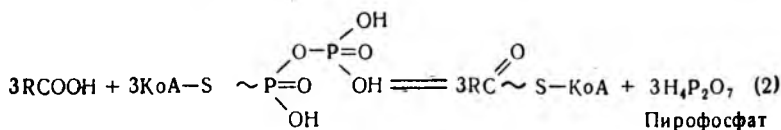
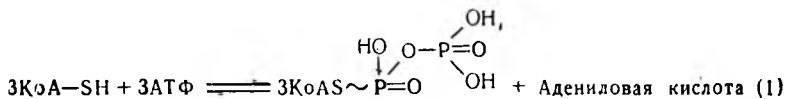
кислота, теряя молекулу воды, превращается в кротоновую кислоту, а последняя, присоединив два атома водорода, восстанавливается в масляную кислоту.

Таким образом, процесс синтеза жирных кислот протекает в обратном порядке по отношению к процессу распада. Это наглядно отобразено в схеме.



Как видно из формул, приведенных ниже, процесс синтеза жиров происходит при участии аденозинтрифосфата, который превращает коэнзим А в соединение, обладающее макроэргической фосфорной связью. Затем активированный коэнзим А вступает в реакцию с жирными кислотами, в результате чего неактивная жирная кислота становится активной (ацилкоэнзим А). Активная жирная кислота вступает в реакцию с глицерином и образуется жир, характерный для данного вида ткани.

СХЕМА СИНТЕЗА НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА



Нейтральный жир

ПИЩЕВАРЕНИЕ И ОБМЕН ФОСФАТИДОВ

Широкое распространение фосфатидов в природе свидетельствует о важной роли их в жизни организмов. Находясь в большом количестве в составе желтка яиц, они являются питательным материалом для развивающегося эмбриона, поставляя в первую очередь фосфор, необходимый для развития костного скелета, нервной ткани и т. д.

В пищеварительном канале фосфатиды пищи расщепляются на свои составные части: глицерин, жирные кислоты, фосфорную кислоту и азотистые основания, которые всасываются в кишечнике, попадают в печень, где превращаются в фосфатиды, необходимые организму.

В печени фосфатиды вступают в комплексы с белками и тем самым предохраняются от быстрого распада. Установлено, что фосфатиды способствуют окислению жирных кислот.

На окисление жирных кислот положительное влияние оказывает и холин-азотистое основание, входящее в состав лецитина.

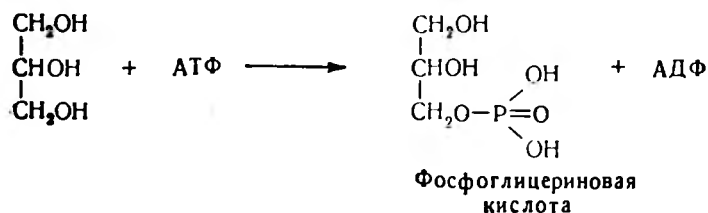
Липотропное действие холина обусловлено тем, что он ускоряет синтез фосфатида лецитина, вследствие чего жирные кислоты начинают быстро окисляться. Когда в пище мало холина и его предшественников — метионина и серина, то не происходит образования в печени фосфатидов, транспорт жирных кислот нарушается и наступает жировая инфильтрация печени.

Фосфатиды в тканях подвергаются постоянному обновлению, что было показано при помощи меченого фосфора. При введении в яйцо изотопа фосфора P^{32} последний включается в ткани эмбриона, так как радиоактивность их резко повышается. В обычных условиях в организме происходят непрерывный распад и синтез фосфатидов. Процесс этот весьма сложен, что можно видеть из схемы, приведенной ниже (см. стр. 198).

Как видно из схемы, процесс синтеза фосфатидов протекает в несколько стадий, при этом важную роль играют аденозинтрифосфорная кислота, цитидиндифосфохолин, а также коэнзим А. Первая стадия состоит в образовании фосфоглицериновой кислоты, вторая стадия — образование фосфатидной кислоты, третья — образование фосфосилхолина и четвертая — синтез лецитина.

Распад лецитина происходит при участии ферментов лецитиназы А и В, первая — отщепляет от лецитина одну жирную кислоту, вторая — обе жирные кислоты. При действии лецитиназы А образуется лизолецитин, обладающий гемолитическими свойствами. Фермент лецитиназа А содержится в большом

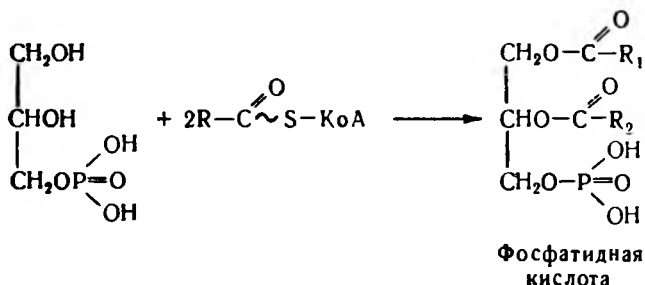
ОБРАЗОВАНИЕ ФОСФОГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ



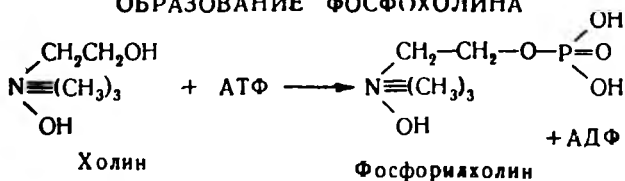
ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ



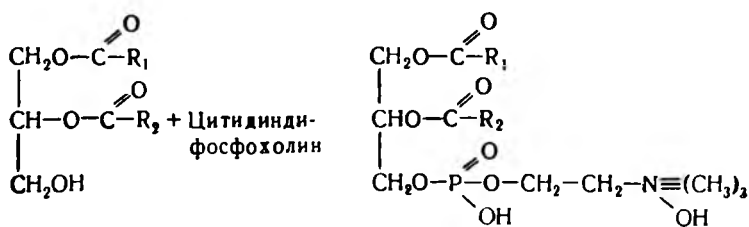
ОБРАЗОВАНИЕ ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТЫ



ОБРАЗОВАНИЕ ФОСФОХОЛИНА



ОБРАЗОВАНИЕ ЛЕЦИТИНА*



Лецитин

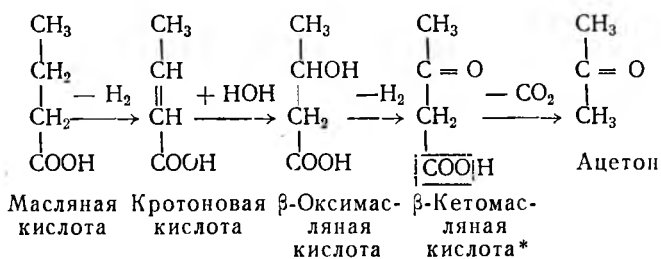
* От фосфатидной кислоты под влиянием фосфатазы отщепляется фосфорная кислота, а образовавшийся диглицерид вступает в реакции с цитидиндифосфохином, в результате чего синтезируется фосфатид лецитин. Аналогичным путем образуются и другие фосфатиды.

количестве в змеином яде, а поэтому укус некоторых змей (например, кобры) приводит к гемолизу эритроцитов, в оболочке которых содержится много лецитина.

ОБРАЗОВАНИЕ АЦЕТОНОВЫХ ТЕЛ

В процессе биологического окисления из высокомолекулярных жирных кислот образуется в качестве промежуточного продукта масляная кислота. Последняя в нормальных условиях обмена веществ, протекающего в тканях, подвергается процессам окисления с образованием последовательно β-оксимасляной, β-кетомасляной кислот и 2 молекул уксусной. Уксусная кислота вовлекается в цикл трикарбоновых кислот и превращается в углекислый газ и воду. Иногда же этого не наблюдается и из β-кетомасляной (ацетоуксусной) кислоты легко отщепляется углекислый газ и образуется ацетон. Ацетон—трудно окисляемое вещество, поэтому он попадает из крови в мочу. Наличие в моче ацетона и ацетоуксусной кислоты говорит о нарушении обмена. Это наблюдается чаще всего при патологии углеводного обмена, так как не образуется в достаточном количестве щавелевоуксусной кислоты, которая способствует окислению уксусной кислоты через цикл Кребса (см. стр. 193).

АЦЕТОНОВЫЕ ТЕЛА



ОБМЕН СТЕРОЛОВ (ХОЛЕСТЕРОЛА)

Холестерол является важной составной частью тканей организма. Источником холестерина являются такие продукты питания, как сливочное масло, желтки куриного яйца, икра различных рыб и жиры животных. Холестерол пищи (экзогенный) всасывается через кишечные ворсинки и попадает в печень. Значительное количество холестерина в печени пре-

* Ацетоуксусная кислота.

вращается в желчные кислоты, что было доказано в опытах с меченым холестеролом.

При внутривенном введении сыворотки крови, богатой холестеролом, уже через 12—24 часа около 40% холестерола превращается в печени в желчные кислоты.

В опытах с мечеными молекулами холестерола, которым кормили животных, установлено, что 20% холестерола с меткой в боковой цепи окисляется до CO_2 и воды в течение 24 часов. Холестерол, содержащий меченый углеродный атом в кольце, оставался нерасщепленным даже в течение 4 суток. Это указывает на прочность кольцевой структуры холестерола. Следовательно, меченый углекислый газ выделяется только в том случае, если меченые углеродные атомы были в боковой цепи. Процесс укорочения боковой цепи холестерола происходит в печени, т. е. в том органе, где образуются желчные кислоты (см. стр. 187).

В организме человека и животных, судя по результатам экспериментов, холестерол синтезируется из молекул как уксусной, так и ацетоуксусной кислоты. К такому заключению пришли на основании опытов с мечеными атомами углерода уксусной кислоты, обнаруженными в холестероле. Имеются данные и о синтезе холестерола из некоторых аминокислот, в частности из лейцина.

Синтез стеролов особенно легко происходит у плесневых грибов.

В настоящее время ученые считают, что избыточное эндогенное образование холестерола в организме является главной причиной атеросклероза, а наличие большого количества в крови прочного соединения холестерола с белком β -глобулином и приводит к отложению его на стенках кровеносных сосудов.

РЕГУЛЯЦИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Липидный, как и другие обмены, находится под регулирующим влиянием центральной нервной и эндокринной систем. Особенно важную роль в обмене липидов играют гипофиз, половые железы, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы.

Доказательством того, что половые железы играют важную роль в липидном обмене, служат опыты с кастрацией (удалением) половых желез. В этом случае наступает нарушение «сгорания» (окисления) липидов, следствием чего является ожирение. Отложение больших количеств жира в организме часто наблюдается у людей в пожилом возрасте, когда угасает функция половых желез (например, климактерический период у женщин).

При нарушении функции гипофиза, известном под названием гипофизарного ожирения, происходит также отложение жира в подкожной клетчатке в области живота и тазового пояса.

При гиперфункции щитовидной железы наступает резкое похудание вследствие усиленного сгорания жиров в организме. Поджелудочная железа выделяет в норме липокаинную субстанцию, которая способствует сгоранию жиров в печени, а при ослаблении функции поджелудочной железы наблюдается замедление окислительного распада жирных кислот, вследствие чего и наступает ожирение.

Имеются причины и алиментарного характера. Если в пище содержится мало некоторых аминокислот, в частности метионина, то будет происходить медленное сгорание жиров. Поэтому метионин, как и холин, является липотропным фактором. Избыточное поступление углеводов с пищей и малая подвижность человека способствуют отложению жира в организме. Необходимо помнить, что во время физической нагрузки происходит быстрое сгорание жира, поэтому физическая культура, спорт и физический труд являются мощными факторами в предупреждении ожирения.

Центральная нервная система оказывает регулирующее влияние на обмен веществ, в том числе и на обмен жиров. Свое влияние она осуществляет через эндокринные железы и в первую очередь через щитовидную железу. При повышенной функциональной деятельности центральной нервной системы образование гормонов увеличивается, что ведет к усилению процессов распада жира в организме.

Глава VII

ХИМИЯ И ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

В состав клеток и тканей животных и растительных организмов входят углеводы, при этом в растениях содержится около 80% углеводов, в то время как в животных тканях их всего 2%. Это объясняется тем, что углеводы синтезируются в растениях из углекислого газа и воды при помощи хлорофилла и солнечной энергии (подробно об этом будет сказано в главе «Биохимия растений»).

Все углеводы делятся на простые и сложные. К простым углеводам относятся моносахариды, состоящие из одной молекулы гексозы; к сложным — олигосахариды, состоящие из нескольких молекул моносахаридов, и полисахариды, состоящие из многих молекул моносахаридов.

Углеводы построены по типу альдегидов или кетонов многоатомных спиртов.

Альдегидоспирты и кетонспирты могут взаимно превращаться друг в друга, что имеет важное значение в обмене веществ.

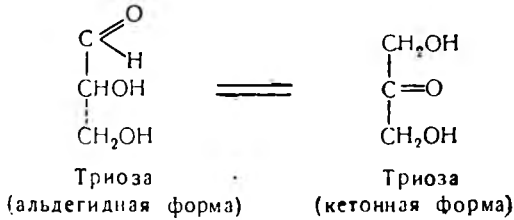
В организме животных углеводы подвергаются окислительным превращениям, за счет чего выделяется энергия, используемая клетками. В сутки взрослому человеку нужно около 500 г углеводов, которые при сгорании до конечных продуктов (до углекислого газа и воды) выделяют около 2000 кал (1 г углевода дает при окислении 4,1 ккал).

МОНОСАХАРИДЫ

Органическим соединениям, относящимся к углеводам, дается название в зависимости от количества атомов углерода, входящих в молекулу, с добавлением окончания «оза». Если частица содержит 3 атома углерода, то ее называют триозой, если 4 атома — тетрозой, если в молекуле имеется 5 атомов углерода, то это будет пентоза, 6 атомов — гексоза и т. д.

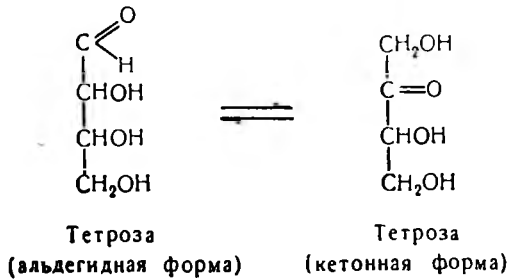
ТРИОЗЫ

Триозы являются представителями простейших моносахаридов и состоят из 3 атомов углерода. Возникают они в организме человека, животных и растений как промежуточные продукты распада более сложных углеводов.



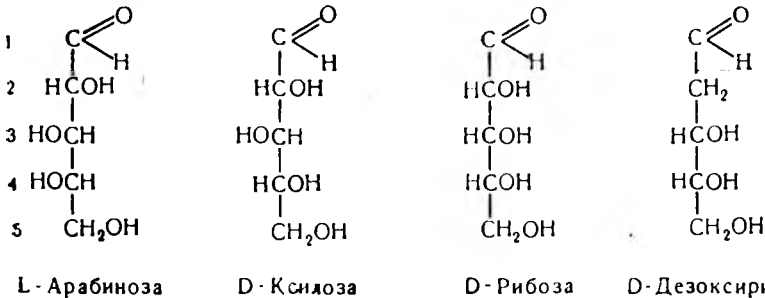
ТЕТРОЗЫ

Моносахариды, состоящие из 4 атомов углерода, называются тетрозами. В эту группу соединений входят вещества, которые образуются в организме так же, как и триозы, при распаде более сложных углеводов.

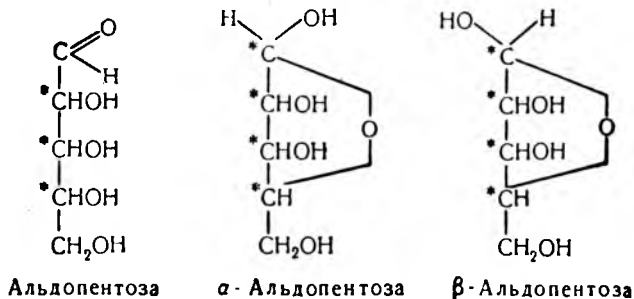


ПЕНТОЗЫ

Пентозы в свободном виде не встречаются, но они широко распространены в природе в составе сложных соединений — пентозанов. Представителями пентоз являются арабиноза, ксилоза, рибоза и дезоксирибоза.



Как видно из приведенных формул, эти углеводы отличаются один от другого расположением гидроксильных групп: у L-арабинозы гидроксильные группы у C₃ и C₄ расположены слева, у D-ксилозы только у C₃ гидроксильная группа слева, у D-рибозы все гидроксильные группы расположены справа, а у D-дезоксирибозы у C₂ нет гидроксильной группы. Пентозы встречаются как в открытой, так и в циклической полуацетальной форме, благодаря чему появляется дополнительный асимметричный атом углерода, дающий α- и β-формы.



D-Арабиноза встречается в составе слизей, гемицеллюлозе и пектиновых веществах растений. Ее получают при гидролизе вишневого клея и из свекловичного жома. Арабиноза не сбраживается дрожжами. Удельное вращение арабинозы равно +105,5°.

D-Ксилоза встречается в составе растительных слизей, но особенно много ее содержится в соломе, древесине, кукурузных початках. Удельное вращение ксилозы равно +18,8°. Используется в кондитерской промышленности.

D-Рибоза и D-дезоксирибоза встречаются в сложных белковых соединениях в составе кислот: адениловой, гуаниловой, уридиновой и цитидиновой.

Удельное вращение D-рибозы равно +23,7°. Дезоксирибоза, так же как и рибоза, встречается в составе нуклеиновых кислот ядерного вещества клеток и играет важную роль в процессах деления клеток и синтеза белковых веществ в них (Подробно об этом см. Обмен нуклеиновых кислот).

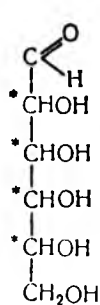
Пентозы могут возникать в процессе биологического окисления гексоз (см. стр. 228).

ГЕКСОЗЫ

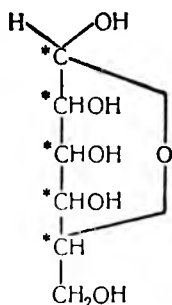
Гексозы широко распространены в природе и также имеют большое количество стереоизомеров. Альдогексоза встречается в виде 16 стереоизомеров (2⁴), кетогексоза — в виде 2 (2³).

* Асимметричные атомы углерода.

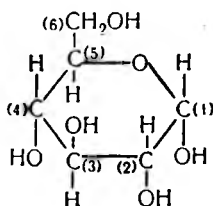
Моносахариды гексозы существуют в двух таутомерных формах — открытой и циклической структуры. Так, например, глюкоза и фруктоза имеют следующее строение.



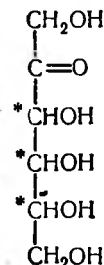
Альдогексоза



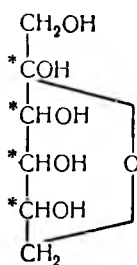
Альдогексоза-пираноза



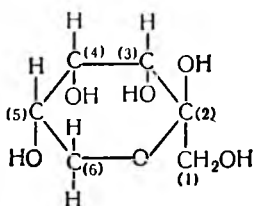
Альдогексоза-пираноза



Кетогексоза



Кетогексоза-пираноза



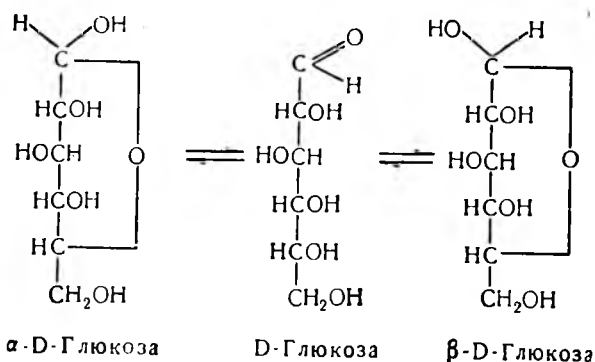
Кетогексоза-пираноза

Если образование полуацеталей зависит от взаимодействия карбонильной группы со спиртовой группой у C_5 , то в этом случае образуются кольца типа пирана, если же взаимодействует карбоксильная группа с гидроксильной группой, стоящим у C_4 , то образуется кольцо типа фурана. Таким образом, различают гексопиранозы и гексофуранозы.

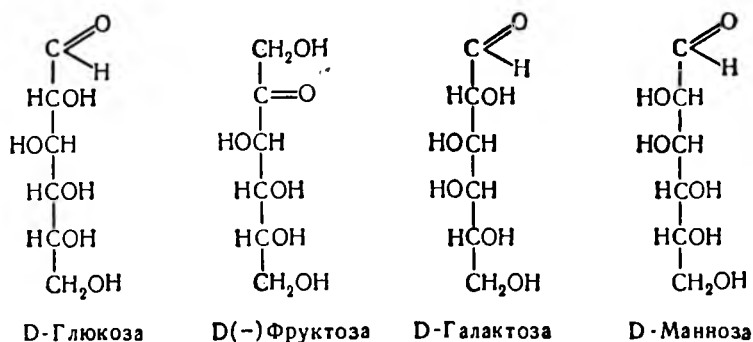
Благодаря циклической структуре моносахаридов появляется еще один асимметричный атом углерода, который увеличивает число стереоизомеров до $2^5 = 32$ и будет обуславливать α - и β -изомерию, т. е. расположение атомов гидроксильной группы у первого углеродного атома. Последнее обстоятельство имеет большое значение, так как в природе встречаются соединения, названные α - и β -гликозидами, которые применяют-

ся как лекарственные средства. α - и β -Формы глюкозы могут взаимно превращаться, что отражается на изменении их угла вращения. Это явление называется мутаротацией.

СТРОЕНИЕ α - и β -ГЛЮКОЗЫ



СТЕРЕОИЗОМЕРЫ ГЕКСОЗ



D-Глюкоза (виноградный сахар, или декстроза)

Глюкоза очень распространена в природе и играет важную роль в жизни организмов. В связи с тем что глюкоза отклоняет поляризованный луч света вправо ($D = +113^\circ$), то этим пользуются для обнаружения глюкозы в растворах. В свободном виде глюкоза содержится в винограде и других плодах, но чаще всего глюкоза встречается в связанном виде — в виде олиго- и полисахаридов.

D-Фруктоза (плодовый сахар, или левулеза)

D-Фруктоза широко распространена в природе, главным образом в плодах, почему и получила название плодового сахара. D-Фруктоза отклоняет луч поляризованного света

влево ($-94,4^\circ$). Особенно много фруктозы содержится в меде. Пчелы, собирая нектар, превращают его в мед, который состоит в основном из фруктозы, благодаря этому он значительно слаще, чем обычный сахар, полученный из свеклы или тростника.

D-Галактоза

D-Галактоза является одним из моносахаридов, относящимся к группе гексоз. В организме человека галактоза встречается в составе сложных липидов — цереброзидов и ганглиозидов мозга, в составе молока в виде молочного сахара. Она входит также в состав растительных тканей — в виде полисахарида агар-агара (широко применяется в микробиологии как питательная среда для выращивания микробов), в состав различных слизей, а также в состав дисахаридов растений (меллибиозы) и трисахаридов (раффинозы).

Удельное вращение чистой галактозы $+80,2^\circ$. Галактоза подвергается сбраживанию особыми дрожжами. Строение галактозы видно из приведенной выше формулы.

D-Манноза

D-Манноза является одним из изомеров гексоз. В природе манноза встречается в виде сложных соединений в составе полисахаридов эремурана и гемицеллюлозы (встречается в различных видах древесины). Удельное вращение маннозы $= +14,2^\circ$. Манноза сбраживается обычными дрожжами. Используется часто как питательная среда для выращивания микробов. В организме животных и человека манноза не найдена.

ОЛИГОСАХАРИДЫ

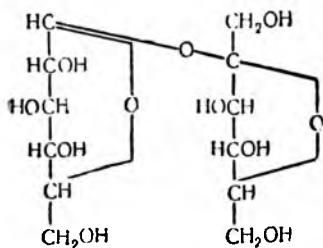
Основная масса олигосахаридов представлена дисахаридами, среди которых важную роль для организма животных играют сахароза, мальтоза и лактоза. Что касается целлобиозы, то она имеет важное значение для жизни растений.

Сахароза (свекловичный или тростниковый сахар)

Сахароза широко распространена в растениях, в их стеблях, корнях, клубнях и плодах. Благодаря наличию сахарозы в клубнях сахарной свеклы ее используют для изготовления свекловичного сахара. Сахарозу получают и из сахарного тростника (тростниковый сахар).

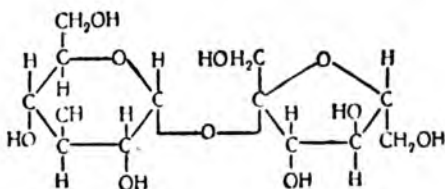
Сахароза состоит из глюкозы и фруктозы, соединенных между собой по типу простого эфира за счет полуацетальных

гидроксилы C₁ глюкозы и C₂ фруктозы, а поэтому сахароза не обладает восстанавливающими свойствами (не дает реакцию Феллинга).



Глюкоза

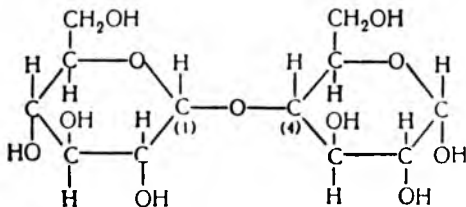
Фруктоза



Сахароза (свекловичный сахар)

Мальтоза (солодовый сахар)

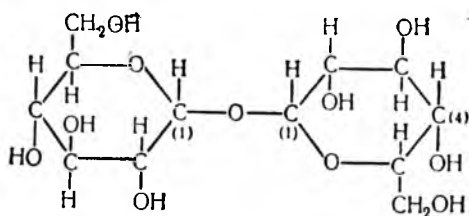
Мальтоза состоит из двух молекул глюкозы и в свободном виде не встречается. Она является промежуточным продуктом распада сложных полисахаридов — крахмала и гликогена. Мальтоза в отличие от сахарозы обладает восстанавливающими свойствами, так как связь между двумя молекулами α -глюкоз происходит за счет полуацетального гидроксила одной глюкозы и обычного спиртового гидроксила, находящегося у C₄ второй частицы глюкозы, и, следовательно, один полуацетальный гидроксил остается свободным.



Мальтоза (солодовый сахар)

Трегалоза (грибной сахар)

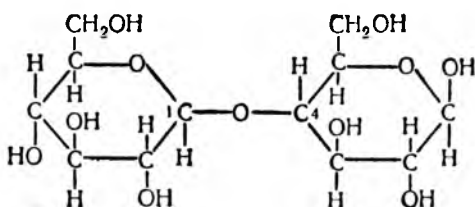
В природе встречается дисахарид трегалоза, который, так же как и мальтоза, состоит из 2 молекул α -глюкоз, но связанных между собой за счет двух полуацетальных гидроксилы, поэтому этот дисахарид не обладает восстанавливающими свойствами. Этот дисахарид найден в грибах, спорынье, водорослях и некоторых других растениях.



Трегалоза (грибной сахар)

Целлобиоза

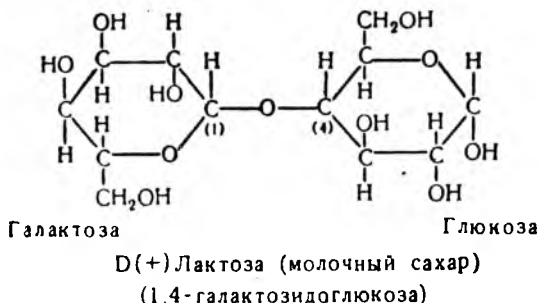
Целлобиоза — дисахарид, который состоит из молекул α - и β -глюкозы. В свободном виде встречается в соке растений как промежуточный продукт распада полисахарида — клетчатки. Целлобиоза в организме человека не расщепляется, так как она построена из α - и β -глюкоз и нуждается в особом ферменте β -гликозидазе, которого нет в составе кишечного сока человека. Но целлобиоза легко расщепляется в пищеварительном тракте животных.



Целлобиоза

Лактоза (молочный сахар)

Лактоза представляет собой дисахарид, состоящий из α -глюкозы и галактозы, связанных между собой по типу простого эфира. При этом связь образуется за счет полуацетального гидроксила галактозы и спиртового гидроксила C_4 глюкозы. Лактоза обладает восстанавливающими свойствами. Важное значение имеет молочный сахар для растущих организмов как животных, так и человека. Молочный сахар, находящийся в молоке, хорошо усваивается, в тканях он подвергается химическим превращениям, давая необходимую энергию. В составе цереброзидов и ганглиозидов мозга содержится много галактозы, что имеет важное значение для деятельности нервных клеток. Молочный сахар используется в качестве наполнителей порошков и таблеток.



Все моносахариды и дисахариды обладают сладким вкусом, но слаще всего фруктоза, которая содержится в большом количестве в меде. Если сладость сахарозы принять условно за 100%, то сладость фруктозы будет равняться 175%, глюкозы — 74%, лактозы — 40% и мальтозы — 32%.

ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды, встречающиеся в животных и растительных организмах, разделяются на гомополисахариды и гетерополисахариды. При гидролизе гомополисахаридов образуются моносахариды одного типа — только глюкоза (крахмал, гликоген) или только фруктоза (как, например, инулин). При гидролизе гетерополисахаридов образуются наряду с различными моносахаридами и их производные (гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты). Полисахариды встречаются в виде запасных веществ в растениях и у животных. Сложный углевод гликоген находится в виде запасов преимущественно в ткани печени и мышцах животных и человека. Полисахариды являются одной из важнейших составных частей растительной пищи. За счет химического превращения этих углеводов организм получает необходимую энергию.

Крахмал

В составе крахмала содержится амилоза и амилопектин. В амилозе частицы глюкозы связаны между собой гликозидной связью, возникающей за счет гидроксила C₁ одной глюкозы и гидроксила C₄ второй частицы. Молекулярный вес амилозы 160 000. Амилопектин также состоит из глюкоз, но связаны они как за счет гидроксильных C₁ и C₄, так и за счет гидроксильных C₁ и C₆. Молекулярный вес амилопектина 400 000.

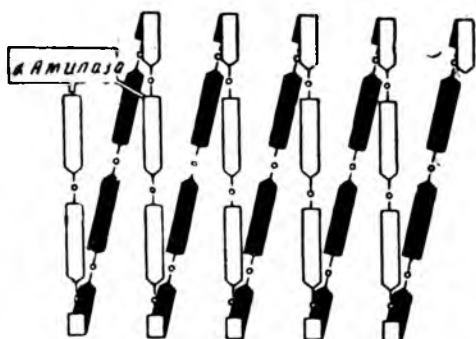
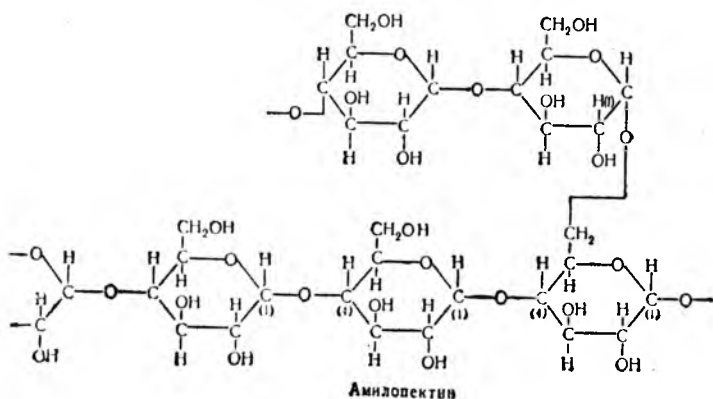
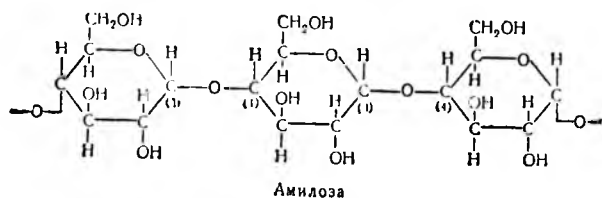


Рис. 21. Спиральная форма молекул крахмала.



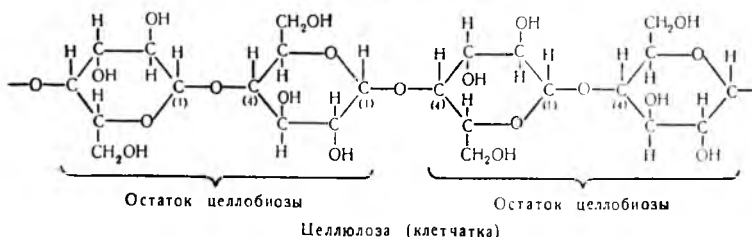
Целлюлоза

Целлюлоза (клетчатка) относится к полисахаридам. Она встречается преимущественно в растениях. Древесина состоит на 50% из целлюлозы, в хлопке содержится ее 90%. Вата является чистой клетчаткой (рис. 22). Целлюлоза нерастворима в воде.

В отличие от крахмала молекула клетчатки состоит из α - и β -глюкоз. Предполагают, что в ее составе имеется до 10 000 глюкозных остатков, расположенных в виде нитей, которые при помощи водородных связей соединяются друг с другом в виде пучков (см. рис. 22).

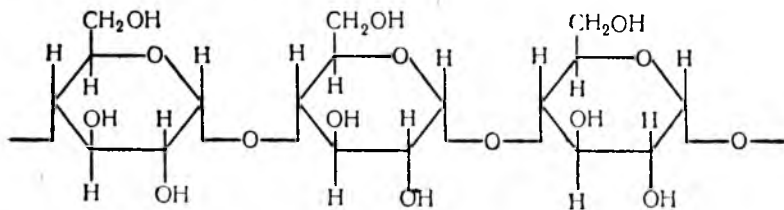


Рис. 22. Целлюлоза.



Гликоген

Гликоген является сложным углеводом животного происхождения. Наибольшее количество гликогена содержится в печени (2—5%), затем в скелетных мышцах (0,3—0,9%), значительно меньше в сердечной мышце, очень мало гликогена в головном мозгу, следы гликогена имеются в почках.



При гидролизе гликоген распадается на молекулы α -глюкоз, которые связаны между собой, как и в молекуле крахмала, через C_1 и C_4 , C_1 и C_6 , но имеют более ветвистое строение, чем крахмал (рис. 23).

Гликоген извлекается из ткани с трудом, так как находится в виде комплекса с белками клеток. Молекулярный вес гликогена колеблется от 400 000 до 4 000 000. Следовательно, в гликогене содержится от 2000 до 20 000 глюкозных остатков.

За счет расщепления гликогена в тканях организм получает необходимую энергию (подробно об этом см. стр. 220).

Инулин

Инулин встречается в растениях реже, чем крахмал. Он хорошо растворим в воде и при гидролизе распадается на фруктозу. Удельное вращение инулина до гидролиза равно -39° . Инулин состоит из 28 остатков фруктоз, соединенных за счет полуацетальных гидроксильных, а потому не обладает восстанавливающими свойствами. Много инулина содержится в артишоках, в корнях кок-сагыза, в клубнях земляной груши.

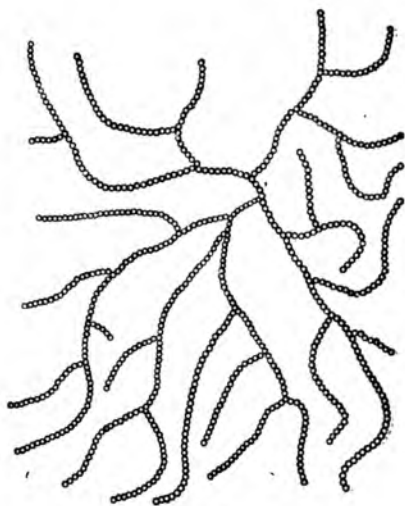


Рис. 23. Гликоген.

Декстран

Декстран — полисахарид, состоит из глюкоз, связанных между собой главным образом за счет C_1 и C_6 , а связь C_1 и C_4 встречается реже, в местах ветвления, чем он и отличается от амилопектина и гликогена. Декстран нашел применение в лечебной практике при кровопотерях как заменитель плазмы крови, так как он имеет вязкость, равную вязкости крови, и восстанавливает онкотическое давление. Декстран получают из отходов сахарной свеклы.

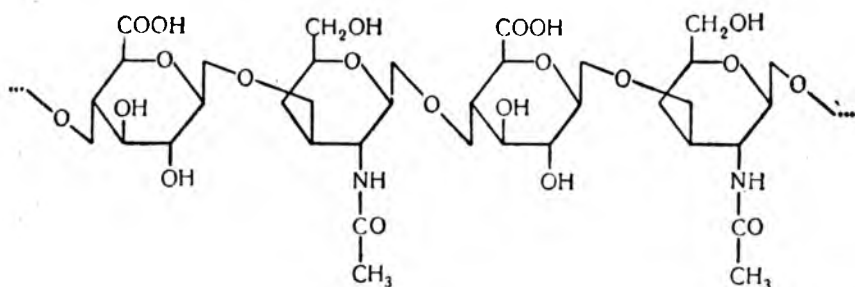
ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ

Гетерополисахариды широко распространены в природе в виде комплексов с белковыми веществами. К гетерополисахаридам относятся гиалуроновая кислота, хондронтинсерная кислота и гепарин.

Гиалуроновая кислота

Гиалуроновая кислота состоит из глюкуроновой кислоты и аминсахара, у которого один из водородов аминогруппы замещен на остаток уксусной кислоты. При гидролизе гиалу-

роновая кислота распадается на аминоксахар (глюкозамин), глюкуроновую и уксусную кислоты.

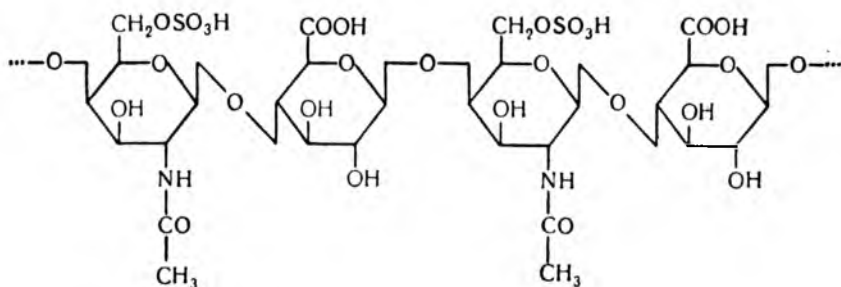


Гиалуриновая кислота

Гиалуриновая кислота встречается в составе стекловидного тела глаза, в пупочном канатике. Она является цементирующим веществом в сосудистой стенке и предотвращает выпотевание жидкой части крови в окружающие ткани. Кроме того, много гиалуриновой кислоты содержится в оболочке женских половых клеток. В сперме содержится фермент гиалуронидаза, которая расщепляет гиалуриновую кислоту и тем самым способствует оплодотворению яйцеклеток животных и человека. Гиалуриновой кислоты много и в соединительной ткани.

Хондроитинсерная кислота

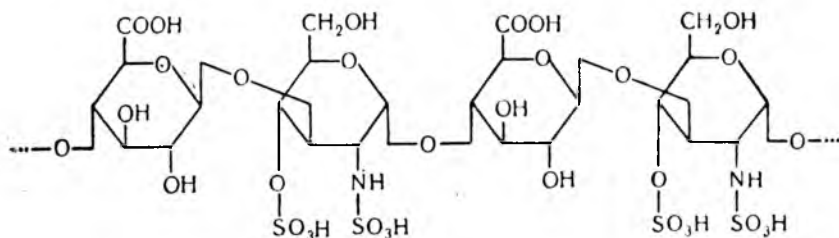
Хондроитинсерная кислота в больших количествах содержится в хрящевой и соединительной тканях в комплексе с белковыми веществами, образуя хондромукоид. При гидролизе хондроитинсерной кислоты образуется галактозамин, глюкуроновая, уксусная и серная кислоты. Таким образом, хондроитинсерная кислота имеет некоторое отличие от гиалуриновой кислоты (в которой встречается глюкозамин).



Хондроитинсерная кислота

Гепарин

Гетерополисахарид гепарин встречается в тканях животных и человека. Особенно много гепарина в печени, легких, сердце и скелетных мышцах. Он выделен в кристаллическом состоянии и находит широкое применение в медицине как средство против повышенного свертывания крови (антикоагулянт) и является антагонистом витамина К. Предполагают, что гепарин инактивирует фермент тромбозиназу.



Гепарин

Гетерополисахариды эритроцитов

Эритроциты крови человека обладают групповой специфичностью, обусловленной наличием в них особых гетерополисахаридов, которые при гидролизе распадаются на глюкозамин, галактозу и маннозу. Эти специфические полисахариды связаны в эритроцитах и тканях с белками и определяют свойства крови групп А, В, 0.

В полисахаридах, определяющих группу крови, найдена L-фукоза; это галактоза, не содержащая гидроксильную группу в положении 6.

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

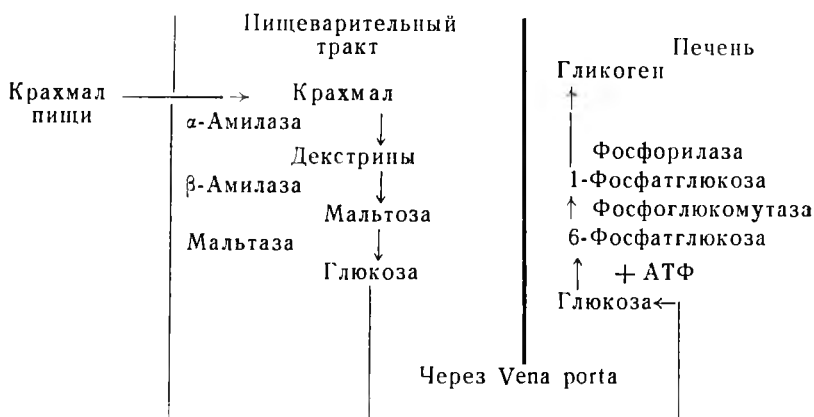
ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

Многочисленные пищевые продукты животного и растительного происхождения, попадая в пищеварительный канал, подвергаются химическим превращениям. Сложные углеводы распадаются на простые, а последние, всасываясь в кровь, превращаются в специфические углеводы тканей животных.

Поступая в полость рта, пища подвергается действию фермента — амилазы слюны, в результате чего полисахарид частично распадается на дисахарид — мальтозу (несладкий кусочек белого хлеба приобретает во рту сладкий вкус). В полости рта пищевой комочек смачивается слюной, богатой

муцином, что облегчает прохождение пищи по пищеводу в желудок. В полости желудка углеводы не могут расщепляться, так как там нет соответствующего фермента, а попавшая с пищевым комочком амилаза слюны не может проявить своего действия, так как желудочный сок в норме имеет кислую реакцию — $\text{pH} = 1,6-2,2$ (оптимум же pH для амилазы $6,8-7,2$).

Основное переваривание углеводов происходит в двенадцатиперстной кишке и в последующих отделах тонкого кишечника. Панкреатическая амилаза является гидролитическим ферментом и расщепляет крахмал на ряд промежуточных продуктов, называемых декстринами.



Амилаза встречается в организме в двух формах: α -амилаза и β -амилаза. α -Амилаза слюны (рис. 24) и сока поджелудочной железы расщепляет крахмал главным образом на молекулы, не обладающие восстанавливающим свойством, т. е. соединения типа декстринов. Оптимум pH амилазы равен $6,8$. Она содержит аминокислоту лизин, которой придается большое значение в каталитической реакции.

β -Амилаза распространена преимущественно в растениях и расщепляет крахмал с образованием главным образом мальтозы и небольшого количества декстринов. β -Амилаза выделена в кристаллическом состоянии с молекулярным весом $152\,000$, с изоэлектрической точкой при $\text{pH} 4,7$, с числом оборотов $2\,370\,000$ в минуту при температуре 30° .

В дальнейшем процесс распада углеводов происходит в тонком кишечнике под влиянием фермента мальтазы, которая расщепляет появившуюся мальтозу на две молекулы α -глюкозы. Если в пище содержится свекловичный или тростнико-

вый сахар, то он расщепляется под влиянием другого фермента сахаразы на глюкозу и фруктозу, а если с пищей поступает молочный сахар (лактоза), то он расщепляется ферментом лактазой на глюкозу и галактозу. Эти три фермента — мальтаза, лактаза и сахараза — обладают абсолютной специфичностью и расщепляют α -гликозидные связи.

ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

Благодаря действию ферментов из сложных углеводов в кишечнике образуются различные моносахариды, которые всасываются через ворсинки и поступают в кровеносные сосуды ки-



Рис. 24. Амилаза.

шечника, а затем попадают в кровь воротной вены. Процесс всасывания моносахаридов сопровождается потреблением фосфатов, доказательством чего является наличие в крови воротной вены фосфорных эфиров моносахаридов.

Скорость всасывания моносахаридов из кишечника в кровь неодинакова. Если скорость всасывания глюкозы условно принять за 100%, то скорость всасывания галактозы будет равна 110%, фруктозы — 42%, а маннозы — 19%. Такое различие обусловлено неодинаковой структурой моносахаридов и не зависит от величины молекулы, так как все моносахариды имеют один и тот же молекулярный вес — 180. После приема пищи, богатой углеводами (сахар, картофель, хлеб и т. п.), содержание глюкозы в крови воротной вены резко возрастает, а в крови, оттекающей из печени, глюкозы содержится значительно меньше, чем в притекающей, так как в печени глюкоза превращается в гликоген. Часть же глюкозы используется самой печенью для получения энергии, необходимой при многочисленных реакциях.

По данным литературы, среднее содержание гликогена в печени колеблется от 5 до 7%. При нормальном смешанном питании только 3% глюкозы превращается в гликоген, 30% превращается в жиры и 70% окисляется до конечных продуктов — углекислого газа и воды. При обильном углеводном питании 10% глюкозы откладывается в печени в виде гликогена, 40% — превращается в жиры, а 50% — окисляется до конечных продуктов.

В опытах Штеттена в 1944 г. при помощи меченых атомов было доказано, что за 24 часа 70% гликогена распадается и вновь синтезируется. При голодании происходит быстрое уменьшение содержания гликогена в печени. Содержание гликогена в печени зависит от его синтеза, т. е. гликонеогенеза, и его распада, т. е. гликогенолиза.

При помощи меченых атомов было также доказано, что синтез гликогена в печени происходит не только из глюкозы, но и из молочной кислоты. Установлено, что около 85% молочной кислоты подвергается в печени ресинтезу в гликоген и только 15% молочной кислоты сгорает до CO_2 и воды.

Основным потребителем глюкозы является мышечная ткань. Между мышцами и печенью устанавливаются определенные взаимоотношения, своеобразный круговорот, который способствует поддержанию постоянства содержания глюкозы в крови.

Благодаря противоположному действию двух гормонов — инсулина и адреналина — в нормальных условиях содержание сахара в крови поддерживается на определенном уровне. В крови, оттекающей от печени, обычно содержится от 80 до 120 мг% глюкозы. В крови воротной вены содержание глюкозы, вследствие непрерывного поступления ее из кишечника при расщеплении в нем сложных углеводов, значительно выше — около 230—240 мг%. Избыточное содержание глюкозы в крови воротной вены приводит к задержке ее в печени, являющейся, как уже было сказано ранее, депо гликогена.

Следует отметить, что печень не способна превращать любое количество моносахаридов в гликоген, так как существует определенная ассимиляционная граница печени по отношению к углеводам. Так, например, употребление 160—180 г сахарозы, 120—150 г фруктозы и 30—40 г галактозы приводит к явлениям пищевой глюкозурии, т. е. выделению глюкозы с мочой. При содержании сахара в крови больше 160—180 мг% он начинает выделяться с мочой. Сахар может появиться в моче и при нормальном содержании его в крови — 80—120 мг%. Это наблюдается при введении в организм животных флоридзина, который нарушает нормальную проницаемость ткани почек. Эта глюкозурия получила название «флоридзиновой». Пищевая гипергликемия и глюкозурия являются кратковременными.

Если процесс превращения в гликоген избыточного содержания сахара в крови заканчивается в течение $1\frac{1}{2}$ —2 часов, то печень функционирует нормально. Если же увеличенное содержание сахара в крови держится 2 часа и более, то это указывает на сниженную функцию печени, что обуславливается нарушенной деятельностью поджелудочной железы (недостаточное выделение инсулина).

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ГОРМОНОВ НА ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Важную роль в нормальном обмене углеводов играет центральная нервная система.

Исследованиями Клода Бернара еще в середине прошлого столетия (1853) было установлено, что укол в дно IV желудочка мозга сопровождается глюкозурией (наличие сахара в моче). Поэтому укол Клода Бернара получил название «сахарного укола». Явлений глюкозурии не наступает, если у животного удалить надпочечники. Следовательно, механизм возникновения глюкозурии связан с надпочечниками. Как оказалось, укол в дно IV желудочка приводит к возникновению импульса, передающего волну возбуждения на симпатические нервы надпочечников, вследствие чего усиливается выделение в кровь большого количества адреналина. Адреналин через ферментные системы печени (фосфорилазу) способствует усиленному распаду гликогена на глюкозу. Избыточное содержание глюкозы в крови превышает порог почечных клеток и они пропускают глюкозу в мочу.

Аналогичное явление можно наблюдать при возбуждении центральной нервной системы, вызванном внешними причинами. Очень часто сильные переживания сопровождаются явлениями глюкозурии.

В нормальных условиях содержание глюкозы в крови поддерживается за счет гормонов нескольких желез — поджелудочной (инсулин, глюкагон), надпочечников (адреналин и глюкокортикоиды — кортизол и кортикостерон), щитовидной железы (тироксин) и гипофиза (адренокортикотропный). Но главную роль в поддержании нормального уровня сахара в крови выполняют гормоны инсулин и адреналин. Инсулин способствует синтезу гликогена из глюкозы; адреналин, наоборот, способствует распаду гликогена на глюкозу. Глюкагон (см. главу «Гормоны») в отличие от адреналина вызывает кратковременную гипергликемию, адреналин же — длительную гипергликемию. Глюкокортикоиды и АКТГ увеличивают содержание сахара в крови за счет образования глюкозы из аминокислот и торможения процессов окисления глюкозы в тканях.

В последние годы Кори и Сатерлендом было установлено, что распад гликогена на глюкозу под влиянием гормона адреналина и глюкагона происходит вследствие активации фермента фосфорилазы, что же касается влияния инсулина, то последние работы свидетельствуют о том, что инсулин активирует процессы утилизации глюкозы в клетках и в первую очередь в клетках печеночной и мышечной ткани. Инсулин способствует быстрому сгоранию глюкозы в клетках мышечной ткани, активируя фермент гексокиназу и глюкозо-

6-фосфатазу. Кроме того, он превращает сахар в жиры. В прямых опытах на животных (Харт и Мюллер) показано, что при голодании и при диабете даже обильное снабжение печени глюкозой и фруктозой не приводило к накоплению жира, так как в этом случае не было гормона инсулина.

АНАЭРОБНЫЙ РАСПАД УГЛЕВОДОВ (ГЛИКОГЕНОЛИЗ)

Еще в начале этого столетия русский ученый Л. И. Иванов в результате исследования растительных организмов (дрожжи, а также и высшие растения) установил, что процесс рас-



Рис. 25. Гексокиназа кристаллическая.

пада глюкозы с образованием этилового спирта и углекислого газа ускоряется в присутствии солей фосфорной кислоты. Позже это подтвердили зарубежные ученые Гарден-Йонг при изучении дрожжей и Эмбден — при изучении мышечной ткани.

Было установлено также, что процесс распада гликогена и глюкозы с образованием молочной кислоты в мышечной ткани может происходить и без участия кислорода, т. е. в анаэробных условиях. Схема превращения гликогена в молочную кислоту приведена ниже.

Как видно из представленной схемы, процесс гликогенолиза начинается с реакции взаимодействия гликогена с фосфорной кислотой. Этот процесс происходит при участии

фосфорилазы, если распадается гликоген, и при участии гексокиназы (рис. 25), если процесс начинается со свободной глюкозы. Далее глюкозо-1-фосфат под влиянием фермента

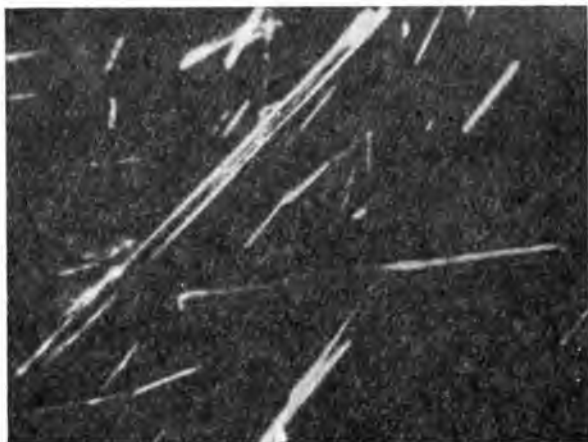


Рис. 26. Изомераза.

фосфоглюкомутазы переходит в глюкозо-6-фосфат; глюкозо-6-фосфат при участии изомеразы (рис. 26) переходит в фруктозо-6-фосфат. Взаимодействуя с аденозинтрифосфорной кислотой, фруктозо-6-дифосфат под влиянием фосфофруктокиназы превращается в фруктозо-1-6-дифосфат.

Фруктозо-1-6-дифосфат под влиянием альдолазы (рис. 27) распадается на две частицы фосфотриозы, одна из которых называется глицеринальдегидфосфат, вторая — диоксиацетонфосфат. Эти молекулы могут взаимно превращаться друг в друга, в результате чего диоксиацетонфосфат преобразуется в глицеринальдегидфосфат. Глицеринальдегидфосфат под влиянием фермента дегидрогеназы (рис. 28) окисляется в 3-фосфоглицериновую кислоту. 3-Фосфоглицериновая кислота под влиянием фермента фосфорилазы превращается в 1-3-ди-

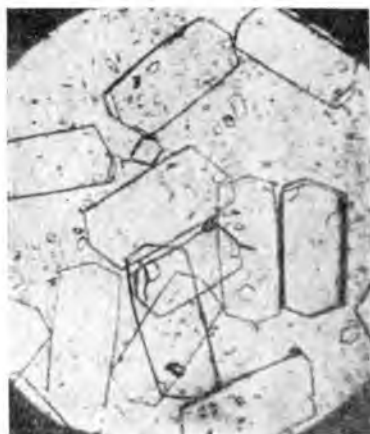
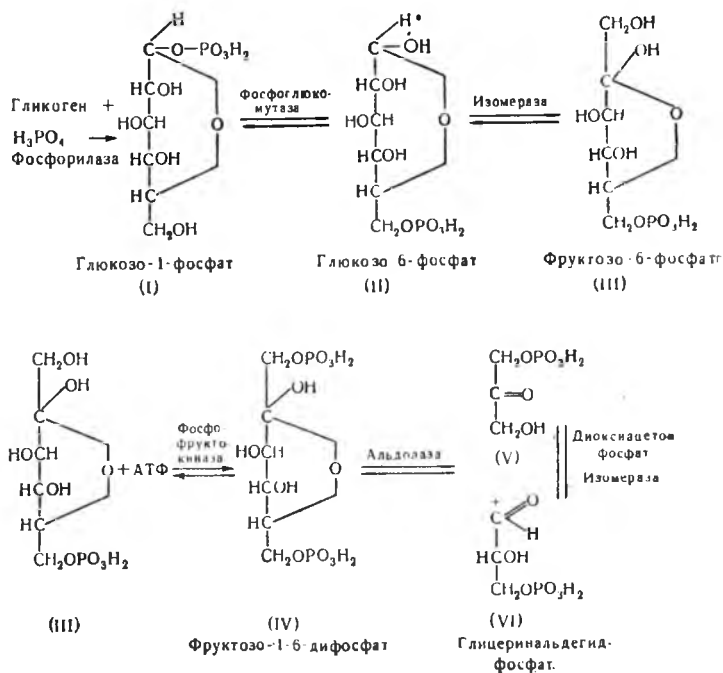


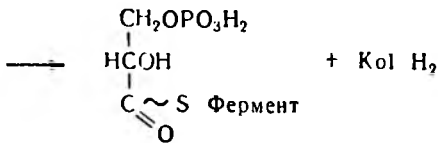
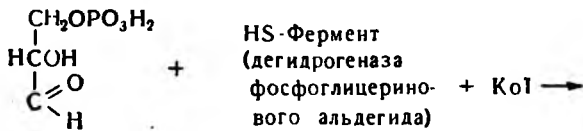
Рис. 27. Альдолаза.



Рис. 28. Дегидрогеназа глициринового альдегида.

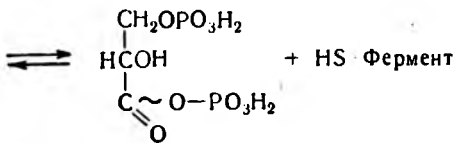
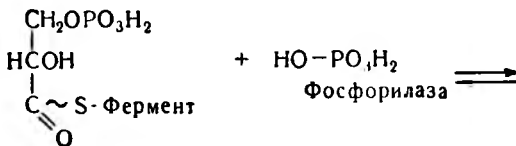
СХЕМА ГЛИКОГЕНОЛИЗА (РАСПАД ГЛИКОГЕНА)





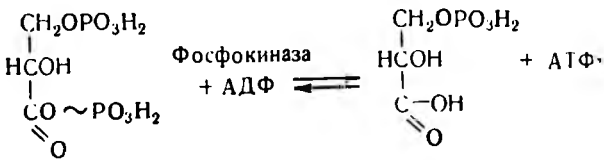
(VII)

3-Фосфоглицериновая кислота



(VIII)

1,3-Дифосфоглицериновая кислота

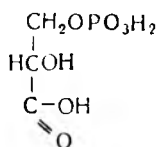


(VIII)

(IX)

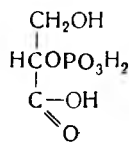
3-Фосфоглицериновая кислота

фосфоглицериновую кислоту, которая при участии фермента фосфокиназы и АДФ превращается в 3-фосфоглицериновую кислоту. В дальнейшем молекула 3-фосфоглицериновой кислоты под влиянием фермента фосфоглицеромутазы преобразуется в молекулу 2-фосфоглицериновой кислоты. Затем при участии фермента енолазы происходит отщепление молекулы воды и 2-фосфоглицериновая кислота переходит в 2-фосфопировиноградную кислоту, а последняя под влиянием фермента фосфокиназы и АДФ превращается в пировиноградную кислоту. Последний этап гликолиза заключается в том, что пировиноградная кислота восстанавливается в молочную кислоту.



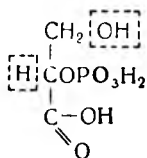
(IX)

Фосфоглицеро
мутаза



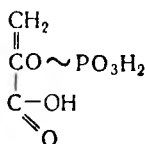
(X)

2-Фосфоглицериновая
кислота



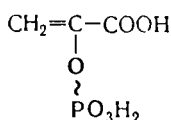
(X)

Енолаза
+ H₂O
←-H₂O



(XI)

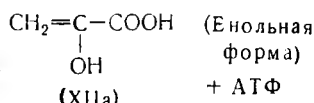
2-Фосфопировиноградная
кислота



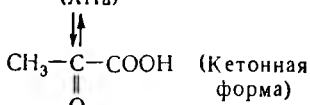
(XI)

Фосфокиназа

+ АДФ

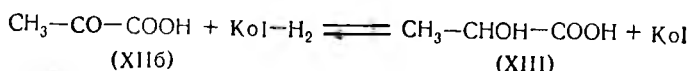


(XIa)



(XIb)

Пировиноградная
кислота

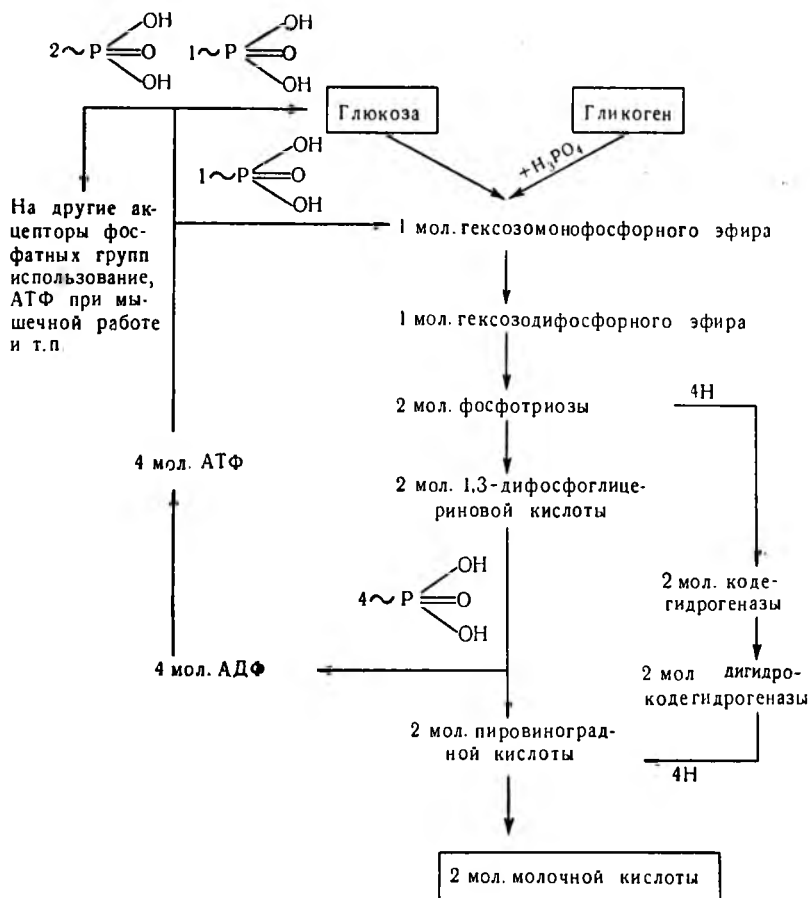


(XIb)

(XIII)

Молочная кислота

СХЕМА ГЛИКОГЕНОЛИЗА



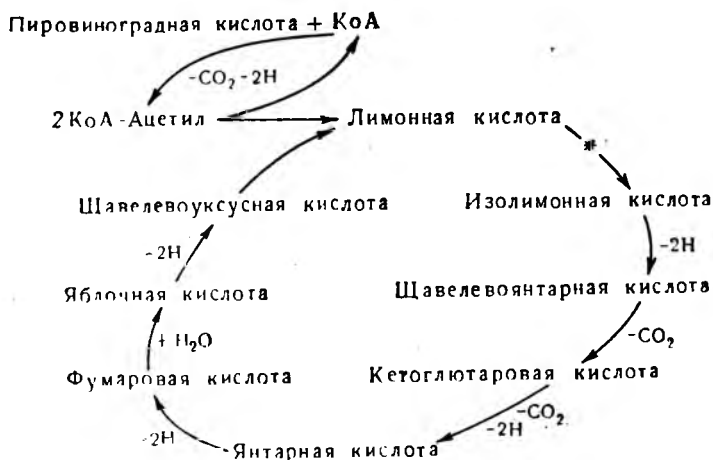
АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Как уже было сказано выше, в результате сложных ферментативных превращений из глюкозы в качестве промежуточного продукта образуется пировиноградная кислота. Ее дальнейший распад может пойти по пути образования молочной кислоты, в случае недостатка кислорода, и по пути окисления до конечных продуктов — углекислого газа и воды с выделением значительного количества тепла, из пировиноградной кислоты также могут вновь образовываться углеводы и некоторые аминокислоты.

Этот процесс является сложным, но в настоящее время достаточно расшифрованным. Было выяснено, что распад пи-

ривиноградной кислоты до углекислого газа и воды происходит с поглощением кислорода и при участии коферментов: липотиаминпирофосфата, коэнзима А (кофермента ацилирования) и коферментов тканевого дыхания ТПН и ДПН. Схематически процесс распада пировиноградной кислоты до конечных продуктов можно представить следующим образом.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ В АЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ ЧЕРЕЗ ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КРЕБСА



При расщеплении одной молекулы глюкозы в аэробных условиях до углекислого газа и воды за счет реакции фосфорилирования образуется 38 молекул аденозинтрифосфорной кислоты и выделится 674 ккал. Если же молекула глюкозы распадается до стадии молочной кислоты, то это сопровождается выделением только 36 ккал и синтезируется 2 молекулы АТФ.

Таким образом, процесс превращения углеводов как в анаэробных, так и в аэробных условиях происходит при участии многих ферментных систем и фосфорных соединений. Нарушение этих процессов можно вызвать добавлением тех или иных ингибиторов ферментов. Процесс сгорания уксусной кислоты в цикле Кребса сопровождается выделением тепла и энергии, используемых клеткой. При этом происходит не только потребление кислорода, но и наблюдается связывание неорганического фосфата в виде макроэргических молекул АТФ.

* Лимонная кислота через цисаконитовую превращается в изолимонную.

При распаде одной молекулы глюкозы образуется 2 молекулы пировиноградной кислоты. При окислении одной молекулы пировиноградной кислоты до углекислого газа и воды эстерифицируется 15 молекул неорганического фосфата и поглощается 5 молекул кислорода. При распаде 2 молекул пировиноградной кислоты до конечных продуктов образуется 30 молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), на что требуется 10 молекул кислорода.

В анаэробных условиях, когда глюкоза распадается до пировиноградной кислоты, эстерифицируется только 2 молекулы неорганического фосфата с образованием 2 молекул АТФ и не поглощается ни одного атома кислорода (см. стр. 222).

Апотомиический (гексозомонофосфатный)¹ путь аэробного окисления углеводов

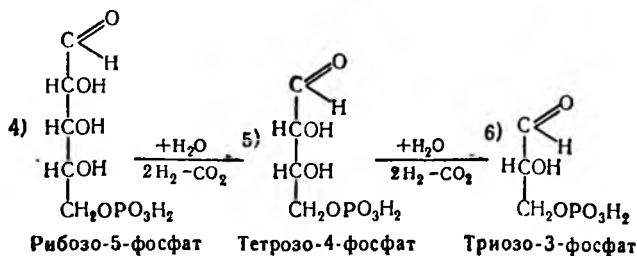
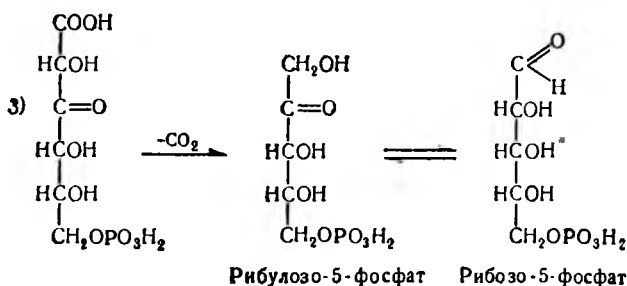
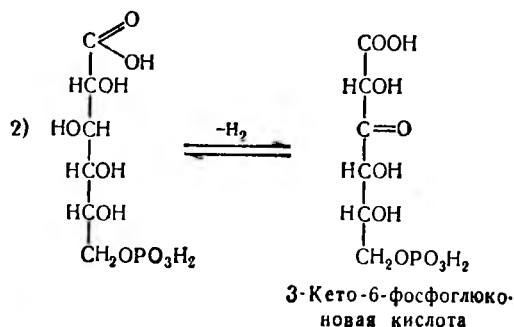
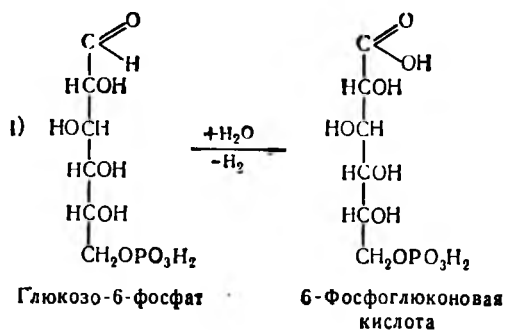
Исследование с мечеными атомами глюкозы в положении 1 и 6 показало, что расщепление глюкозы с образованием фосфотриоз может протекать иначе. При расщеплении глюкозы, меченой по С₁, получается меченая углекислота С¹⁴О₂ и немеченая фосфотриоза. При расщеплении глюкозы, меченой по С₆, образуется немеченная углекислота и меченые молекулы триозофосфата. Это натолкнуло на мысль, что не всегда глюкоза распадается на 2 фосфотриозы, а есть еще путь, когда глюкоза расщепляется постепенно, укорачиваясь на один атом углерода с образованием пентозы, тетрозы и триозы.

Как видно из приведенных формул, процесс окисления глюкозы протекает вначале так же, как и при гликолизе, с образованием глюкозо-6-фосфата, а затем пути расходятся. В случае прямого окисления глюкозо-6-фосфат превращается в 6-фосфоглюконовую кислоту (1), а последняя, теряя 2 водородных атома, превращается в 3-кето-6-фосфоглюконовую кислоту (2). 3-Кето-6-фосфоглюконовая кислота декарбоксируется с образованием пентозофосфата — рибулозофосфата (3). Рibuлозофосфат (кетформа пентозы) переходит в рибозофосфат (альдегидная форма пентозы).

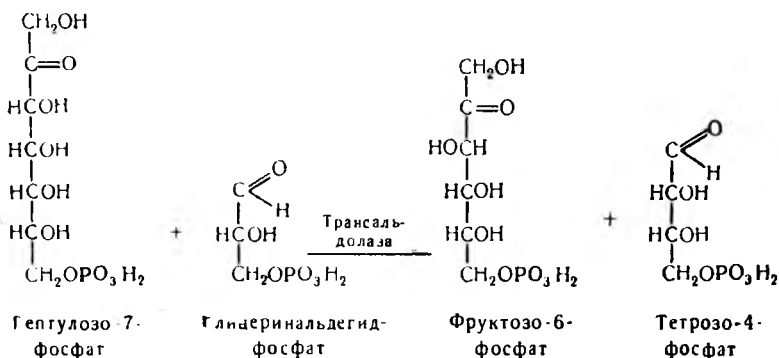
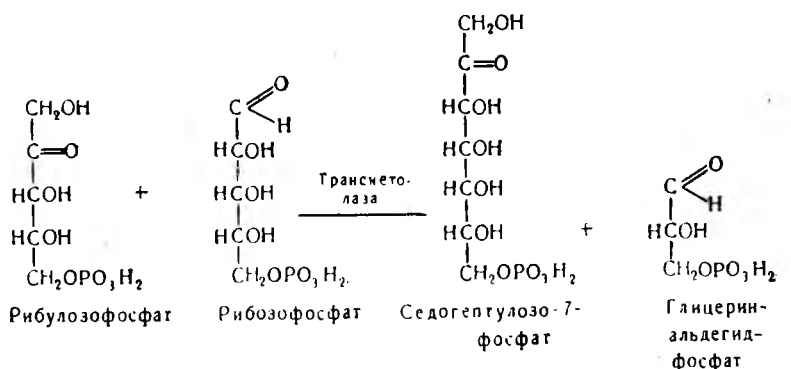
Рибозофосфат (4) превращается в тетроза-4-фосфат (5), а последний — в триозо-3-фосфат (6). Триозо-3-фосфат в дальнейшем подвергается тем же изменениям, которые схематически изображены на стр. 223.

¹ Этот путь расщепления был указан в свое время О. Варбургом и детально исследован В. А. Энгельгардтом.

ГЕКСОЗОМОНОФOSFATНЫЙ ПУТЬ РАСПАДА УГЛЕВОДОВ



Превращение пентозофосфатов может протекать и по иному пути, а именно через седогептулозу — соединение, состоящее из 7 атомов углерода.



Рибулозо-5-фосфат при участии транскетолазы взаимодействует с рибозо-5-фосфатом с образованием седогептулозо-7-фосфата и глицеринальдегидфосфорной кислоты. Затем от седогептулозы при участии трансальдолазы переносится соединение из 3 атомов на фосфоглицериновый альдегид с образованием фруктозо-6-фосфата и тетрозы. Фруктозо-6-фосфат подвергнется дальнейшим превращениям, как указано в схеме (стр. 222).

ПРЕВРАЩЕНИЕ ГЕКСОЗ В ТКАНЯХ

В организме животных и человека все время происходит превращение моносахаридов. В настоящее время доказано, что глюкоза служит источником образования глюконовой и

глюкуроновой кислот, галактозы, маннозы и фруктозы. При этом выяснилось, что в процессах превращения важную роль играет не только аденозинтрифосфорная, но уридиндифосфорная кислота. Так, например, при образовании дисахаридов из моносахаридов, в частности при синтезе молочного сахара во время лактации, происходит активация молекул гексоз при участии фосфорной кислоты, находящейся в составе сложных соединений — нуклеотидов.

Особенно большую роль играет уридиндифосфат в синтезе дисахаридов в растениях. Кроме того, уридинфосфат участвует в образовании гексозаминов, которые являются составной частью гетерополисахаридов — гепарина, хондроитинсерной, сиаловых кислот и др. (см. стр. 214).

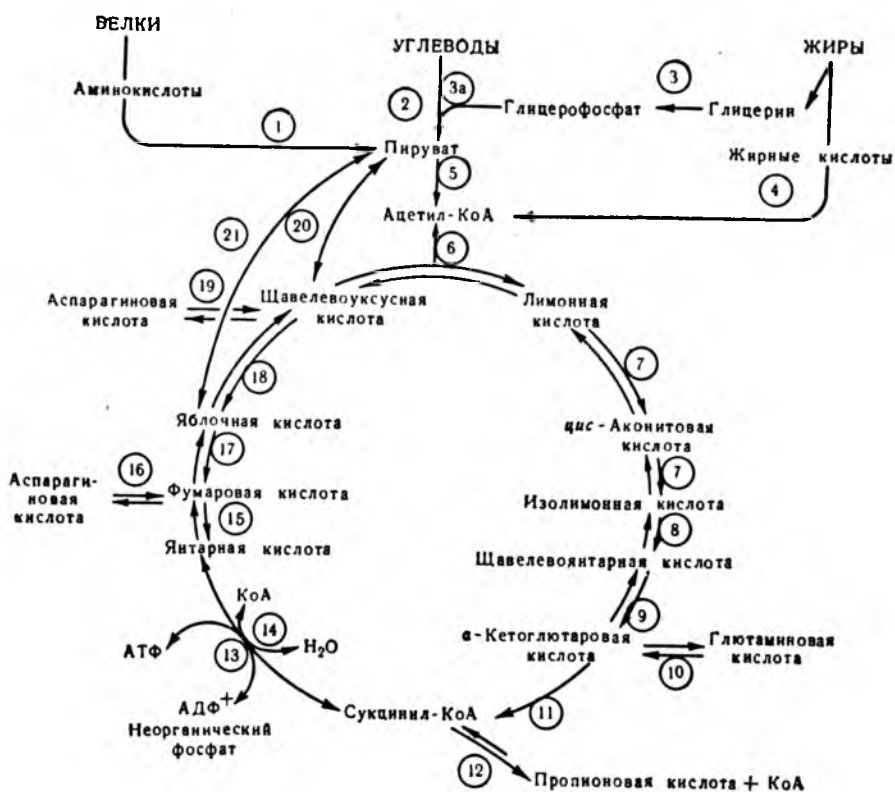
СВЯЗЬ МЕЖДУ АНАЭРОБНЫМ И АЭРОБНЫМ ПРЕВРАЩЕНИЕМ УГЛЕВОДОВ

Давно было замечено Пастером, что процесс гликолиза (распад глюкозы с образованием молочной кислоты) тормозится кислородом. В этом случае из пировиноградной кислоты не образуется молочной кислоты, так как кислород быстро окисляет пировиноградную в уксусную кислоту. Однако Варбург доказал, что молочная кислота образуется и в присутствии кислорода и назвал этот процесс «аэробным гликолизом».

Особенно много образуется молочной кислоты в аэробных условиях в тканях эмбриональных и опухолевых. В этом заключается специфика обмена углеводов в раковых клетках. Отсутствие значительного количества молочной кислоты в мышечной ткани в условиях аэробноза объясняется тем, что возникающая молочная кислота быстро исчезает, причем большая часть ее превращается в гликоген, а меньшая часть окисляется до углекислого газа и воды. Это доказали Пастер и Меейргоф.

Некоторые исследователи полагают, что в присутствии кислорода тормозится активность фосфоферазы (фосфокиназы), способствующей реакции переноса фосфорной кислоты от АТФ на фруктозо-6-фосфорную кислоту. В этом случае процесс гликолиза сменяется процессом аэробного окисления по алотомическому пути, так как последний энергетически более экономичен.

В представленной схеме видны пути превращения углеводов в организме с образованием конечных продуктов — углекислого газа и воды; кроме того, указаны возможные пути перехода углеводов в белки и жиры.



НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Давно было установлено, что удаление поджелудочной железы приводит к быстрой гибели животных вследствие возникающего отравления кетоновыми телами. Нередко такое состояние наблюдается и у лиц с пониженной функцией поджелудочной железы.

В этом случае наряду с избыточным содержанием сахара в крови имеется и большое количество недоокисленных продуктов липидного обмена — ацетоновых тел (β -оксимасляная и ацетоуксусная кислоты и ацетон), возникающих при неполном окислении жирных кислот. Отсюда напрашивается вывод, что существует тесная связь между обменом углеводов и жиров. Выше говорилось о том, что при избыточном употреблении углеводов значительная часть их превращается в жиры (путем альдольной конденсации ацетальдегида, образующегося при распаде глюкозы). При нарушении расщепления углеводов, вызванном недостатком инсулина, отсутствует

нужное количество энергии, необходимой для расщепления ацетоуксусной кислоты до CO_2 и воды. Существует даже такой афоризм: «жиры сгорают в пламени углеводов». Хотя жиры и являются высококалорийными веществами (1 г жира, сгорая, дает 9,3 ккал, 1 г углеводов—4,1 ккал), но энергия, заключенная в них, высвобождается при участии углеводов.

При заболевании поджелудочной железы (сахарном мочеизнурении) избыток сахара выделяется с мочой. Содержание сахара в моче иногда достигает 8—12%, поэтому у больных диабетом наблюдается сильное похудание вследствие усиленного распада жиров, которые превращаются в глюкозу, а последняя из организма удаляется. За сутки выделяется с мочой иногда от 100 до 150 г глюкозы.

Для лечения диабета в последнее время получены препараты, обладающие таким же действием, как инсулин, т. е. способствующие снижению содержания сахара в крови. Это сульфанопроизводные мочевины. Предполагают, что эти антидиабетические лекарственные средства действуют на α -клетки лангергансовых островков поджелудочной железы, тормозят секрецию глюкагона, который, как было сказано ранее, способствует повышению содержания сахара в крови. Однако эти лекарства неэффективны при диабете, вызванном аллоксаном (производным пиримидина).

По-видимому, в основе гипогликемического действия сульфоновых производных мочевины лежит другой механизм. Большинство авторов считает, что надизан и другие препараты антидиабетического действия тормозят активность фермента инсулиназы и тогда инсулин сохраняется в тканях дольше и проявляет свое гипогликемическое действие.

Углеводный обмен в организме животных и человека имеет важное значение, поскольку углеводы являются соединениями, легко подвергающимися окислению с освобождением энергии. В тех случаях, когда нужно восстановить силы организма, врачи используют 40% раствор глюкозы для внутривенного вливания.

Важное место занимают полисахариды, находящиеся в соединительной ткани в виде комплекса с белками (гликопротеиды). Они оказывают большое влияние на проницаемость клеток. Углеводы служат также источником для образования большого числа органических кислот, в частности глюкуроновой кислоты, которая, связывая токсические вещества, способствует удалению их из организма.

Кроме того, ряд полисахаридов типа декстранов, полиглюконов используется как кровезаменяющая жидкость для повышения кровяного давления. Наконец, углеводы являются исходными веществами для образования многих органических соединений в растениях, в том числе и некоторых витаминов.

Глава VIII

ОБМЕН БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Белки являются важнейшей составной частью пищи. Суточная потребность взрослого человека равна 100—120 г. В молодом возрасте потребность в белках на 1 кг веса значительно больше и составляет 5—6 г, в то время как у взрослых 1,5—2 г. В пищу мы употребляем белки животного и растительного происхождения, важно соблюдать определенное соотношение между ними. Как уже указывалось выше, полноценность белков определяется наличием в них незаменимых аминокислот. Для человека незаменимыми являются восемь аминокислот: L-триптофан, L-фенилаланин, L-лизин, L-треонин, L-метионин, L-лейцин, L-изолейцин и L-валин.

Доказательством полноценности белкового питания может служить азотистый баланс, т. е. соотношение между поступлением с пищей азота и выделением его из организма. При полноценном белковом питании взрослый организм будет находиться в состоянии азотистого равновесия или иметь положительный азотистый баланс. При неполноценном белковом питании будет отрицательный баланс, так как выделение азота превысит поступление.

Азотистый баланс изучается при помощи определения количества азотистых веществ, принятых с пищей и выделенных из организма. Если азота (с мочой и экскрементами) выделилось столько, сколько было получено, то говорят о состоянии динамического равновесия, если же выделилось меньше, чем поступило в организм, говорят о положительном балансе, если выделилось больше, чем принято с пищей, то говорят об отрицательном азотистом балансе. В настоящее время многие пищевые белки хорошо изучены в отношении их аминокислотного состава, и врачи-диетологи имеют возможность подбирать пищевые белки таким образом, чтобы обеспечить оптимальный для организма набор аминокислот.

При неблагоприятных условиях жизни, особенно во время больших народных бедствий, какими являются войны, вследствие недостаточного питания (голодание) некоторое время

организм может поддерживать жизнедеятельность за счет белков печени, особенно белков мышечной ткани, составляющей 40% веса тела. В этом случае можно говорить об эндогенном белковом питании. Интересно отметить, что даже при полном голодании мозг и сердце мало теряют в весе, так как они получают эндогенное питание за счет распада белков мышечной и печеночной тканей. Такое удивительное свойство организма было отмечено В. В. Пашутиным еще в начале этого столетия и экспериментально доказано И. П. Разенковым опытами на собаках.

ПРЕВРАЩЕНИЕ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ

Все пищевые продукты из полости рта в виде комка, смоченного слюной, попадают через пищевод в желудок. В пище человека содержатся самые различные белковые вещества, которые попадая в желудок, подвергаются воздействию фермента пепсина и соляной кислоты. Пепсин в желудочном соке был открыт более 100 лет назад Шванном. Впоследствии было выяснено, что главные клетки слизистой оболочки желудка выделяют профермент (неактивный фермент) пепсиноген, соляная же кислота, выделяемая обкладочными клетками, превращает неактивный пепсиноген в активный пепсин, отщепляя от пепсиногена полипептид с молекулярным весом 7000. В желудочном соке содержится белок муцин, который вырабатывается добавочными клетками. Этот белок предохраняет слизистую оболочку желудка от самопереваривания. Высокая концентрация ионов водорода в желудочном соке придает последнему бактерицидный характер, благодаря чему микроорганизмы, проникающие с пищей в желудок, погибают.

ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК

В состав желудочного сока входит очень много различных органических и минеральных соединений (табл. 17).

В течение суток в среднем образуется около 2 л желудочного сока, который содержит около 2 г фермента пепсина. Соляная кислота образуется в слизистой оболочке желудка за счет хлоридов крови. Установлено, что на высоте переваривания пищи, особенно мясной, из крови уходит очень много хлоридов. Для образования соляной кислоты главные клетки слизистой оболочки желудка должны получить энергию извне. Таким энергодающим веществом является аденозинтрифосфорная кислота.

Состав желудочного сока (по Шицу)

Компоненты	Количество	Компоненты	Количество
Вода	99%		
Плотные вещества	0,3—0,7%		
Неорганические соединения	Калий 70 мг % Натрий 30 мг % Кальций 8 мг % Магний 1,3 мг % Хлор 57 мг % Фосфор 17 мг % Йод и фтор Следы	Органические вещества	Муцин 0,28 % Белки 0,08 % Остаточный азот 56 мг % Аминоазот 17 мг % Мочевина 16 мг % Мочевая кислота 1,9 мг % Молочная кислота 13 мг %

Реакция образования соляной кислоты протекает по следующей схеме:



На каждую молекулу образовавшейся соляной кислоты требуется извне около 10 кал.

При недостаточном содержании соляной кислоты в желудочном соке нарушается процесс расщепления белков, так как не происходит образования активного пепсина из пепсиногена. В нормальном желудочном соке соляная кислота составляет 0,4%, а рН желудочного сока — 1,5—2,2. Лицам с пониженной кислотностью соляную кислоту по рецепту врача отпускают из аптеки. Иногда назначают и натуральный желудочный сок собаки, полученный по методу И. П. Павлова, или сок, искусственно приготовленный по прописи.

Химическая природа пепсина

Пепсин (рис. 29) является фосфопротеидом с молекулярным весом 35 000. При его гидролизе образуется наряду с аминокислотами и фосфорная кислота, связанная с серином. В табл. 18 дан аминокислотный состав пепсина.

Как видно из табл. 18, в пепсине содержится мало диаминокислот, очень много треонина, серина и тирозина по сравнению с другими белками.

Резко кислая среда в желудочном соке способствует распаду белковых веществ. Установлено, что пепсин, являясь гидролитическим ферментом, расщепляет пептидные связи СО-НН-высокомолекулярных белковых веществ с образованием пептидов, но не свободных аминокислот.

Содержание аминокислот в пепсине

Аминокислота	Содержание в %	Аминокислота	Содержание в %
Гликокол	4,9	Аргинин	0,9
Валин	6,0	Гистидин	0,8
Лейцин	9,0	Глютаминная	10,4
Изолейцин	9,3	Аспарагиновая	3,0
Пролин	4,2	Аспарагин	10,7
Фенилаланин	5,7	Серин	10,1
Цистин	0,4	Треонин	8,2
Метионин	1,5	Тирозин	7,7
Триптофан	2,15		

И. П. Павлов установил, что кислотность желудочного сока и переваривающая сила его зависят от характера пищи. Пища, богатая белками, способствует повышению кислотности

и переваривающей способности. Пища, богатая углеводами, ведет к снижению обоих показателей. В сутки обычно образуется около 2 г пепсина, который способен расщепить в течение 2 часов 100 кг яичного белка.



Рис. 29. Пепсин.

В слизистой оболочке желудка молодых животных обнаружен еще один фермент — химозин, который превращает растворимый белок молока казеиноген в казеин. Этот фермент имеет важное значение в пищеварении у млекопитающих в первые

месяцы жизни, так как для новорожденных молоко является основной пищей. Образование сгустка казеина создает благоприятные предпосылки для действия протеолитического фермента — пепсина.

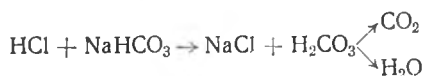
Было установлено, что в слизистой оболочке желудка вырабатывается внутренний фактор — фактор Кастла, который представляет собой вещество, имеющее важное значение в образовании гемоглобина крови. Установлено, что при злокачественной анемии этот фактор отсутствует. Фактор Кастла

содержит 12,6% азотных веществ, 12% редуцирующих веществ, являющихся производными сахаров, а именно гексуроновыми кислотами и гексозаминами.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ В КИШЕЧНИКЕ

Возникшие из белков под влиянием ферментов полипептиды и нерасщепившиеся белки переходят из желудка в следующий отдел — кишечник. В верхней части кишечника, в двенадцатиперстной кишке, не расщепившиеся в желудке белки и полипептиды подвергаются действию сока поджелудочной железы. В составе этого сока содержится большое количество всевозможных ферментов, в том числе ферменты трипсин и химотрипсин, расщепляющие белки.

Сок поджелудочной железы в отличие от сока желудка имеет слабо щелочную реакцию за счет бикарбонатов. При соприкосновении с кислым содержимым, перешедшим из желудка, происходит реакция нейтрализации по следующему уравнению:



Угольная кислота является слабой кислотой и под влиянием фермента карбоангидразы расщепляется на углекислый

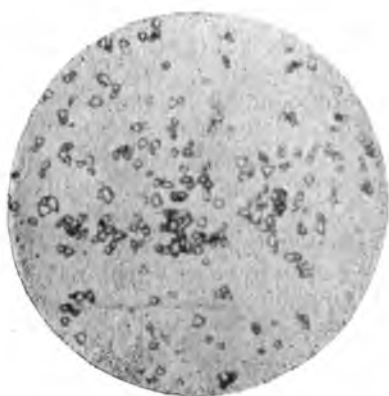


Рис. 30. Трипсиноген.



Рис. 31. Трипсин.

газ и воду. Возникший углекислый газ играет определенную роль в процессе поддержания стойкой эмульсии жира.

Переваривание белков в кишечнике является сложным процессом, на что в свое время обратил внимание И. П. Павлов.

Его учеником Н. П. Шеповальниковым было доказано, что протеолитический фермент трипсиноген (рис. 30), образующийся в поджелудочной железе, выделяется в неактивном состоянии, а активируется он в кишечнике особым веществом, содержащимся в кишечном соке, которое Н. П. Шеповальников назвал энтерокиназой.

Процесс активации трипсиногена заключается в отщеплении от него ингибитора, представляющего собой гексапептид, который связан с основным белком через пептидную связь

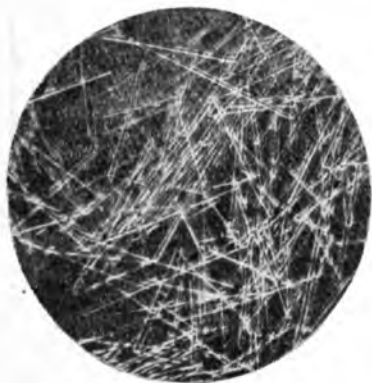


Рис. 32. Химотрипсиноген.



Рис. 33. Химотрипсин.

аминокислоты, лизина и изолейцина. Трипсин (рис. 31) относится к группе протеолитических ферментов и расщепляет пептидные связи, образованные карбоксильной группой аргинина. В отличие от пепсина трипсин расщепляет белковую молекулу на более мелкие части, т. е. на низкомолекулярные полипептиды. Трипсин производит гидролиз $\frac{1}{3}$ пептидных связей белка.

Кроме трипсиногена, в соке поджелудочной железы содержится еще один протеолитический фермент — химотрипсиноген (рис. 32), который активируется трипсином и превращается в химотрипсин (рис. 33). Он расщепляет также белковые молекулы и полипептиды и разрывает пептидные связи, образованные карбоксильной группой ароматических аминокислот (тирозина, триптофана и фенилаланина). 50% пептидных связей в белковых молекулах гидролизует химотрипсин.

Таким образом, оба протеолитических фермента сока поджелудочной железы действуют в слабо щелочной среде и разрывают пептидные связи, образованные между разными аминокислотами. Химотрипсин производит более глубокое расщепление белковой молекулы, чем трипсин. Кроме того, оба

эти фермента — трипсин и химотрипсин — различно действуют на белки крови и белки молока. В обычных условиях трипсин свертывает кровь и не свертывает молоко, а химотрипсин действует в противоположном направлении.

Процесс переваривания белков заканчивается в тонком кишечнике, в котором низкомолекулярные пептиды распадаются дальше на аминокислоты под влиянием пептидаз. Карбоксиполипептидаза (рис. 34) содержится в соке поджелудочной железы, а аминопептидаза — в соке кишечника. Эти оба фермента расщепляют пептидные связи, причем карбоксиполипептидаза присоединяется к субстрату пептиду со стороны свободной карбоксильной группы, а аминопептидаза — со стороны аминной группы, но разрывают они ближайшие к ним пептидные связи. Раньше оба эти фермента объединялись общим понятием — эрепсин.



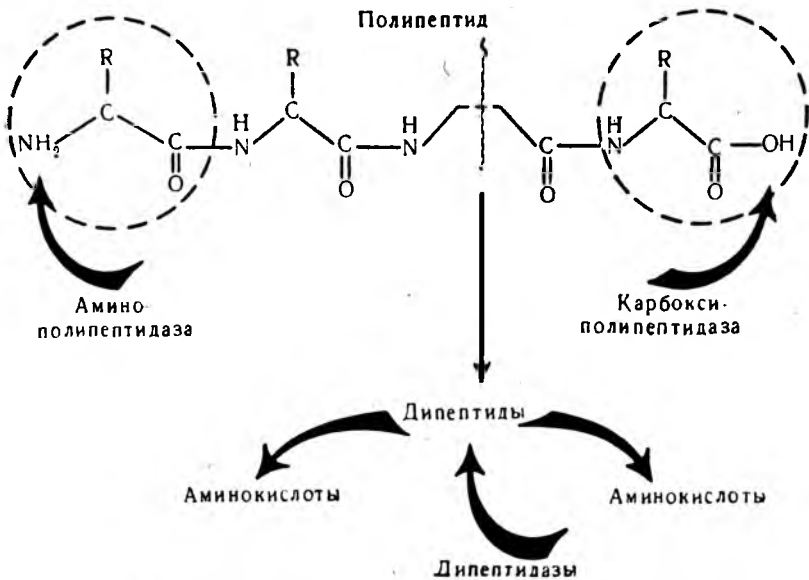
Рис. 34. Карбоксиполипептидаза.

В результате последовательного действия ферментов пищеварительного тракта белковые вещества, содержащиеся в самых различных пищевых продуктах, распадаются на свои составные части — аминокислоты.

Этот процесс имеет важное значение для организма, так как из появившихся аминокислот организм будет строить свои белковые молекулы, специфичные для каждой ткани.

КИШЕЧНЫЙ СОК

Кишечный сок имеет щелочную реакцию. Его рН колеблется между 8 и 9. Это обусловлено наличием в нем 0,28% бикарбоната. Сухой остаток составляет 1,5%, из которых половина приходится на долю минеральных веществ. Среди органических веществ в составе кишечного сока встречаются белки, глюкoпpотеиды (муцин), липоиды, экстрактивные вещества — мочевины, аминокислоты, креатин и креатинин. Кро-



ме того, имеется гормон секретин, который усиливает секреторную функцию поджелудочной железы.

Белковая часть кишечного сока представляет собой смесь белков — ферментов, среди которых найдены, кроме пептидаз, нуклеазы и нуклеотидазы, липазы, мальтаза, сахараза, лактаза. О роли этих ферментов говорится в соответствующих разделах.

В результате воздействия протеаз и пептидаз все расщепившиеся белковые вещества в виде аминокислот и мелких пептидов всасываются в кровеносную систему. Непереваренные же частицы белковых веществ удаляются через кишечник в составе экскрементов.

ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ И ДРУГИХ ПРОДУКТОВ РАСПАДА БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Важное значение для организма имеет процесс всасывания. Если процесс всасывания нарушен, то продукты распада белков не попадут в кровь в нужном количестве и будут проходить через кишечник неиспользованными.

Пищеварительный тракт обильно снабжен кровеносными и лимфатическими сосудами, что создает благоприятные условия для быстрого всасывания. Регулирующая роль центральной нервной системы в процессах всасывания сказывается в изменении ритма и силы мышечных сокращений и осуществ-

вляется благодаря импульсам, идущим по парасимпатическим и симпатическим нервам.

Исследованиями Абдергальдена и Фишера было установлено, что кормление животных продуктами гидролиза белков, т. е. аминокислотами, обеспечивает организму возможность синтезировать тканевые белки, так как в этом случае организм находится в состоянии азотистого равновесия. В клинической практике нередко вводят продукты гидролиза белка, минуя кишечник, т. е. парентерально, для поддержания азотистого баланса. Это бывает обычно при заболеваниях раком пищеварительных органов.

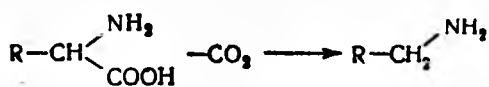
Аминокислоты всасываются преимущественно в кровеносную систему и попадают в воротную вену, которая приносит кровь в печень. Подтверждением этому могут служить опыты Е. С. Лондона, применявшего свой метод ангиостомии. На высоте пищеварения в крови воротной вены резко возросло содержание аминокислот и низкомолекулярных пептидов. Процесс всасывания аминокислот требует затраты энергии, которая обеспечивается за счет распада аденозинтрифосфорной кислоты. Не всосавшиеся в кровь воротной вены аминокислоты подвергаются в кишечнике многочисленным превращениям под влиянием микробной флоры кишечника.

Под воздействием ферментов бактерий аминокислоты превращаются в амины, жирные кислоты, оксикислоты, фенол, индол, скатол, меркаптаны, углеводороды, аммиак. Этот процесс сопровождается выделением летучих веществ, неприятно пахнущих и часто являющихся ядовитыми. Плохое пищеварение в кишечнике обусловлено нередко слабой перистальтикой вследствие атонии кишечника, при этом пищевые массы долго задерживаются в кишечнике и создают благоприятные условия для деятельности гнилостных бактерий.

Превращение аминокислот под влиянием этих бактерий и получило название процессов гниения. И. И. Мечников в свое время высказал предположение, что одной из причин преждевременного старения организма человека является избыточное образование токсических веществ из аминокислот в кишечнике под влиянием ферментов гнилостных бактерий. Поэтому И. И. Мечников рекомендовал употребление молочнокислых продуктов (кефир, простокваша), богатых микробами, губительно действующими на гнилостные бактерии.

ОБРАЗОВАНИЕ АМИНОВ ИЗ АМИНОКИСЛОТ

Процесс образования аминов из различных аминокислот представляется следующим образом: от аминокислоты под влиянием фермента бактерий декарбоксилазы отщепляется углекислый газ.

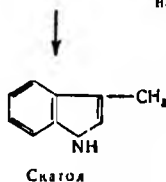
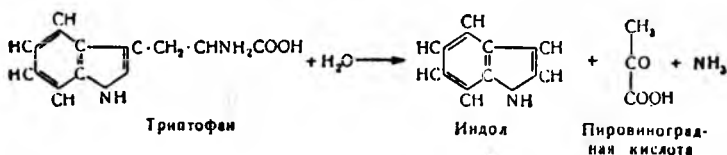
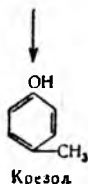
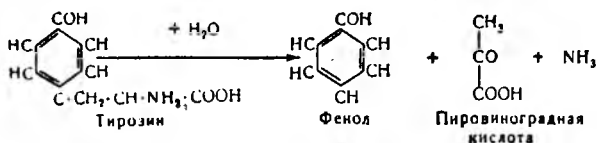


Аминокислота

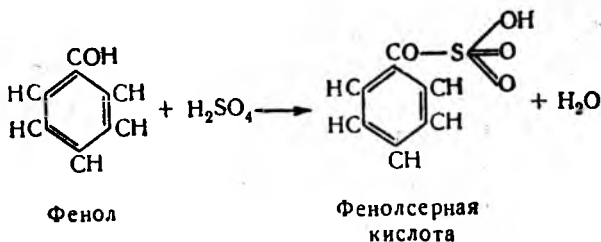
Амин

Декарбоксилированию подвергаются не только аминокислоты жирного ряда, но и ароматические аминокислоты. Так, например, из фенилаланина образуется фенилэтиламин, а из триптофана — индолэтиламин. Из аминокислот тирозина и триптофана образуются крезол, фенол, индол и скатол.

ОБРАЗОВАНИЕ ФЕНОЛА, КРЕЗОЛА, ИНДОЛА И СКАТОЛА



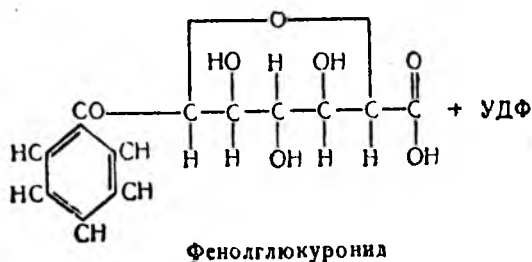
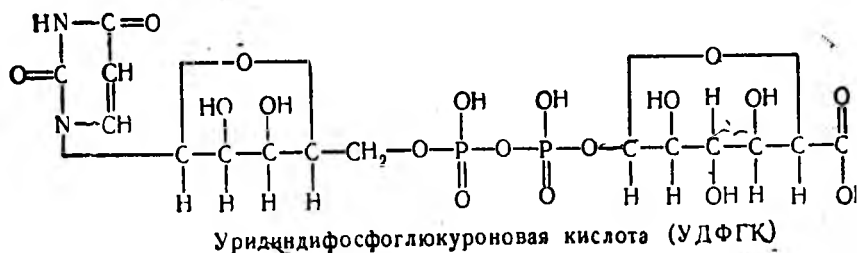
Как индол, так и фенол из кишечника попадают в кровь воротной вены и в печень, где они соединяются с кислотами — с серной или с глюкуроновой и становятся безвредными. Процесс протекает очень интенсивно, если печень нормально функционирует. Соединение фенола или крезола происходит с активированной молекулой глюкуроновой кислоты в составе уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГК). Сама же глюкуроновая кислота возникает при окислении первичной



спиртовой группы глюкозы. Этот процесс происходит также в печени.

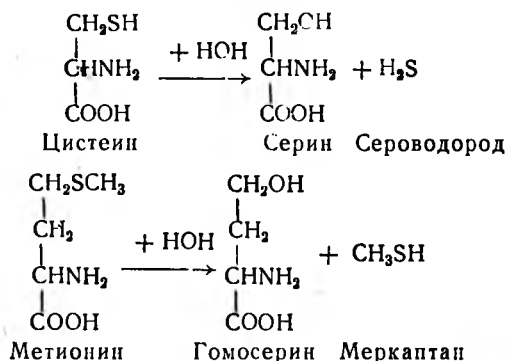
Соединения фенола и крезола с серной и глюкуроновой кислотами называются парными соединениями, так как они состоят из двух веществ.

Фенол + Уридиндифосфоглюкуроновая кислота → Фенолглюкуронид + УДФ

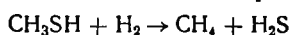


ОБРАЗОВАНИЕ МЕРКАПТАНОВ И СЕРОВОДОРОДА

В присутствии содержащих серу аминокислот—цистеина, цистина и метионина— может происходить в кишечнике реакция, сопровождающаяся отщеплением сероводорода и меркаптана.



Меркаптан под влиянием ферментов бактерий будет расщепляться с образованием метана и сероводорода.



В нормальных условиях только незначительная часть аминокислот подвергается в кишечнике действию гнилостных бактерий. Основная же масса аминокислот всасывается в кровь и по воротной вене поступает в печень, где подвергается химическим превращениям. Значительная часть аминокислот попадает в общий круг кровообращения и используется для синтеза тканевых белков.

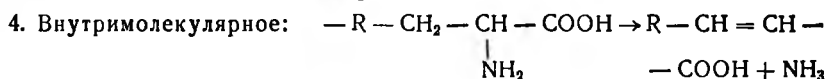
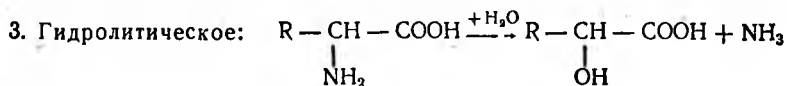
ПРЕВРАЩЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ

ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Различают несколько типов дезаминирования: восстановительное, окислительное, гидролитическое и внутримолекулярное. По какому пути пойдет реакция дезаминирования, зависит от конкретных условий в тканях. Так, например, в кишечнике аминокислоты подвергаются восстановительному дезаминированию с отщеплением аммиака и образованием соответствующих жирных кислот. В тканях же происходит главным образом окислительное дезаминирование, с образованием кетокислот и аммиака. Процессы дезаминирования представляются в настоящее время следующим образом.

Типы дезаминирования аминокислот

1. Восстановительное:
$$\text{R} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH} \xrightarrow{+2\text{H}} \text{R} - \text{CH}_2 - \text{COOH} + \text{NH}_3$$
2. Окислительное:
$$\text{R} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH} \xrightarrow{+1/2\text{O}_2} \text{R} - \underset{\text{O}}{\text{C}} - \text{COOH} + \text{NH}_3$$



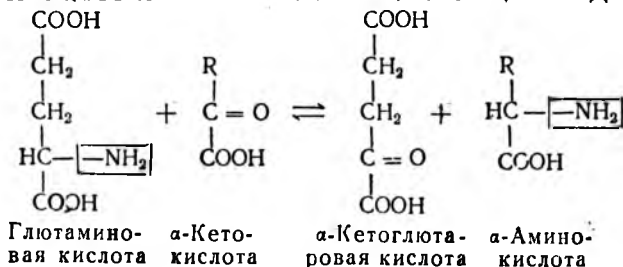
Как видно из приведенной схемы, в зависимости от характера процесса из аминокислот будут возникать разные соединения — предельные и непредельные жирные кислоты, кетокислоты, оксикислоты и аммиак. Он ядовит и обезвреживается в печени, превращаясь в мочевины (см. стр. 250). Некоторые аминокислоты подвергаются специфическим изменениям с образованием особых биологически активных веществ — гормонов, витаминов, биогенных аминов, к числу которых принадлежат норадреналин, серотонин, гистамин, тирамин и т. п. Основная же масса аминокислот идет на синтез тканевых белков, непрерывно разрушающихся в организме. Если в белках, употребляемых с пищей, не хватает какой-либо незаменимой аминокислоты, то синтез тканевого белка не может осуществиться. В этом случае наступает состояние отрицательного азотистого баланса, которое сопровождается резким похуданием организма.

ПЕРЕАМИНИРОВАНИЕ

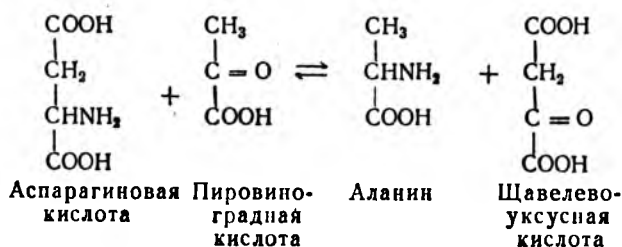
В 1937 г. советские ученые А. Е. Браунштейн и М. Г. Крицман открыли особый процесс превращения аминокислот в мышцах, не сопровождающийся выделением свободного аммиака и синтезом мочевины, а связанный с образованием новых аминокислот. Особенно интенсивно протекал этот процесс при добавлении к мышечной каше аспарагиновой и глутаминовой кислот. Этому процессу авторы дали название процесса переаминирования.

Этим же авторам удалось выделить фермент, в котором коферментом является фосфорилированный витамин В₆ — фосфопиридоксаль. Этот фермент получил название аминотрансферазы или трансминазы.

ПРОЦЕСС ПЕРЕАМИНИРОВАНИЯ В ОБЩЕМ ВИДЕ



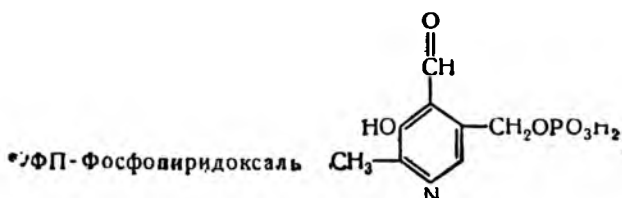
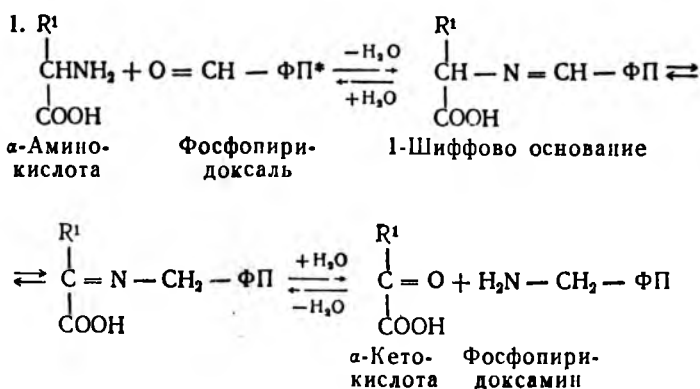
ОБРАЗОВАНИЕ АЛАНИНА ИЗ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ

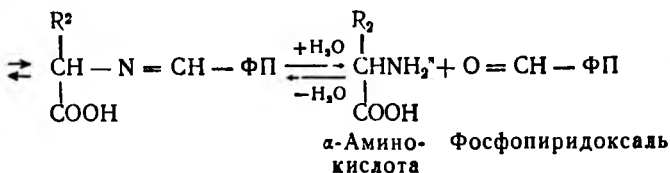
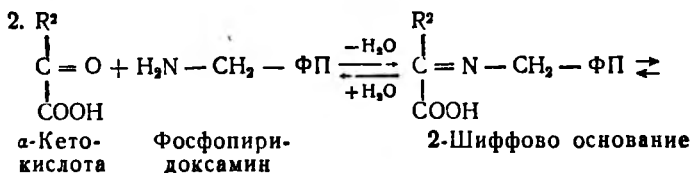


Переаминирование происходит не только в мышечной, но и в других тканях, однако протекает оно с различной скоростью. Следует заметить, что обязательным участником реакции переаминирования являются дикарбоновые аминокислоты или дикарбоновые α -кетокислоты.

Процесс переаминирования протекает в несколько стадий, которые указаны в приведенной ниже схеме.

ПЕРЕАМИНИРОВАНИЕ С УЧАСТИЕМ ФОСФОПИРИДОКСАЛЯ





При анализе схемы переаминирования следует учесть, что вначале происходит реакция взаимодействия между аминокислотой и фосфопиридоксалем. В результате реакции отщепляется молекула воды, а остаток аминокислоты через атом азота соединяется с фосфопиридоксалем, образуя 1-шиффово основание.

Внутри шиффова основания происходит перегруппировка, заключающаяся в том, что водород от α -углеродного атома переходит к углеродному атому фосфопиридоксала, а азот соединяется с α -углеродным атомом двойной связью. Взаимодействуя с частицей воды, 1-шиффово основание распадается и образуется α -кетокислота и фосфопиридоксамин.

Во второй стадии фосфопиридоксамин реагирует с α -кетокислотой, являющейся акцептором аминогруппы. образуется 2-шиффово основание, внутри которого происходит вновь перегруппировка, и под действием частицы воды 2-шиффово основание распадается с образованием новой аминокислоты и свободного фосфопиридоксала.

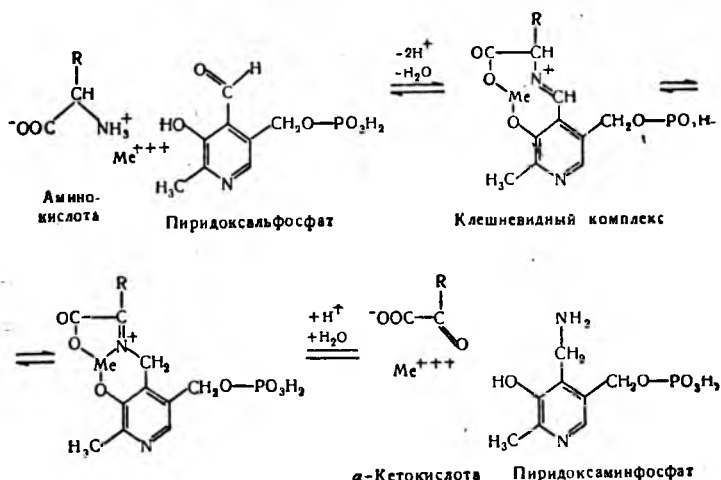
Освободившийся фосфопиридоксаль может вновь вступить в реакцию, которая будет протекать до тех пор, пока в ткани имеются донаторы аминогрупп и их акцепторы.

По мнению Снелла, переаминирование происходит через образование клешневидных комплексов между аминокислотой и фосфопиридоксалем.

Из схемы Снелла (стр. 248) видно, что в процессе переаминирования важную роль играют и ионы металлов, способствующие переносу электронов.

По данным последних исследований, процессы переаминирования и дезаминирования аминокислот тесно связаны между собой, причем дезаминирование происходит после процесса переаминирования.

ПЕРЕАМИНИРОВАНИЕ ПО СНЕЛЛУ



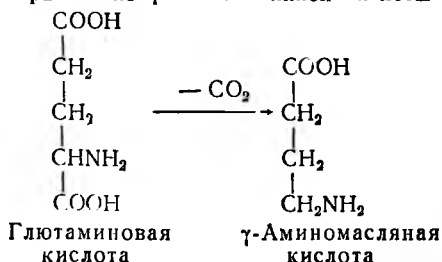
Таким образом, дикарбоновые аминокислоты являются посредниками в передаче аминогруппы на любую α -кетокислоту.

ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ

Еще в конце прошлого века было установлено, что из некоторых аминокислот образуются соединения, называемые биогенными аминами. Эти соединения возникают в результате декарбоксилирования, т. е. отщепления углекислого газа под действием соответствующих декарбоксилаз.

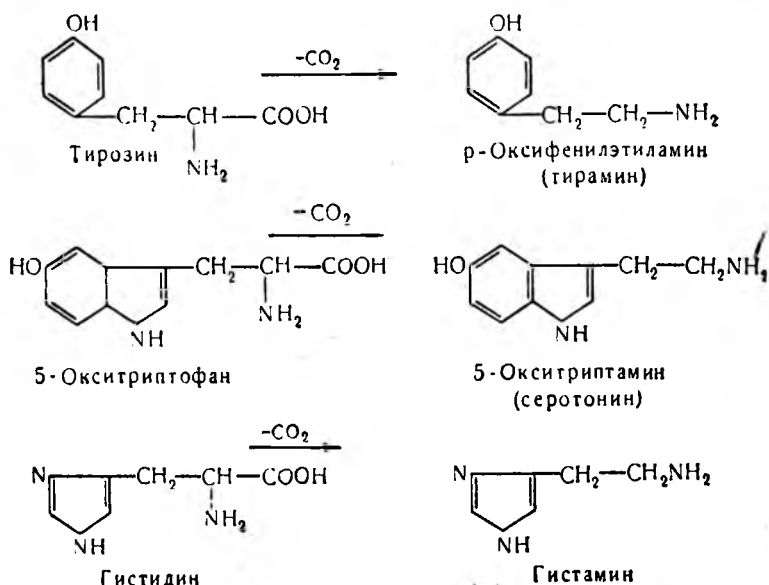
Из глутаминовой кислоты в организме образуется γ -аминомасляная кислота, которая играет важную роль в функциональной деятельности центральной нервной системы. Считают, что γ -аминомасляная кислота является естественным тормозящим фактором в нервных клетках. Образование γ -аминомасляной кислоты изображается следующим образом:

Образование γ -аминомасляной кислоты



Декарбоксилированию подвергаются и циклические аминокислоты, среди которых важное место принадлежит тирозину, окситриптофану, гистидину.

ОБРАЗОВАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ



Все указанные выше соединения играют важную роль либо как стимуляторы, либо как ингибиторы (парализаторы) функций организма. В нормальных условиях возникшие биогенные амины окисляются моноаминоксидазами, превращаясь в альдегиды, а затем в кислоты, которые и удаляются с мочой.

ЗНАЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ В ОБРАЗОВАНИИ ДРУГИХ ВЕЩЕСТВ

Используя меченые атомы, удалось установить, что, кроме общих процессов превращения аминокислот — дезаминирования, переаминирования, декарбоксилирования, некоторые аминокислоты служат источником для образования других соединений — креатинина, глутатиона, таурина, коэнзима А,

карнозина и ансерина, этаноламина, холина, гистамина, серотонина, тироксина, адреналина, меланина, никотиновой кислоты, пуринов, пиримидинов и т. д. Кроме того, многие аминокислоты используются для синтеза гормонов полипептидной природы: инсулина, кортикотропинов, вазопрессина, окситоцина и др. Многие аминокислоты входят в состав антибиотиков.

СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ

Из аминокислот, поступающих с белками в пищу, в организме синтезируются белковые вещества различных органов



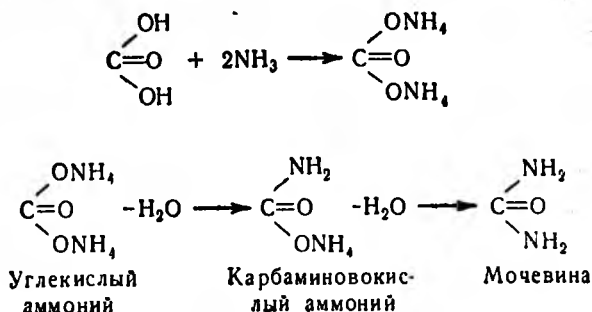
М. В. Ненцкий (1847—1901).

и тканей. Таким образом, основная роль этих соединений заключается в образовании протоплазмы клеток. В процессе жизнедеятельности клеток и тканей протоплазматические белки распадаются, а возникшие аминокислоты претерпевают распад, пути которого изложены выше. Наряду с этим аминокислоты окисляются до конечных продуктов — мочевины, аммонийных солей, углекислого газа, серной и фосфорной кислот и воды.

Конечным продуктом распада простых белков является мочевина. Из общего числа азотистых веществ в моче на долю азота мочевины приходится от 80 до 85 %.

Процесс образования мочевины изучался в лаборатории И. П. Павлова М. В. Ненцким, И. Залеским и С. С. Салазкинским. Им удалось доказать, что синтез мочевины происходит в печени из аммиака, углекислого газа и воды. Они в специальных опытах установили, что если кровь, оттекающую от кишечника, т. е. кровь воротной вены, направить не в печень, а в нижнюю полую вену, т. е. миновать печень, то наступает резкое увеличение содержания аммиака в крови и отравление животного, нередко кончающееся его гибелью. Отсюда был сделан вывод, что в печени происходит обезвреживание аммиака.

СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ ПО М. В. НЕНЦКОМУ



В 1932 г. Кребс доказал, что пропускание через печень растворов различных аминокислот приводит к усилению выделения мочевины с мочой. Особенно много образовывалось мочевины при пропускании через печень аминокислот — орнитина, цитруллина и аргинина.

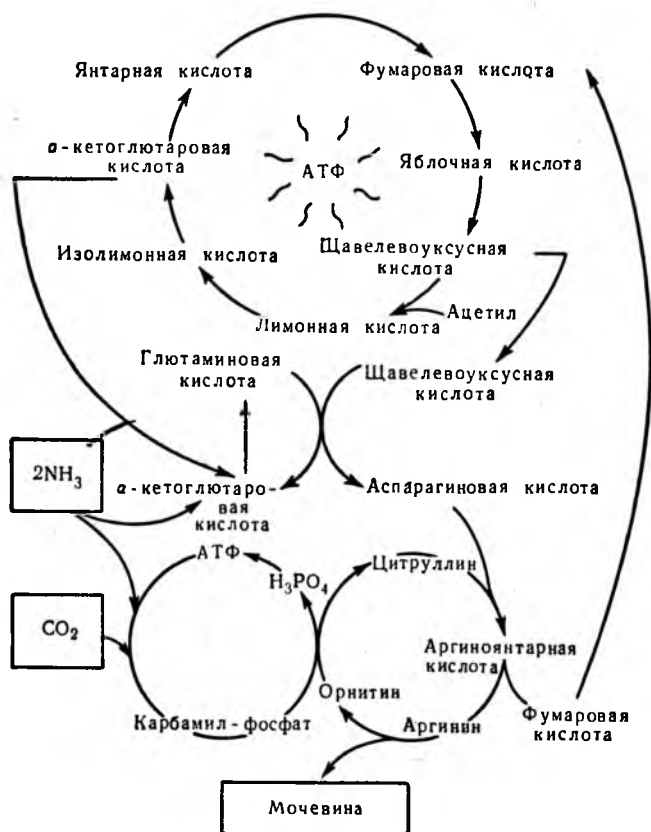
На основании этих экспериментов Кребс предложил схему образования мочевины, отличающуюся от схемы М. В. Ненцкого тем, что образование мочевины в печени происходит при участии орнитина, и поэтому этот цикл был назван орнитиновым.

В последнее время Ратнером установлено, что в синтезе мочевины принимает участие и аспарагиновая кислота как донатор аммиака, а энергодающим веществом является аденозинтрифосфорная кислота. Кроме того, было доказано, что в этом процессе участвует и ацетилглутаминовая кислота, которая ускоряет присоединение аммиака и углекислого газа к орнитину. Современная схема образования мочевины приводится ниже.

Как видно из представленной схемы, при взаимодействии аммиака с углекислым газом и аденозинтрифосфорной кислотой, обладающей макроэргической фосфатной связью¹, образуется карбамилфосфат. Молекула карбамилфосфата, богатая энергией, вступает в реакцию с орнитином, образуя вначале цитруллин. Цитруллин реагирует с аспарагиновой кислотой образуя аргининоянтранскую кислоту, которая распадается на молекулу аргинина и фумаровую кислоту. В свою очередь аргинин под влиянием фермента аргиназы расщепляется на молекулу мочевины и молекулу орнитина. Процесс может

¹ Макроэргическая связь — связь фосфорной кислоты с органической молекулой, которая, распадаясь, дает энергию, равную 12 000 калорий на грамм-молекулу.

повторяться бесконечное число раз, пока в клетках печени будут подвергаться превращениям аминокислоты с образованием свободного аммиака. Теория Кребса раскрыла более полную картину синтеза мочевины по сравнению со схемой



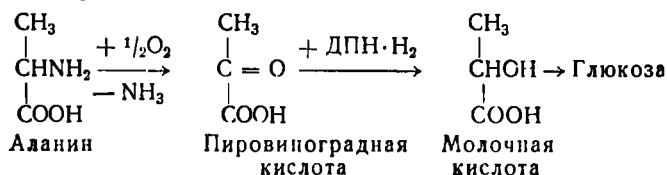
М. В. Ненцкого, но принципиальное положение о том, что в печени происходит обезвреживание аммиака и образование мочевины, осталось неизменным.

Активаторами фермента аргиназы являются ионы марганца.

ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕЗАЗОТИСТОГО ОСТАТКА АМИНОКИСЛОТ

В настоящее время считают, что безазотистый остаток аминокислот подвергается дальнейшим превращениям до конечных продуктов — углекислого газа и воды. Однако было

замечено, что из ряда аминокислот могут образоваться также соединения, из которых легко могут возникнуть углеводы. Так, из аланина, серина, цистеина, глутаминовой кислоты в процессе их превращения образуется пировиноградная кислота, а из нее через соответствующие химические процессы синтезируются глюкоза и гликоген. Аминокислоты, из которых образуется глюкоза, получили название глюкопластических. Аминокислоты, из которых образуются такие промежуточные продукты, как масляная, ацетоуксусная кислоты, могут служить источником образования жирных кислот. Сюда относятся — лейцин, изолейцин, аргинин и др. Эти аминокислоты называются кетопластическими или липопластическими. Процесс превращения аланина в глюкозу можно представить следующим образом.



Как видно из приведенной схемы, аланин, подвергаясь окислительному дезаминированию, превращается в пировиноградную кислоту, которая через молочную кислоту превратится в глюкозу и в гликоген.

Образование из лейцина ацетоуксусной кислоты

Лейцин является кетопластической аминокислотой, так как при ее распаде образуется ацетоуксусная кислота, которая может превратиться в жирные кислоты и в жир.

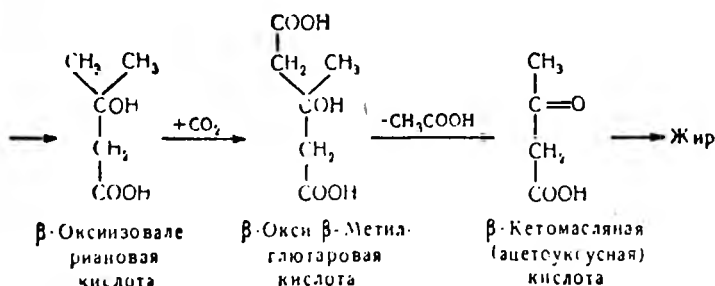
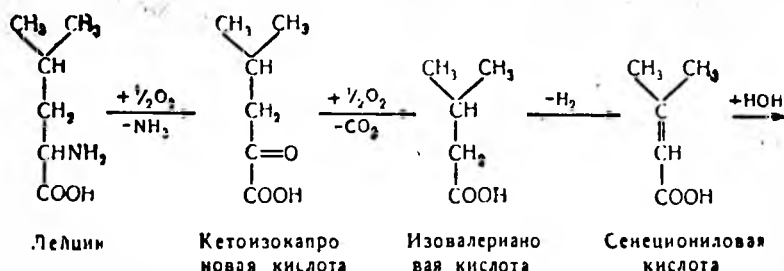
Особенно интенсивно этот процесс протекает у некоторых микроорганизмов, питательной средой для которых являются белки.

β -Кетомасляная или ацетоуксусная кислота благодаря восстановительным реакциям превращается в жирные кислоты (см. стр. 196).

Изолейцин также будет окисляться с образованием ацетоуксусной кислоты через стадии α -кето- β -метилвалериановой, α -метилмасляной, α -метилкротоновой, α -метил- β -оксимасляной кислоты и α -метилацетоуксусной, которая дает пропионовую кислоту и уксусную. Из уксусной кислоты путем конденсации возникнут высокомолекулярные жирные кислоты, о чем подробно сказано в главе «Химия и обмен липидов».

Аминокислоты после дезаминирования превращаются в α -кетокислоты, из которых в результате окислительного де-

ПРЕВРАЩЕНИЕ КЕТОПЛАСТИЧЕСКОЙ АМИНОКИСЛОТЫ ЛЕЙЦИНА В ЖИР



карбоксилирования образуются жирные кислоты, содержащие на один атом углерода меньше по сравнению с исходной аминокислотой. Образовавшаяся жирная кислота в дальнейшем подвергается обычному процессу β-окисления.

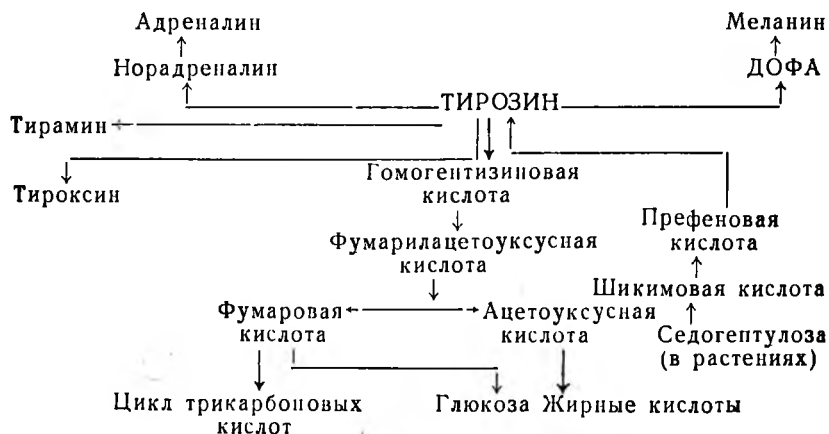
Большинство исследователей считает, что обмен белков сводится к обмену отдельных аминокислот, к рассмотрению которых мы и переходим.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ

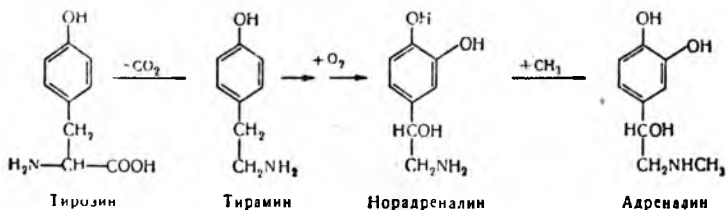
ПРЕВРАЩЕНИЯ ТИРОЗИНА

Преобразование тирозина в организме протекает в самых различных направлениях. Из тирозина в организме человека и животных образуется несколько гормонов: тироксин — гормон щитовидной железы, два гормона надпочечников — норадреналин и адреналин, пигмент меланин и другие соединения. Тирозин в тканях окисляется с образованием конечных продуктов — углекислого газа и воды, кроме того, из него могут образоваться глюкоза и жирные кислоты. Тирозин синтезируется в растениях из седогептулозы через образование

из нее шикимовой и префеновой кислот. Тирозин в организме человека образуется путем гидроксילирования (окисления) фенилаланина, являющегося незаменимой аминокислотой. При недостатке фенилаланина в продуктах питания в организме человека будет нарушен процесс нормального образования указанных выше веществ, играющих важную роль в аминокислотном обмене. В схеме, приведенной ниже, отображены пути превращения тирозина.



В приведенной ниже схеме дан химический путь превращения тирозина в адреналин.



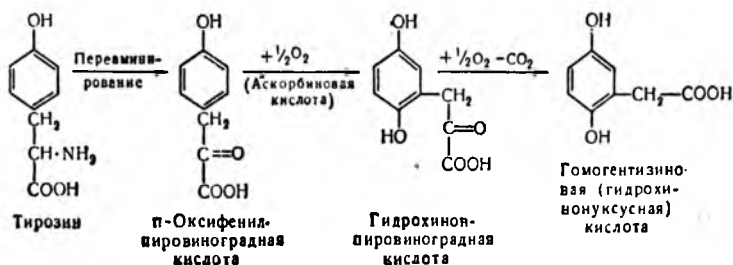
Как видно из схемы, тирозин является предшественником тирамина, из которого в организме, особенно в мозговом слое надпочечника, образуются два гормона — норадреналин и адреналин.

Раньше гормоны мозгового слоя надпочечников назывались симпатинами, потому что не была известна их химическая природа, а действие свое они оказывали на симпатические нервы. В составе симпатинов на долю норадреналина приходится 80%.

Норадреналин превращается в адреналин, при участии ферментов гидроксилаз. Донатором метильной группы для образования адреналина является аминокислота метионин.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ТИРОЗИНА

В последнее время установлено, что в процессе нормального превращения тирозина важную роль играет аскорбиновая кислота, ускоряющая его превращение в тканях. Что же касается вопроса о том, почему иногда окисление тирозина останавливается на стадии гомогентизиновой кислоты, то некоторые зарубежные ученые считают, что из сферы действия выпадает какой-то фермент, не образующийся в организме из-за отсутствия определенного гена, так как алкаптонурия — заболевание, передающееся по наследству. Процесс превращения тирозина до гомогентизиновой кислоты можно представить себе следующим образом:

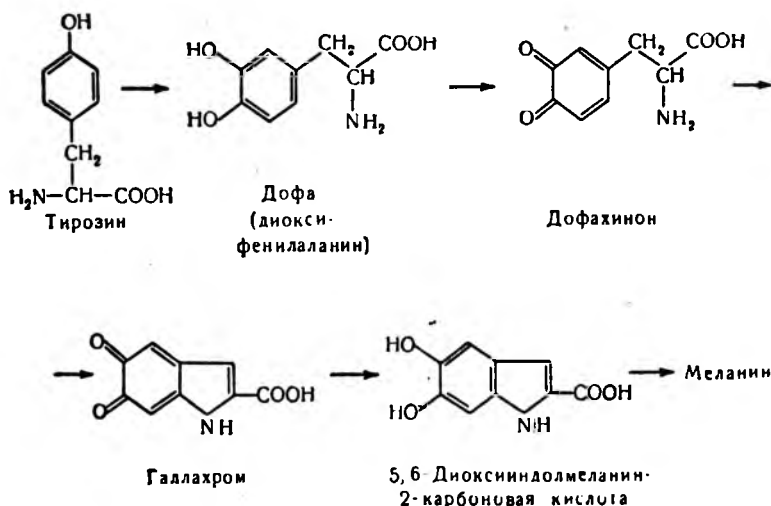


Гомогентизиновая кислота выделяется с мочой, которая при соприкосновении с воздухом принимает темную окраску.

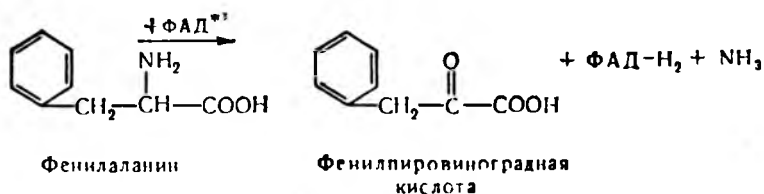
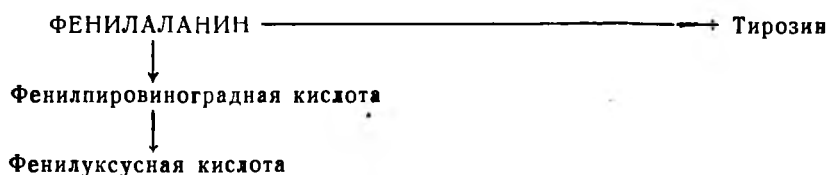
Питание белками, не содержащими тирозина, приводит к резкому уменьшению синтеза гормона тироксина и адреналина и к нарушению нормального процесса превращения белков, жиров и углеводов. Тирозин является источником образования и пигментов меланинов, что видно из приведенной выше схемы.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ФЕНИЛАЛАНИНА

Превращения фенилаланина в тканях очень близки к превращениям тирозина, так как в организме тирозин может образоваться из фенилаланина. Патология обмена фенилаланина выражается в появлении в моче недоокисленных продуктов фенилаланина, при этом с мочой выделяется не фенилуксусная, а фенилпировиноградная кислота.

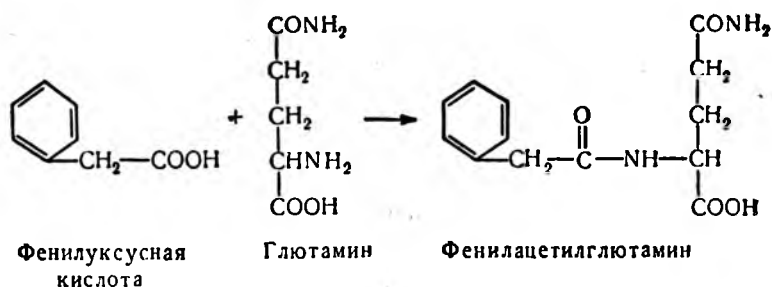


ПРЕВРАЩЕНИЯ ФЕНИЛАЛАНИНА



В моче детей, отстающих в своем психическом развитии (олигофренов), содержится очень много фенилпировиноградной кислоты. Эта патология называется фенилкетонурией. Считают, что это заболевание обусловлено отсутствием в ткани печени фермента, превращающего фенилаланин в тирозин. В этих условиях фенилуксусная кислота соединяется с глутамином, образуя парное соединение — фенилацетилглутамин.

* ФАД — флавинадениндинуклеотид — кофермент аминоксидазы.

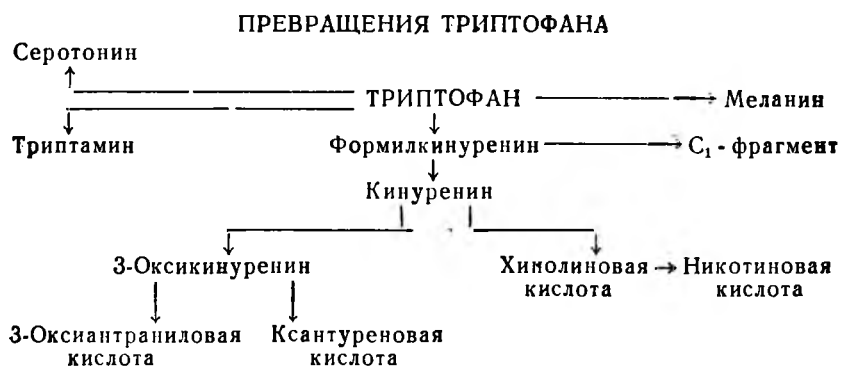


Как видно из формулы, соединение фенилуксусной кислоты с глютамином происходит за счет α-аминогруппы глютаминной кислоты, в то время как амидная группа сохраняется.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ТРИПТОФАНА

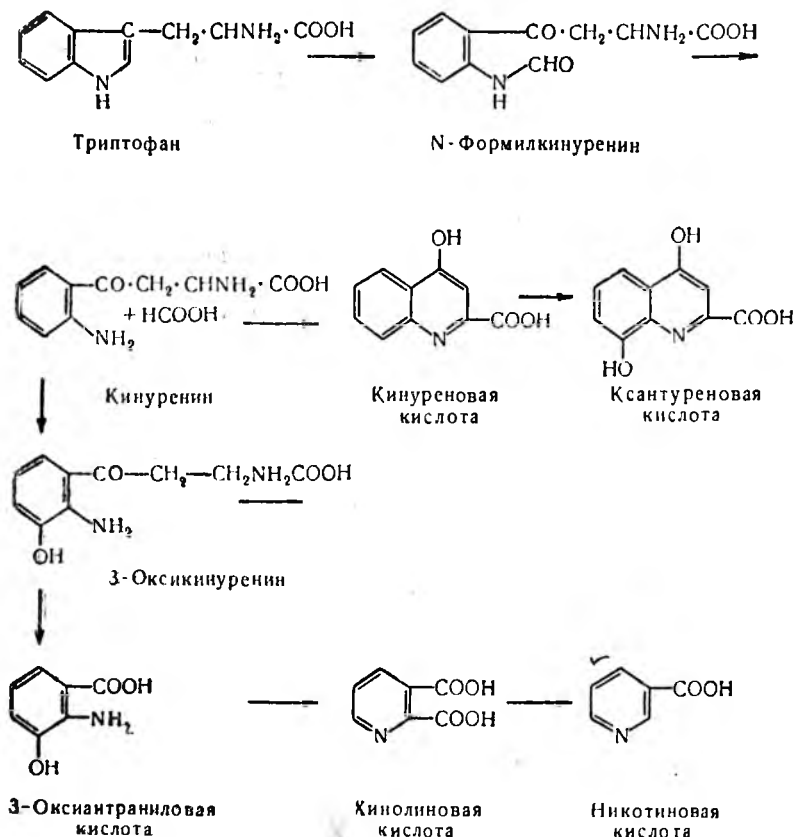
Триптофан относится к незаменимым аминокислотам, при отсутствии его в продуктах питания наступают нарушения в обмене веществ.

Обмен триптофана в организме имеет также важное значение, так как эта аминокислота превращается в биохимически активные соединения, содержащие кольцо индола — триптамин, 5-окситриптамин, серотонин, адренохром и кольцо пиридина — никотиновую кислоту (витамин РР). Конечными продуктами распада триптофана являются ксантуреновая и 3-оксипиридинкарбоновая кислоты.



Образование формилкинуруенина из триптофана происходит при участии ферментов пероксидазы и формилазы печени и др. Предполагают, что кислород перекиси водорода под действием пероксидазы атакует C₂ и C₃ пиррольного кольца и разрывает его. В дальнейшем включается фермент форми-

ОБРАЗОВАНИЕ КИНУРЕНИНА И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ТРИПТОФАНА



лаза, которая ведет к образованию кинуренина. Затем кинуренин под влиянием фермента гидроксилазы превращается в 3-оксикинуренин, в котором гидроксильная группа находится в ортоположении по отношению к аминогруппе. Оба продукта — и кинуренин, и 3-оксикинуренин — превращаются в соединения бициклической структуры — в кинуреновую и ксантуреновую кислоты. В дальнейшем 3-оксикинуренин превращается в 3-оксиантраниловую кислоту, которая подвергается дальнейшим изменениям с образованием хинолиновой и никотиновой кислот.

В организме человека триптофан не может синтезироваться, поэтому он необходим в пище. Опыты с меченым азотом, содержащимся в боковой цепи триптофана, показали, что ме-

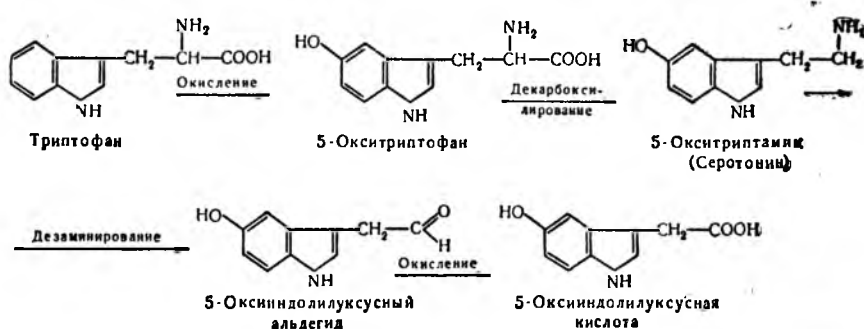
ченный азот появляется в составе других аминокислот. Это свидетельствует о переаминировании триптофана с α -кетокислотами, являющимися акцепторами аминогруппы. Меченый по азоту индола триптофан также обнаруживается в составе других аминокислот, однако механизм передачи азота ядра индола в настоящее время еще не расшифрован. Исследованиями установлено, что 99% триптофана в организме превращается в конечный продукт — 3-оксиантраниловую кислоту, в составе которой имеется не индольное, а бензольное кольцо.

Второй путь превращения триптофана

Важным биологически активным веществом, образующимся из триптофана в небольших количествах, является продукт окисления бензольного кольца триптофана, в котором гидроксил находится в положении 5. Это соединение получило название 5-окситриптофана. 5-Окситриптофан, подвергаясь декарбоксилированию, переходит в 5-окситриптамин, который идентичен серотонину. Это вещество играет важную роль не только как сосудосуживающее средство, но оно является нейрорегулятором, регулирующим процесс передачи импульсов в центральных синапсах (подробно о серотонине см. главу «Биохимия нервной ткани»).

Конечным продуктом распада серотонина является 5-оксииндолуксусная кислота, которая выделяется с мочой в очень незначительном количестве — 2,8 мг в сутки, так как только 1% триптофана превращается в серотонин. Увеличение количества 5-оксииндолуксусной кислоты до 350 мг в сутки наблюдается в моче при раке.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ТРИПТОФАНА В 5-ОКСИИНДОЛУКСУСНУЮ КИСЛОТУ



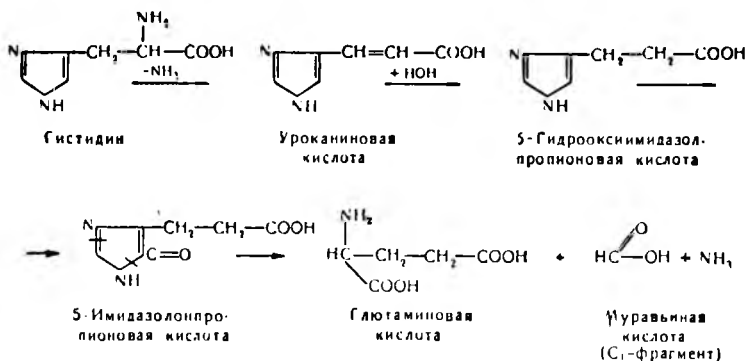
ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИСТИДИНА

Гистидин считается незаменимой кислотой, хотя отсутствие в пище этой кислоты не приводит к нарушению азотистого баланса. В мышечной ткани гистидин соединяется с β -аланином (возникшем при декарбоксилировании аспарагиновой кислоты) и образуется карнозин, открытый В. С. Гулевиным. В последние годы карнозину придают большое значение в биохимизме мышечного сокращения.

ОБЩАЯ И ЧАСТНАЯ СХЕМЫ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИСТИДИНА



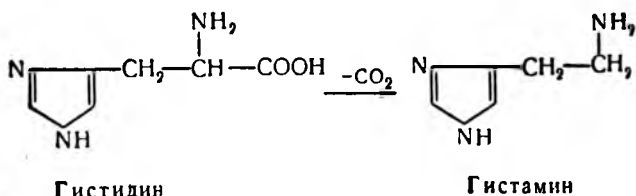
ОБРАЗОВАНИЕ ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ГИСТИДИНА



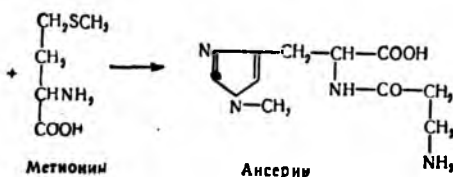
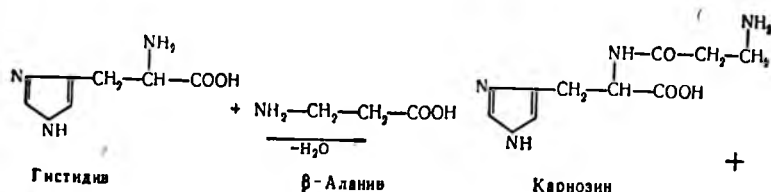
Процесс превращения гистидина осуществляют специфические ферменты гистидиназа и декарбоксилаза. Первая вызывает дезаминирование путем внутримолекулярных перемещений в гистидине с образованием уроканиновой кислоты, а вторая декарбоксилирует гистидин и способствует образованию гистамина, при этом гистидин подвергается декарбоксилированию при сохранении аминогруппы. Этот процесс протекает при участии фермента декарбоксилазы, коферментом которой является фосфопиридоксаль. В результате из гистидина образуется биологически активный амин — гистамин, являющийся сильнодействующим веществом, способствующим секреции

желудочного сока. При образовании больших количеств гистамина возникает гистаминовый шок, так как происходит резкое расширение кровеносных сосудов и быстрое падение кровяного давления.

ОБРАЗОВАНИЕ ГИСТАМИНА



ОБРАЗОВАНИЕ КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА



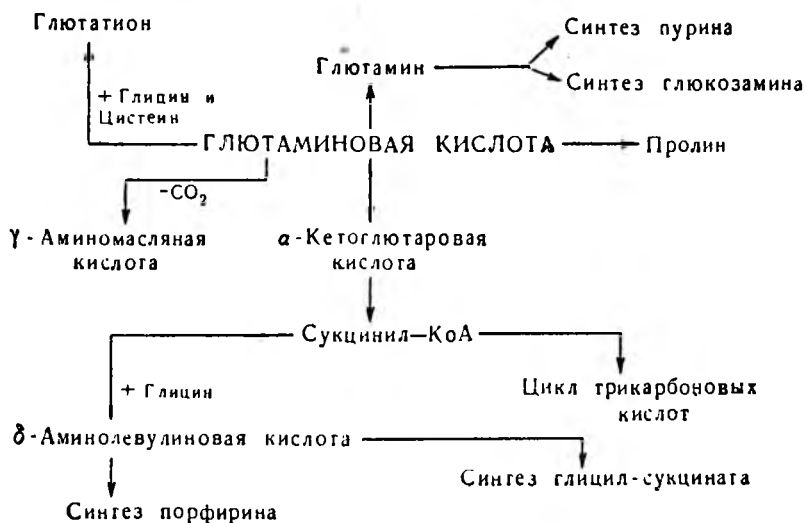
ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИКАРБОНОВЫХ АМИНОКИСЛОТ

Глютаминовая кислота

Глютаминовая кислота является очень важной аминокислотой. Содержание ее в некоторых белках составляет свыше 20%. К числу таких белков относятся белки нервной и мышечной ткани, выполняющие специфические функции, функции, связанные с мышлением и движением. Общие схемы превращения дикарбонновых аминокислот приведены ниже.

Глютаминовая кислота, как видно из приведенной схемы (см. стр. 264), дает ряд специфически активных веществ: глутатион (трипептид, состоящий из глютаминовой кислоты, гликокола и цистеина), глутамин, участвующий в синтезе пуриновых, пиримидиновых оснований как донатор аминогруппы. Кроме того, из глютаминовой кислоты путем ее декарбоксилирова-

ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

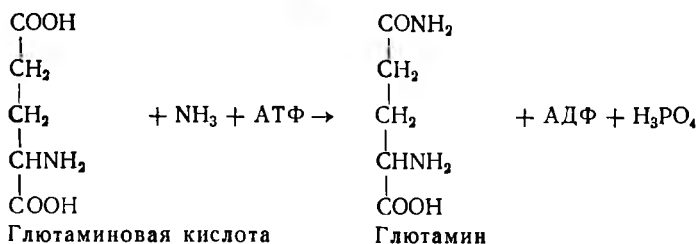


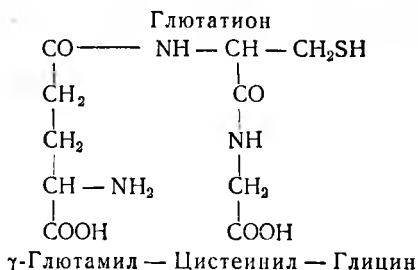
ния образуется γ -аминомасляная кислота, которая усиливает процессы торможения в клетках центральной нервной системы. Из glutаминовой кислоты в процессе ее превращения образуется пролин, δ -аминолевулиновая кислота, участвующая в синтезе порфирина (см. стр. 315).

В процессе переаминирования glutаминовая кислота является донатором аминогруппы. Являясь дикарбоновой аминокислотой, glutаминовая кислота служит и хорошим акцептором аммиака, обезвреживая его. Способность glutаминовой кислоты связывать аммиак используют в практике лечения эпилепсии, так как судороги, вызываемые избыточным количеством аммиака, устраняются благодаря соединению его с glutаминовой кислотой.

Синтез glutаминина происходит при участии аденозинтрифосфорной кислоты, являющейся донатором энергии.

ОБРАЗОВАНИЕ ГЛЮТАМИНА





Установлено, что амидный азот глутамина участвует в синтезе пуринового и пиррольного ядра, глюкозамина и гуаниловой кислоты.

Аспарагиновая кислота

Аспарагиновая кислота, так же как и глутаминовая, является хорошим донатором и акцептором аминогруппы. При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты образуется β-аланин, необходимый для синтеза карнозина, ансерина и коэнзима А. Аспарагиновая кислота участвует в образовании пуринов и пиримидинов.

В процессе биологического окисления из аспарагиновой кислоты может образоваться глюкоза. Следовательно, аспарагиновая кислота является глюकोпластической аминокислотой. Процесс образования глюкозы из аминокислот регулируется гормонами коры надпочечников — глюкокортикоидами (кортизоном и кортикостероном).

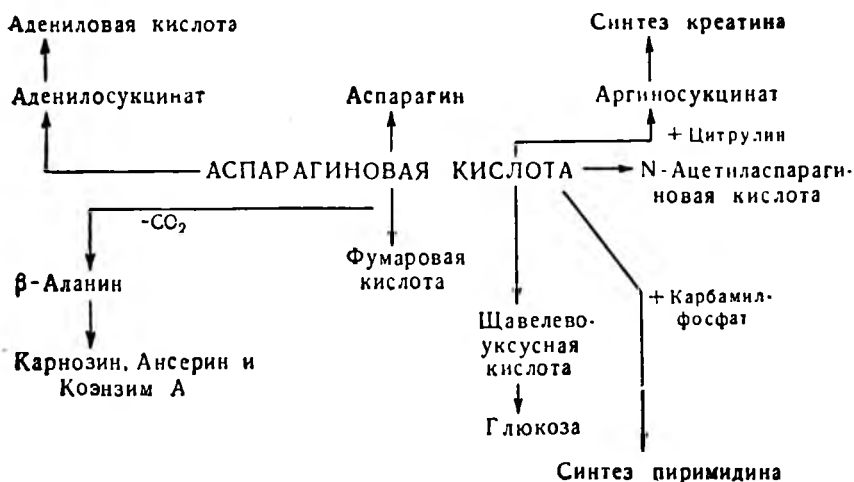
Аспарагиновая кислота является донатором аминогруппы и участвует, так же как и глутаминовая, в аминировании ряда соединений. Этот процесс регулируется ферментами, называемыми аминоферазами, и протекает по схеме, описанной ранее (стр. 246).

Амиды — аспарагин и глутамин — являются соединениями, в которых связь между атомом азота и углерода такая же, как и в молекуле белка. Это следует иметь в виду при рассмотрении вопроса о роли амидов дикарбоновых аминокислот в синтезе белковых веществ в организме.

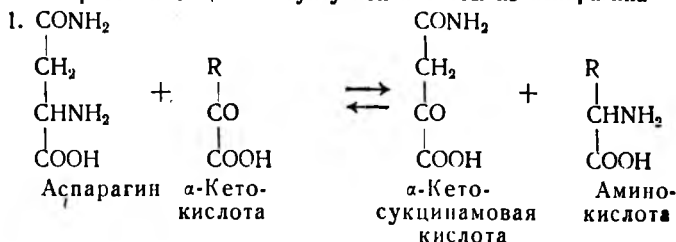
В приведенной ниже схеме указаны пути превращения аспарагиновой кислоты.

В результате переаминирования и дезаминирования отщепляются молекулы аммиака. Реакции обратимы, все зависит от условий. Если имеется недостаток азотистых веществ в пище, то идет распад тканевых амидов, если же образуется избыток аммиака, то идет синтез амидов.

ПРЕВРАЩЕНИЯ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ



Образование щавелевоуксусной кислоты из аспарагина



Таким образом, дикарбоновые аминокислоты и их амиды играют большую роль в регуляции обмена азота в организме и, по представлению А. Е. Браунштейна, занимают ключевые позиции в обмене веществ.

ПРЕВРАЩЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ СЕРУ

Серусодержащие аминокислоты необходимы для организма, из них образуются такие биологически активные соединения, как глутатион, инсулин, липоевая кислота, витамин В₁

и некоторые ферменты. Соединения с сульфгидрильными группами играют важную роль в окислительных процессах, протекающих в клетках.

Превращения метионина

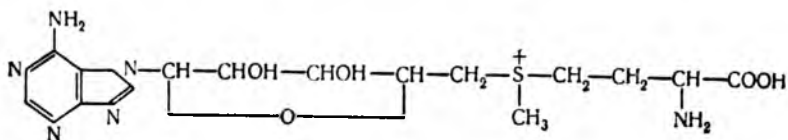
Как видно из предложенной схемы, метионин является донатором метильной группы для образования многих соединений: адреналина, креатина, ансерина, холина. Кроме того, метионин служит источником образования аминокислоты цистеина.



Подтверждением того, что метионин является донатором метильных групп, служат опыты с мечеными атомами. Метионин, меченный дейтерием в метильной группе, скармливался молодым крысам, не получавшим в пище креатина и холина. Затем животных забивали и из тканей выделяли креатин и холин. Оба эти соединения содержали меченую метильную группу.

Креатин и холин играют важную роль, первый — в энергетике мышц, второй способствует быстрому удалению жирных кислот из печени, благодаря чему не наступает ее жировой инфильтрации. Метионин как липотропный фактор является лечебным препаратом.

В последнее время выяснено, что активной формой метионина является его производное с адениловой кислотой.



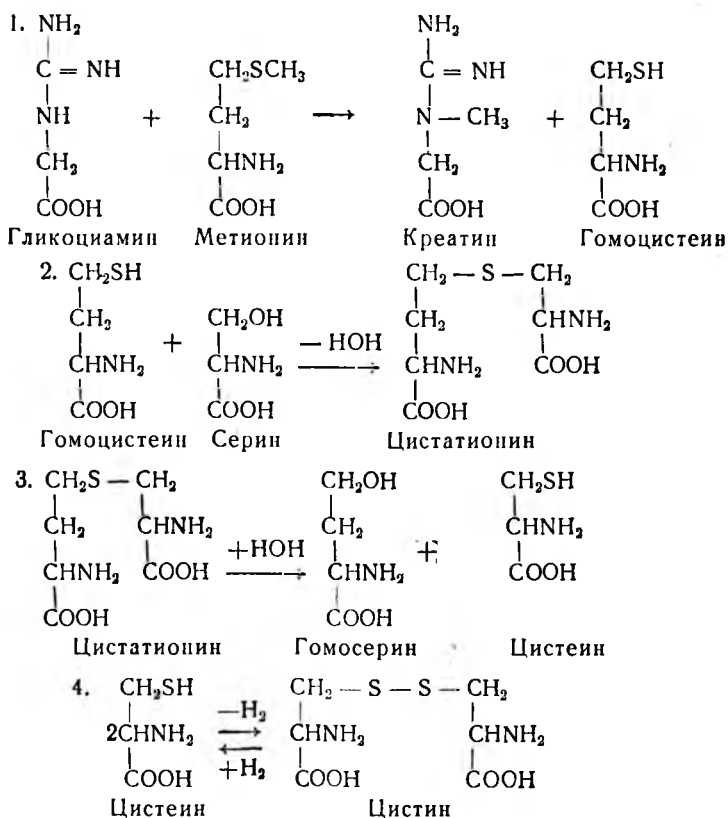
Аденозилметионин

Передача метильной группы происходит при участии фермента метилферазы не от свободного метионина, а от его производного, т. е. S-аденозилметионина.

В опытах с метионином, меченным по углероду в метильной группе, было установлено, что метильная группа окис-

ляется с образованием формальдегида и муравьиной кислоты. Кроме того, углекислый газ, выдыхаемый подопытными крысами, оказался также меченым. Следовательно, метильные группы не только передаются от одного соединения к другому, но и окисляются до углекислого газа. Что касается серы метионина, то она также играет важную роль, поскольку из метионина образуется гомоцистеин, цистатионин, цистеин и цистин. Схематически этот переход можно представить следующим образом.

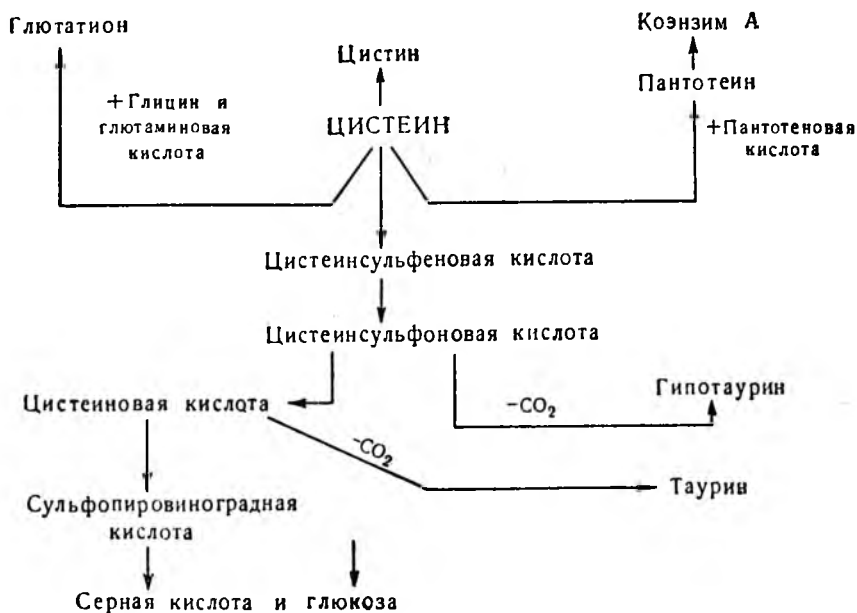
ОБРАЗОВАНИЕ ЦИСТИНА



Таким образом, химически доказывается возможность замены цистеина и цистина метионином и, следовательно, цистеин нельзя относить к незаменимым аминокислотам, так как обратного перехода цистеина в метионин не происходит. Поэтому в белках пищи должна быть обязательно аминокислота, содержащая серу — метионин.

Превращения цистеина

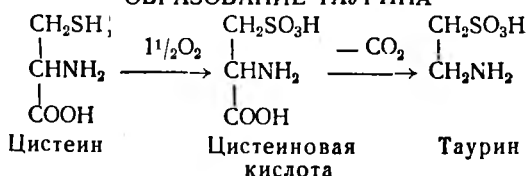
Цистеин является аминокислотой, в которой содержится сульфгидрильная группа—SH, способная легко окисляться и восстанавливаться. Наличие в молекуле цистеина сульфгидрильной группы, легко окисляющейся и восстанавливающейся, способствует участию этой аминокислоты в процессах биологического окисления. Биологическая активность многих ферментов также обусловлена наличием в их молекуле сульфгидрильных групп цистеина. В молекулах некоторых белков за счет атомов серы устанавливается связь между полипептидными цепями. Это имеет место в гормонах белковой природы — инсулине и адренокортикотропном гормоне гипофиза и некоторых других соединениях. Цистеин участвует в образовании коэнзима А, глутатиона и др., что показано на схеме ниже.



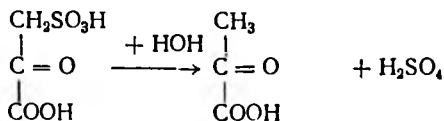
Как видно из приведенной выше схемы, в организме человека цистеин через ряд промежуточных продуктов—цистеинсульфеновую, цистеинсульфоновою, цистеиновую кислоты—превращается в таурин, который встречается в составе парных желчных кислот, называемых таурохолевыми (см. стр. 188).

Часть цистеиновой кислоты распадается с образованием сульфопировиноградной, от которой под влиянием фермента десульфуразы отщепляется серная кислота, а из 3-углеродно-

ОБРАЗОВАНИЕ ТАУРИНА



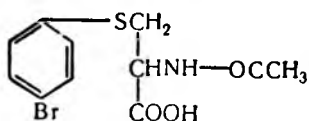
го соединения — пировиноградной кислоты — может образоваться глюкоза.



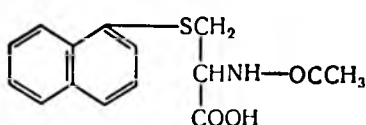
Сульфопировиноградная кислота

Цистеин обладает способностью обезвреживать ароматические соединения с образованием меркаптуровых кислот.

ОБРАЗОВАНИЕ МЕРКАПТУРОВЫХ КИСЛОТ



p-Бромфенилмеркаптуровая кислота



Нафтилмеркаптуровая кислота

В организме из цистеина возникает ряд биологически активных соединений, к числу которых относится и коэнзим А (см. стр. 195).

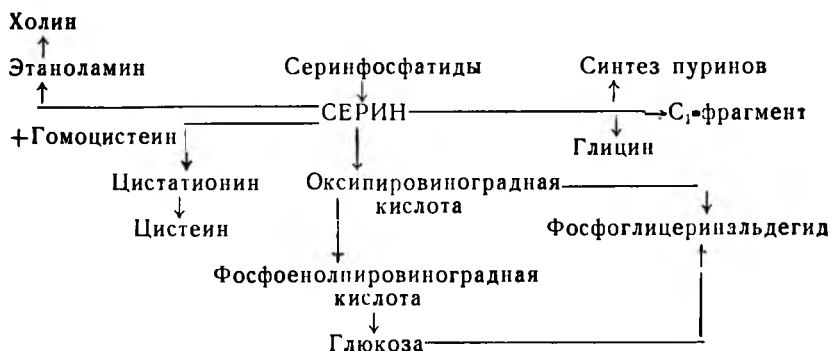
ПРЕВРАЩЕНИЯ СЕРИНА

Серин играет большую роль в организме. Являясь оксикислотой, он способен присоединять фосфорную кислоту и участвовать в образовании фосфопротеидов (казеиноген молока) и некоторых фосфатидов.

Из серина путем окисления его может образоваться и глюкоза, следовательно, это — глюкостическая аминокислота. Из серина через стадию этаноламина возникают азотистое основание холин, ацетилхолин и другие соединения. Серин является донатором формильных соединений, необходимых для синтеза пуриновых оснований — аденина и гуанина. Серин, пройдя стадию цистатинина (см. стр. 268), превращается в цистеин. Серин является также источником образования

глицина. Глицин участвует в синтезе пуринов и порфиринов, в синтезе креатина и глутатиона. Кроме того, глицин в организме является веществом, обезвреживающим ряд соединений. Так, соединяясь с фенилуксусной кислотой, он обезвреживает ее, превращая в фенацетуровую кислоту; соединяясь с бензойной, он превращает ее в гиппуровую кислоту. Глицин с желчными кислотами образует гликохолевые кислоты и т. д.

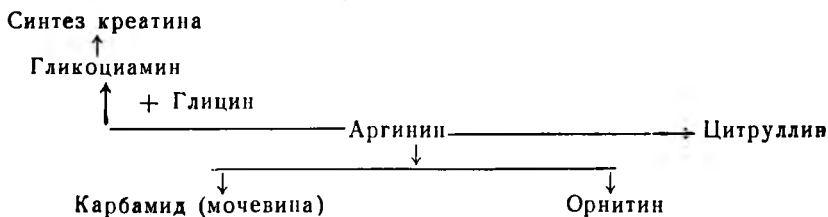
ОБЩАЯ СХЕМА ПРЕВРАЩЕНИЯ СЕРИНА



ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИАМИНОКИСЛОТ

Аргинин является кислотой, которая участвует в образовании креатинина и мочевины, что изображено схематически ниже.

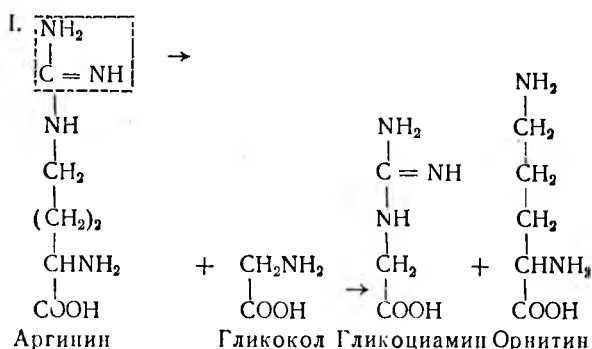
ОБЩАЯ СХЕМА ПРЕВРАЩЕНИЯ АРГИНИНА



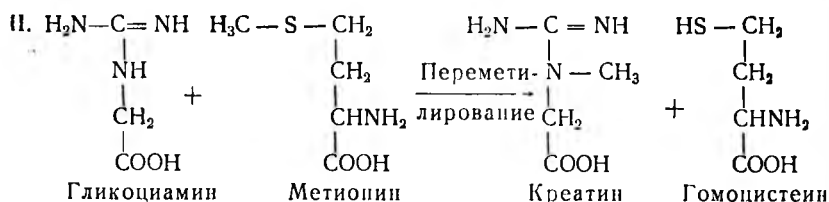
В опытах с кормлением избыточным количеством аргинина и гликокола наблюдалось значительное увеличение образования и выделения креатина. Установлено, что этот процесс протекает в почках и печени.

В почках идет процесс передачи гуанидиновой группы аргинина гликоколу с образованием гликоциамин (I), а в печени при участии метионина, являющегося донатором метильной группы, из гликоциамин образуется креатин (II).

ОБРАЗОВАНИЕ ГЛИКОЦИАМИНА



ОБРАЗОВАНИЕ КРЕАТИНА

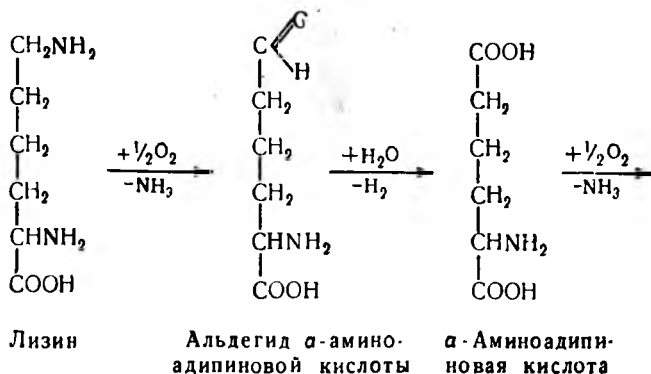


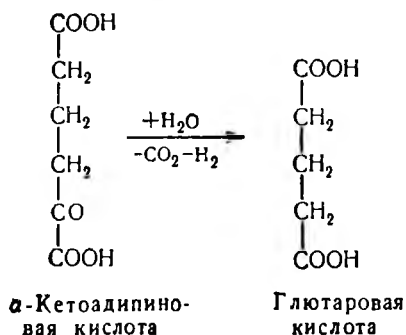
ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИЗИНА

До последнего времени о превращениях лизина было известно очень мало. В настоящее время при помощи меченых атомов было доказано, что лизин превращается через аминокладипиновую кислоту в глутаровую путем дезаминирования аминогруппы у конечного атома углерода.

Лизин \rightarrow Аминокладипиновая кислота \rightarrow Глутаровая кислота

ОБРАЗОВАНИЕ ГЛЮТАРОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЛИЗИНА

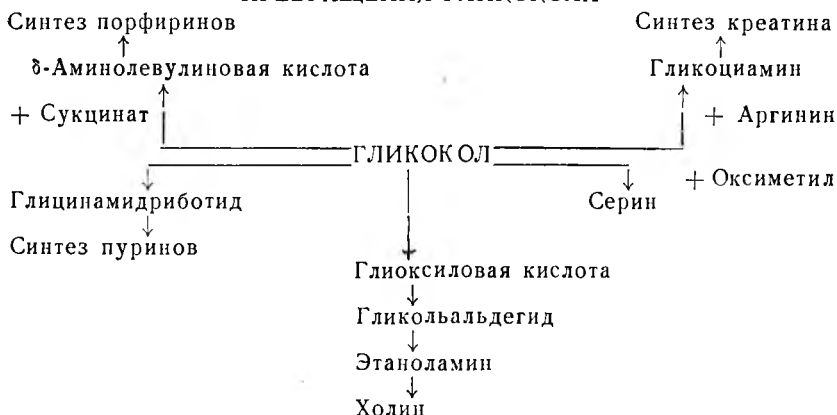




ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛИКОКОЛА (ГЛИЦИНА)

Гликокол является самой простой по структуре аминокислотой, но, несмотря на это, он участвует в многочисленных реакциях обмена. Он участвует в синтезе порфиринов, входящих в состав гемоглобина, хлорофилла, геминовых ферментов, в синтезе креатина, холина и других соединений. Из схемы, приведенной ниже, видны пути образования различных соединений, в которых участвует гликокол.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛИКОКОЛА

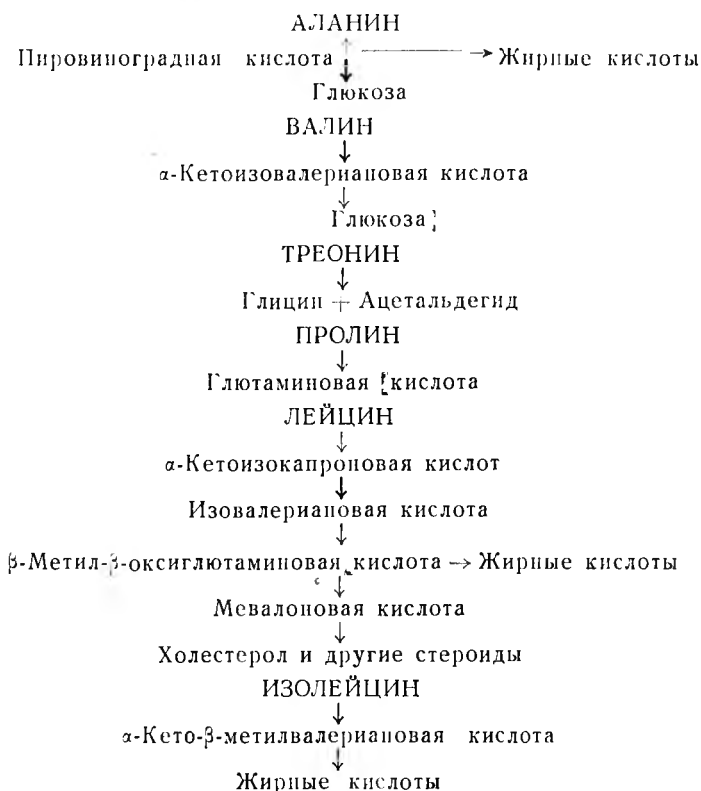


В настоящее время удалось экспериментально, при помощи меченого по азоту гликокола, доказать, что азот пиррольных колец образуется за счет азота гликокола (см. стр. 315).

В опытах с кормлением животных гликоколом, меченным по азоту, удалось подтвердить и предположение о том, что основной скелет в креатине является скелетом гликокола. О роли креатина в организме подробно будет сказано в главе «Биохимия мышечной ткани».

ПРЕВРАЩЕНИЯ МОНОАМИНОМОНОКАРБОНОВЫХ АМИНОКИСЛОТ

В процессе биологического окисления из аминокислот аланина, валина, треонина могут образоваться вещества, из которых в тканях синтезируются углеводы. Вышеуказанные аминокислоты называются глюкопластическими.



Что касается превращения лейцина и изолейцина, то они в процессе биологического окисления дают ряд веществ, из которых при определенных условиях образуются молекулы жирных кислот, а также молекулы стеролов, в том числе главное соединение — холестерол. Лейцин и изолейцин называются кетопластическими.

СИНТЕЗ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

В настоящее время установлено, что синтез белковых веществ происходит из активных форм аминокислот. Эти активные формы аминокислот представляют собой либо соединения

ляется, а аминокислота за счет карбоксильной группы присоединяется через фосфорную кислоту к рибонуклеиновой кислоте матрицы. Благодаря этому на высокополимерной рибонуклеиновой кислоте происходит синтез полипептидной цепочки. Из полипептидных цепочек затем образуются макромолекулы белка, представляющие собой полипептидные цепи, связанные между собой дополнительными связями за счет сульфгидрильных групп аминокислот и за счет так называемых водородных мостиков.

Доказательством того, что в синтезе белков играют важную роль нуклеиновые кислоты, служат опыты, проведенные с золотистым стрептококком. Установлено, что синтез белков находится в прямой зависимости от уровня РНК. В настоящее время различают три типа РНК: высокомолекулярную, низкомолекулярную и информационную РНК. Последняя определяет специфический биосинтез высокомолекулярной РНК. Если РНК разрушить ферментом рибонуклеазой, то синтез белка резко ослабляется. РНК встречается как в цитоплазме, так и в ядре, при этом она концентрируется в ядрышке. Предполагают, что ядерная РНК очень важна для синтеза белков. Белки, образовавшиеся в ядре, выделяются из нее в цитоплазму. Синтез белков зависит не только от РНК, но и от продуктов ее распада—нуклеотидов и нуклеозидов. Установлено, что синтез белка происходит в присутствии смеси нуклеотидов быстрее, чем в присутствии одной РНК. Это, вероятно, зависит от того, что нуклеотиды через свои фосфорные кислоты активируют молекулы аминокислот и они быстрее вступают в реакцию между собой.

Интересно отметить, что синтез белков не зависит от содержания дезоксирибонуклеиновой кислоты, так как он не идет параллельно с образованием ДНК, как это имел место с РНК. Роль ДНК заключается в синтезе РНК, которая и способствует синтезу белков тканей.

ОБНОВЛЕНИЕ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

В настоящее время считают, что белки в организме могут синтезироваться сразу из полного набора аминокислот, а также путем частичного замещения той или иной аминокислоты. При помощи меченных по азоту аминокислот в опытах Шенгеймера и Риттенберга было установлено, что меченая аминокислота внедряется в молекулу белка еще до полного ее расщепления. Таким образом, биосинтез белков и обновление белков в организме являются сложными процессами, которые протекают при определенных условиях: при необходимом наборе аминокислот, донаторов энергии, ферментов и наличии РНК и ДНК.

Меченые атомы в составе аминокислот и белков позволили выяснить скорость распада белков в организме. Установлено, что наибольшей скоростью распада, а значит и синтеза, обладают белки печени. После инъекции меченой аминокислоты 50% белков печени обновляются через 4 дня, в мышечной ткани — через 24 дня, а белки кожи — коллагены — через 300 дней. Следовательно, белки различных тканей обладают различной метаболической активностью.

В последнее время многие считают, что не только отдельные аминокислоты могут внедряться в молекулу белка, но и небольшие пептидные цепочки. Этот процесс получил название транспептидации, при котором в молекулу белка на место одного пептида внедряется другой пептид, т. е. состоящий из других аминокислот. Такой процесс, вероятно, происходит в организме, когда в клетках нет нужного количества аминокислот для синтеза специфических белков — белков ферментов, белков гормонов.

Кроме того, в условиях голодания организма, вызванного различными причинами, важнейшие органы — мозг и сердце — синтезируют свои белки за счет белков мышечной и печеночной ткани. В этих случаях, вероятно всего, и наблюдается транспептидация. Подтверждением этого положения могут служить опыты с парентеральным введением смеси аминокислот и полипептидов. Оказалось, что введение полипептидов в кровяное русло, т. е. парентерально, влияет более благоприятно, чем смесь аминокислот, так как в этом случае имеются более крупные частицы, которые быстрее смогут восстановить белковую молекулу.

ФАКТОРЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОБМЕН БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ

Процесс превращения азотистых соединений находится под непрерывным влиянием многочисленных эндогенных и экзогенных факторов. К числу экзогенных факторов относится пища, ее составные части — белки, жиры, витамины и минеральные соли. От содержания белка в пищевых продуктах зависит выведение азотистых веществ из организма через почки и кишечник.

Если с пищей поступает неполноценный белок, не содержащий жизненно необходимых аминокислот (см. стр. 233), то наступает интенсивный распад собственных белков организма для покрытия недостатка в этих аминокислотах, так как из них непрерывно образуются биологически активные вещества — гормоны, ферменты. Если с пищей не поступает достаточного количества витаминов, то нарушается процесс превращения отдельных аминокислот, так как не

происходит синтеза тех ферментов, составной частью которых являются витамины. При отсутствии витамина В₂ (лактофлавина) не образуется фермент аминоксидаза, которая ускоряет реакции дезаминирования аминокислот. Если не поступает с пищей витамин В₆, то не может образоваться кофермент трансминазы — фосфопиридоксаль и тогда нарушается процесс переаминирования. В этом случае нарушается и процесс декарбоксилирования некоторых аминокислот — триптофана, серина и др. Если с пищей не будет поступать витамин РР, который входит в состав кодегидрогеназ ДПН и ТПН, то будет нарушен процесс дегидрирования ряда соединений, в том числе дегидрирование глютаминовой кислоты.

Недостаток пантотеновой кислоты приведет к нарушению обмена многих соединений, в том числе к замедлению превращения безазотистых остатков аминокислот и жирных кислот, так как не будет образовываться коэнзим ацилирования (КоА), способствующий быстрому распаду жирных кислот до уксусной кислоты.

Недостаток витамина В₁₂ приведет к нарушению синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, синтеза пигмента крови — гема и т. д.

Большую роль в регуляции обмена белков играют и железы внутренней секреции, особенно щитовидная железа, вырабатывающая гормон тироксин, ускоряющий распад тканевых белков и жиров. Гипофиз выделяет соматотропный гормон — гормон роста, который способствует синтезу белков в тканях, благодаря чему увеличивается масса тела животных. Но решающую роль играет центральная нервная система, регулирующая процесс выделения гормонов и ферментов.

ОБМЕН СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

В группу сложных белков входят соединения, которые при гидролизе, кроме аминокислот, дают ряд веществ небелкового характера. Сложные белки подразделяются на группы: нуклеопротейды, при гидролизе которых образуются, кроме аминокислот, нуклеиновые кислоты; хромопротейды, которые, кроме белка, содержат красящее вещество — гем: глюкопротейды, кроме белка, содержат углеводы и их производные (глюкозамин и др.). Липопротейды состоят из белка и липондов (холестерола), фосфопротейды содержат белок и фосфорную кислоту.

НУКЛЕОПРОТЕИДЫ

В составе нуклеопротейдов найдены особые белки — протамины и гистоны. Они отличаются от обычных белков наличием в них большого количества диаминокислот (аргинина

и лизина). Если общее содержание азота в обычных белках составляет в среднем 15—16%, то в протаминах их около 20%.

Нуклеопротеиды, содержащие в качестве небелковой части рибонуклеиновую кислоту, преимущественно встречаются в протоплазме клеток, в ее субмикроскопических структурах — митохондриях и микросомах, а нуклеопротеиды, имеющие в своем составе дезоксирибонуклеиновую кислоту, находятся преимущественно в ядрах клеток.

Многие ученые считают, что передача наследственных свойств обусловлена дезоксирибонуклеиновой кислотой, что гены и вирусы есть не что иное, как полинуклеиновые кислоты.

Расщепление нуклеопротеидов в пищеварительном канале

В полости рта сложные белки нуклеопротеиды не расщепляются. В желудке под влиянием пепсина и соляной кислоты нуклеопротеиды распадаются на белок и полинуклеиновые кислоты.

СХЕМА РАСЩЕПЛЕНИЯ НУКЛЕОПРОТЕИДОВ



слоты. По мере продвижения пищевой массы из желудка в отрезок двенадцатиперстной кишки, где действует фермент трипсин, нуклеопротелиды будут также расщепляться с образованием белка и полинуклеиновых кислот, которые под влиянием ферментов кишечника будут деполимеризоваться, т. е. разукрупняться с образованием моонуклеиновых кислот, или моонуклеотидов. В свою очередь моонуклеотиды под влиянием ферментов фосфатаз расщепляются на нуклеозиды и фосфорную кислоту.

При воздействии на нуклеозиды особых ферментов нуклеозидаз в тканях произойдет распад на углеводный компонент и азотистые основания. Таким образом, нуклеиновые кислоты распадутся с образованием простых молекул: углевода, фосфорной кислоты и различных азотистых оснований — аденина, гуанина, урацила, тимина и цитозина.

Нуклеотиды, содержащие пуриновые основания, расщепляются кислотами гораздо легче, чем нуклеотиды, содержащие пиримидиновые основания.

При помощи электрофореза или хроматографии можно отделить друг от друга пуриновые и пиримидиновые основания.

Всасывание продуктов распада нуклеопротелидов

В результате последовательного действия ферментов в пищеварительном канале из нуклеопротелидов образуются пентозы, фосфорная кислота и различные пуриновые и пиримидиновые основания, которые легко всасываются в кровеносную систему. Через систему воротной вены все они попадают в печень. Наряду со свободными основаниями из кишечника могут всасываться и не расщепившиеся нуклеотиды, нуклеозиды, которые под влиянием тканевых ферментов распадаются с образованием тех же продуктов, что и в кишечнике.

Из продуктов распада нуклеиновых кислот в клетках вновь синтезируются нуклеиновые кислоты, характерные для данной ткани и данного органа животного.

Конечные продукты обмена пуриновых и пиримидиновых оснований

У различных видов животных конечные продукты превращения пуриновых оснований неодинаковы. У человека и человекообразных обезьян конечным продуктом обмена пуринов является мочевая кислота, а у собак мочевая кислота окисляется дальше с образованием аллантоина.

С мочой человека выделяется мочева́я кислота, возникшая как за счет пуринов пищи, так и за счет пуринов, синтезируемых в организме из очень простых соединений, о чем будет сказано далее (стр. 284).

Таблица 19
Соотношение конечных продуктов обмена пуринов,
выводимых с мочой в процентах

	Аллантоин	Мочевая кислота	Пуриновые основания
Человек	2	90	8
Собака	97	2	1

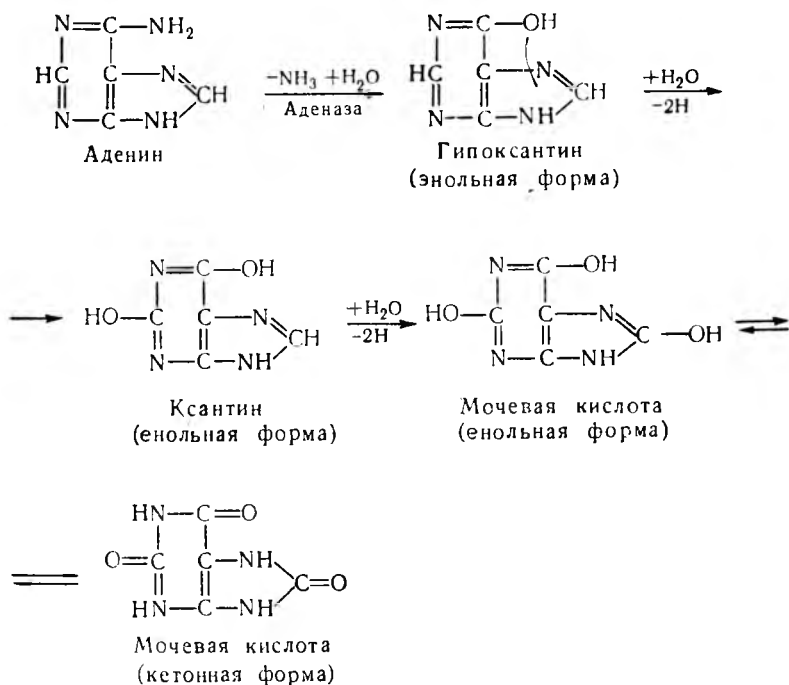
Как видно из табл. 19, в моче у человека основным продуктом окисления пуринов является мочева́я кислота, в то время как у собак — аллантоин.

Мочевая кислота выделяется с мочой в сравнительно небольшом количестве — в среднем около 0,7 г в сутки. Введенная извне мочева́я кислота полностью выделяется в неизменном виде, что указывает на отсутствие в тканях человека ферментов, расщепляющих пуриновые кольца. У птиц и рептилий мочева́я кислота является не только продуктом распада пуриновых оснований, но и продуктом распада аминокислот. Из аммиака образуется вначале мочеви́на, а из нее мочева́я кислота.

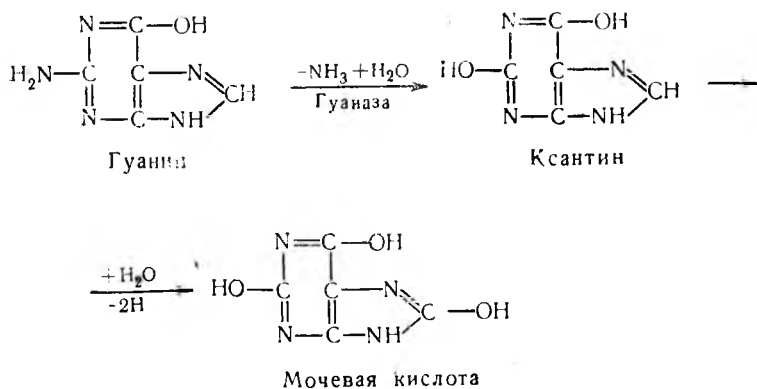
В приведенной ниже схеме показаны вероятные пути превращения азотистых оснований — аденина и гуанина.

Как видно из представленных схем, процесс распада пуриновых оснований происходит при участии ряда ферментов. Аденин под влиянием фермента аденазы превращается в гипоксантин, который в свою очередь при участии фермента ксантиноксидазы переходит в ксантин и, наконец, в мочева́ю кислоту. Отщепившийся аммиак превращается в мочеви́ну и, соединяясь с глютаминовой и аспарагиновой кислотами, образует амиды этих кислот. Мочевая кислота в тканях существует в двух формах: кетонной и енольной. Что касается превращения гуанина, то он под влиянием фермента гуаназы переходит сразу в ксантин, превращающийся затем в мочева́ю кислоту. Мочевая кислота — трудно растворимое соединение, иногда откладывается в суставах, причиняя мучительные боли. У некоторых млекопитающих мочева́я кислота окисляется далее с образованием аллантоина, аллантоиновой кислоты, мочеви́ны и глиоксиловой кислоты, что приведено на схеме (см. стр. 283).

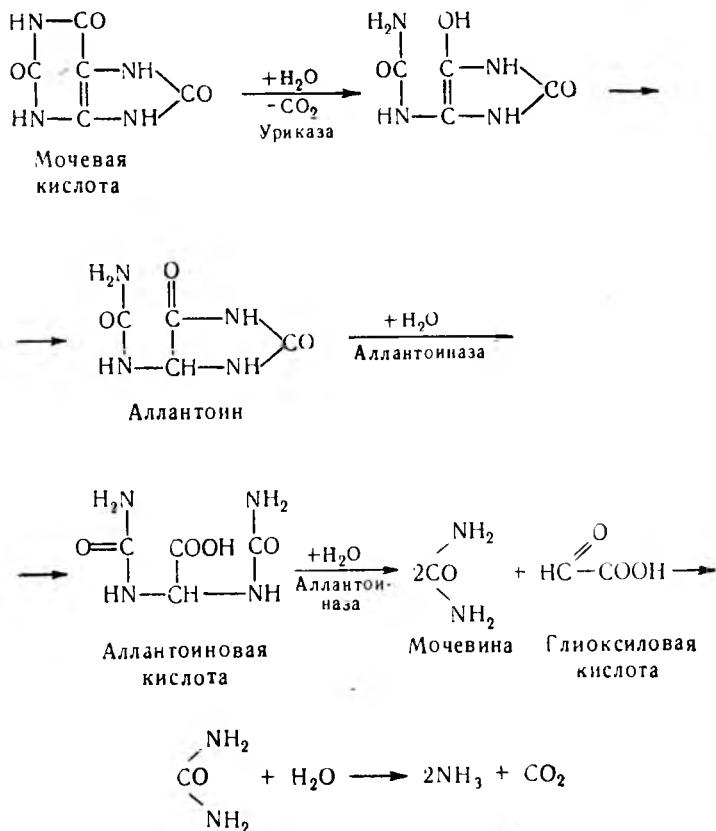
ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ АДЕНИНА



ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ГУАНИНА



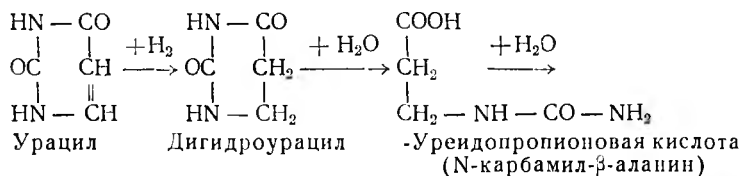
РАСПАД МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ДО КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ

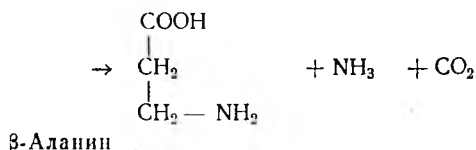


Превращения пиримидиновых оснований

В отличие от пуриновых оснований пиримидиновые кольца в тканях многих животных и человека разрываются и конечными продуктами распада урацила и цитозина являются β-аланин, аммиак и углекислый газ, что наглядно отражено в схеме.

ПРЕВРАЩЕНИЕ УРАЦИЛА





Подтверждением такого пути превращения пиримидиновых оснований служат опыты с кормлением экспериментальных животных дезоксирибонуклеиновой кислотой, в состав которой входит тимин. В этом случае всегда выделялась с мочой β-аминоизомасляная кислота.

Биосинтез нуклеиновых кислот

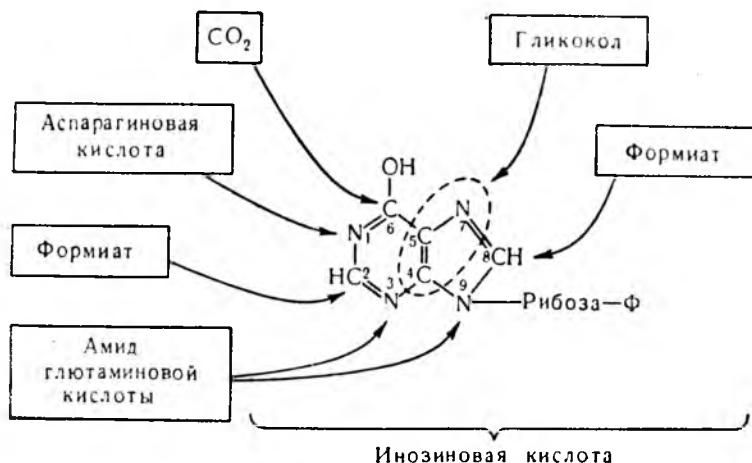
Долгое время вопрос о биосинтезе пуринов оставался невыясненным. Было известно, что лосось во время нереста — метание икры — синтезирует пуриновые основания за счет своих белковых соединений, так как извне в это время пищи рыба не получает. Установлено, что в процессе развития куриных эмбрионов и эмбрионов других птиц резко увеличивается содержание нуклеиновых кислот в яйце за счет белков, имеющихся в нем. При развитии личинок шелкопряда также наблюдается увеличение содержания пуринов.

В последнее время, пользуясь методом меченых атомов, удалось показать, что синтез пуринового ядра происходит из молекул глицина, углекислого газа, муравьиной и аспарагиновой кислот и глутамина. Оказалось, что первичным продуктом синтеза является гипоксантин, который, присоединяя аммиак, превращается в аденин. Что касается синтеза гуанина, то он происходит через аминирование ксантина.

В настоящее время выяснено, что в пуриновом кольце четыре атома азота происходят не из одного какого-то источ-

ника, а из нескольких. При помощи меченых атомов было доказано, что N₁ (первый атом азота) образуется за счет аминогруппы аспарагиновой кислоты, N₃ и N₉ — за счет аминогруппы глутамина, N₇ — за счет аминогруппы глицина, а C₂ и C₈ — за счет муравьиной кислоты, C₄ и C₅ — за счет глицина, C₆ — за счет углекислого газа.

СХЕМА СИНТЕЗА ПУРИНОВОГО КОЛЬЦА НУКЛЕОТИДОВ

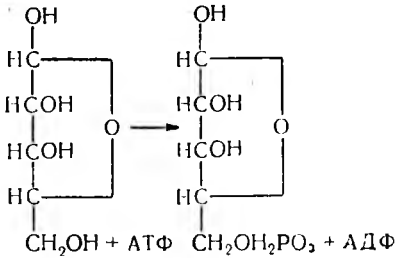


В исследованиях на бактериях было доказано, что вначале образуется менее сложная молекула, чем гипоксантин, и что в синтезе пуриновых оснований важную роль играет фолиевая кислота, переносящая формильную группировку (положение 2 в схеме). Кроме того, установили, что при этом образуется не свободный гипоксантин, а соединение его с рибозофосфорной кислотой с возникновением инозиновой кислоты.

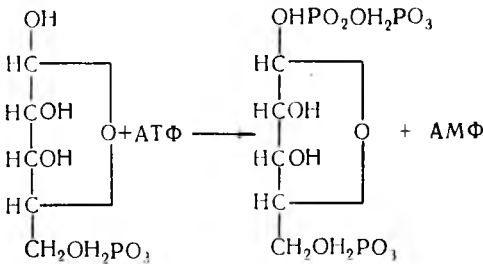
Процесс синтеза нуклеотидов происходит при участии ряда ферментов и протекает в несколько стадий, что изображено на приведенной схеме (см. стр. 286). Первая стадия заключается в реакции взаимодействия рибозы с аденозинтрифосфорной кислотой, в результате чего образуется рибозофосфорная кислота и АДФ. Эта реакция осуществляется ферментом рибокиназой. Вторая стадия осуществляется при участии фермента фосфорирбозопирофосфокиназы, которая способствует присоединению второй молекулы фосфорной кислоты за счет АТФ и образуется рибозодифосфат и АМФ. В третьей стадии рибозодифосфат под влиянием фермента аденинтрансфосфорилилазы вступает в реакцию взаимодействия с аденином, в результате чего образуется адениловая кислота и выделяется пирофосфат.

Синтез нуклеотида

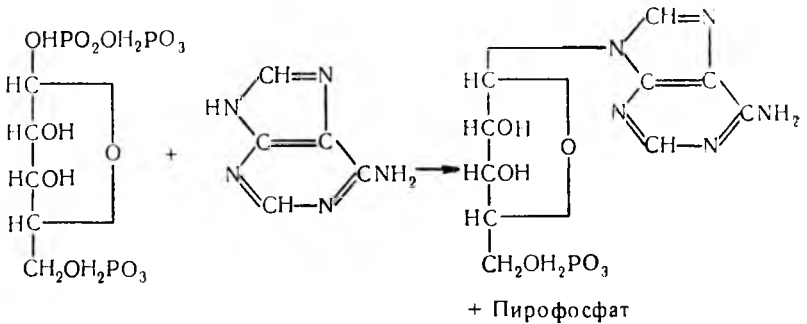
(1) Рибокиназа



(2) Фосфорибозопирофосфокиназа



(3) Аденинтрансфосфорибозилаза



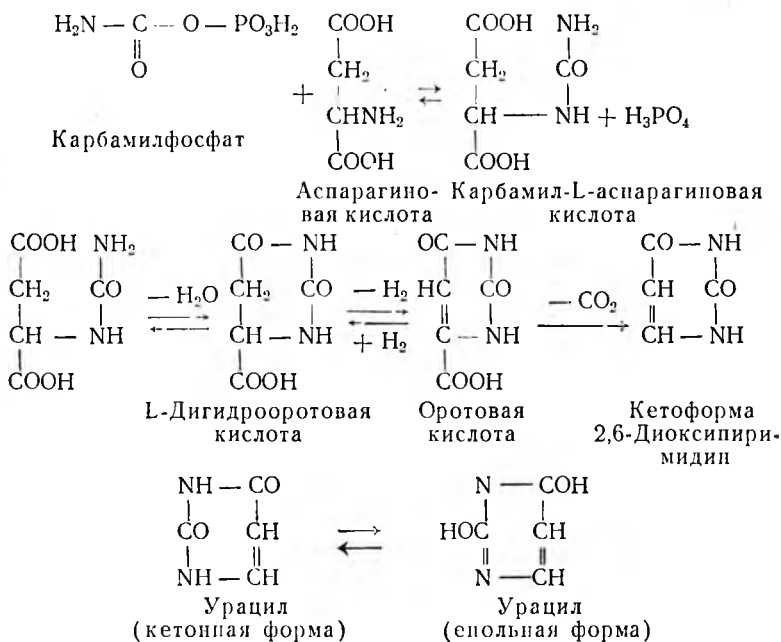
В тканях организма идет непрерывный процесс синтеза мононуклеотидов как из предшественников пурина (см. схему, стр. 285), так и из готовых пуринов, получаемых с пищей (экзогенные пурины). Первым этапом, в случае готовых пуриновых или пиримидиновых оснований, является образование нуклеозидов. Этот процесс происходит при участии специфических фосфорилаз.

Следует иметь в виду, что гуанин образуется в организме из аденина, так как меченное по азоту в положении 1 и 3 ядро пурина было найдено в составе гуаниловой кислоты. Из гуанина же аденин не образуется.

Синтез пиримидиновых оснований

Процесс синтеза пиримидиновых оснований в организме также очень сложный, но в настоящее время считают, что они образуются из других соединений, чем пурины. Синтез пиримидинов идет через оротовую кислоту из карбамилфосфата и аспарагиновой кислоты.

СИНТЕЗ УРАЦИЛА



Аналогичным образом происходит синтез и других пиримидиновых оснований, которые, вступая в реакцию с рибозофосфатами, образуют уридиную, тимидиновую и цитидиновую кислоты. Затем происходит дальнейшая их полимеризация, т. е. соединение нескольких молекул мононуклеотидов с образованием ди- и полинуклеотидов.

К числу динуклеотидов относятся кофермент желтого фермента, кофермент I—ДПН и кофермент II—ТПН (см. стр. 171).

Особенно важными соединениями являются аденозинтрифосфорная кислота, являющаяся донатором фосфорной кислоты и энергии для синтетических процессов. Уридинтрифосфорная кислота также является энергодающим веществом при превращении одних моносахаридов в другие (глюкозы в галактозу и т. п.).

Значение нуклеиновых кислот (полинуклеотидов)

В настоящее время проблема биосинтеза нуклеиновых кислот является чрезвычайно важной. Входя в состав ядерной и протоплазматической рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот, нуклеотиды участвуют в самых сложных процессах, а именно в синтезе специфического белка ядра, в котором заложены наследственные свойства организмов.

Наследственные свойства организма, обусловленные различной структурой полинуклеиновых кислот, зависят от порядка сочетания, т. е. последовательности пуриновых и пиримидиновых оснований. Установлено, что наиболее распространенными являются рибонуклеиновые кислоты, в которых чередуются аденин, гуанин, цитозин и урацил. В дезоксирибонуклеиновых кислотах вместо урацила встречается тимин, т. е. метилированный урацил.

Между собой простые нуклеиновые кислоты связаны через углеводный компонент и фосфорную кислоту. При этом фосфорная кислота соединяет два соседних нуклеотида друг с другом через атом кислорода, находящийся при C_3 пентозы (см. схему).

Аденин	— углевод	———	фосфорная кислота
гуанин	— углевод	———	фосфорная кислота
урацил	— углевод	———	фосфорная кислота
цитозин	— углевод	———	фосфорная кислота.

Адениловые кислоты животных и растительных организмов

Адениловые кислоты животных отличаются от адениловых кислот растительных организмов, в частности от адениловой кислоты дрожжей, тем, что в последней фосфорная кислота связана с C_3 пентозы, в то время как адениловая кислота в животных тканях связана с C_5 пентозы (см. стр. 28).

Адениловая кислота легко вступает в реакции с фосфорной кислотой, образуя аденозиндифосфорную (АДФ) и аденозинтрифосфорную (АТФ) кислоты, последняя из которых играет важную роль в энергетическом обмене. Обе эти кислоты являются донаторами фосфата в реакциях фосфорилирования. Обычно от АТФ передается конечная группа фосфата на какой-либо акцептор — креатин или глюкозу — и тогда из

АТФ образуется АДФ, иногда отщепляются и две частицы фосфорной кислоты с образованием пирофосфата и адениловой кислоты (аденозинмонофосфата — АМФ).

Аденозинтрифосфорная кислота принимает участие во многих биохимических реакциях не только как энергодающее соединение, но является также источником образования следующих соединений: 1) ациладенилатов; 2) S-аденозилметионина; 3) коэнзима А; 4) ДПН и ТПН; 5) флавиновых ферментов.

Все соединения, в которые входит адениловая кислота, играют важную роль в организме и поэтому аденозинтрифосфорная кислота является крайне необходимым веществом.

Глава IX

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОБМЕНОМ БЕЛКОВ, ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ

В предыдущих главах мы рассматривали изолированно превращение жиров, углеводов и белков. На самом деле в клетках процесс превращения совершается не изолированно, а одновременно, при этом процессы строго согласованы между собой. Если нарушается обмен белков, это не может не отразиться на обмене углеводов и жиров, и наоборот. Единство в превращении этих трех групп веществ доказывается еще и тем, что у них возникают общие промежуточные продукты распада, из которых при определенных условиях могут возникать либо белки, либо углеводы, либо жиры. Пластическую функцию в организме животных преимущественно выполняют белковые вещества, а жиры и углеводы главным образом служат источником энергии, т. е. выполняют энергетическую функцию.

ОБРАЗОВАНИЕ ЖИРОВ ИЗ УГЛЕВОДОВ

Давно было известно, что избыточное употребление в пищу углеводов приводит к отложению жиров в организме. На этом основано кормление сельскохозяйственных животных с целью получения большого количества подкожного жира. У людей, употребляющих избыточное количество хлеба и различного рода мучных и крупяных продуктов, также наблюдается ожирение. Этому способствует еще и малое расходование углеводов, особенно у лиц, занятых преимущественно умственной работой. Кроме того, ожирению способствует понижение гормональной функции, в частности функции половых желез, наблюдаемое в определенном возрастном периоде (климактерическом).

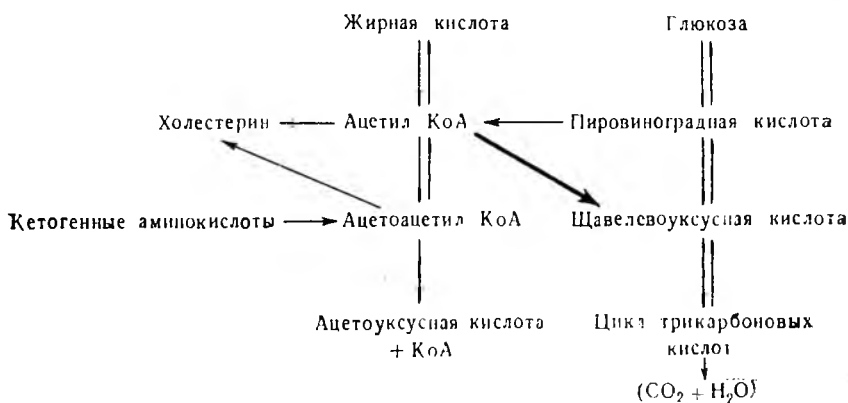
Химически можно легко обосновать превращение углеводов в жиры. При распаде углеводов образуется пировиноградная кислота, а из нее — активная молекула уксусной кислоты (уксусная кислота, соединенная с коэнзимом А). Две молеку-

лы уксусной кислоты легко вступают в реакцию конденсации с образованием ацетоуксусной кислоты, а из нее синтезируются высокомолекулярные одноосновные кетокислоты, которые, восстанавливаясь, перейдут в соответствующие жирные кислоты. Что касается глицерина, то он также может образоваться из продуктов распада глюкозы—из диоксиацетонфосфата и глицеринальдегидфосфата — путем восстановления их до глицерина.

Установлено, что жиры, возникающие из углеводов, являются более насыщенными, так как у них невысокое йодное число.

Несмотря на то что жиры могут образоваться из углеводов, нельзя считать, что организм человека может обойтись без поступления с пищей готовых жиров. Вместе с жирами организм получает и витамины, растворимые в жирах, — витамины А, D, Е, К, F, которые не синтезируются в организме человека, но крайне необходимы ему.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ РАСПАДОМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И УГЛЕВОДОВ



ОБРАЗОВАНИЕ УГЛЕВОДОВ ИЗ ЖИРОВ

Первым ярким доказательством возможности превращения жиров в углеводы были наблюдения над зимнеящими животными. У этих животных за зиму полностью исчезали жировые запасы. Подтверждением могут служить и экспериментальные данные при изучении дыхательного коэффициента; он оказался у зимнеящих животных около 0,4, что свидетельствовало о превращении соединений, бедных кислородом, т. е. жиров, в соединения, богатые кислородом —

углеводы, так как содержание гликогена и мышцах почти не снижалось.

Окончательно этот вопрос был решен с применением меченых атомов. Уксусную кислоту, которая является общим продуктом обмена жиров и углеводов, метили по углероду и скармливали животным.

Затем в их тканях определяли радиоактивность. Она была обнаружена как в углеводах, так и жирах. Однако следует иметь в виду, что уксусная кислота в организме может быть использована и на синтез других соединений — холестерина и его многочисленных производных (см. стр. 184). Кроме того, уксусная кислота окисляется до углекислого газа и воды в цикле трикарбоновых кислот (см. стр. 193). В организме уксусная кислота будет превращаться в жиры или углеводы в зависимости от потребности клеток в тех или иных веществах и наличия соответствующих ферментов.

ОБРАЗОВАНИЕ УГЛЕВОДОВ ИЗ БЕЛКОВ

В настоящее время доказано, что из белков образуются углеводы.

Питание животных пищей, богатой белками, приводит часто к отложению гликогена в печени. Процесс образования гликогена из соединений неуглеводного характера называется гликонеогенезом.

Углеводы синтезируются из тех аминокислот, из которых при распаде в качестве промежуточного продукта образуется пировиноградная кислота. Сюда относятся глютаминовая, аспарагиновая кислоты, серин, аланин, валин, гистидин и орнитин. Из 100 г белка в зависимости от его аминокислотного состава образуется в тканях от 50 до 80 г углеводов.

Важную роль в процессе превращения аминокислот в углеводы играют глюкокортикоиды — гормоны коры надпочечника — кортизон и др.

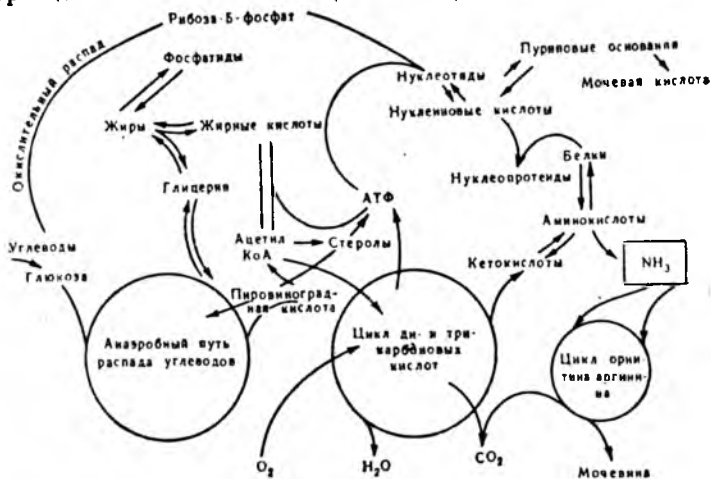
ОБРАЗОВАНИЕ ЖИРОВ ИЗ БЕЛКОВ

Белки являются пластическим материалом, т. е. они служат источником образования протоплазмы клеток. Поэтому организм сберегает эти ценные вещества и только при некоторых чрезвычайных условиях расходует белки для энергетических целей. Превращение белка в жирные кислоты происходит, вероятнее всего, через образование углеводов, хотя некоторые аминокислоты (лейцин, фенилаланин, тирозин), дающие в качестве промежуточных продуктов ацетоуксусную кислоту, могут сразу превращаться в жирные кислоты.

ОБРАЗОВАНИЕ БЕЛКОВ ИЗ УГЛЕВОДОВ

Возможность синтеза некоторых аминокислот из углеводов не вызывает в настоящее время сомнений, поскольку доказано превращение некоторых продуктов распада углеводов в белки. Так, например, пировиноградная кислота путем переаминирования может превратиться в аланин, а из последнего образуется гистидин, тирозин, триптофан и др. Кроме того, из пировиноградной кислоты путем соединения ее с углекислым газом (реакция Вуда и Веркмана) образуется щавелевоуксусная кислота, а из нее путем реакции переаминирования — аспарагиновая и т. д.

В целях более наглядного представления о единстве и особенностях обмена белков, жиров и углеводов в организме приводится общая схема, из которой видны пути взаимного превращения важнейших пищевых веществ.



Как видно из представленной схемы, процессы обмена белков, жиров и углеводов взаимосвязаны, при этом общим продуктом обмена является пировиноградная кислота. Пировиноградная кислота через образование ацетилкоэнзима А может перейти в жирные кислоты, которые, соединяясь с глицерином, образуют жиры. Пировиноградная кислота, присоединив молекулу углекислого газа, превратится в щавелевоуксусную кислоту, а через нее в дикарбоновые аминокислоты аспарагиновую и глутаминовую. Эти кислоты путем реакции переаминирования будут способствовать биосинтезу всех остальных аминокислот. Наконец, пировиноградная кислота при реакции восстановления перейдет в молочную кислоту, из которой образуются в тканях углеводы. Для белков, жиров и углеводов общими конечными продуктами обмена являются углекислый газ и вода.

Глава X

ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

ОБМЕН ВОДЫ

Вода является важнейшей составной частью организма. Известно, что жизнь возникла в воде, развивалась в ней, вода является растворителем и средой. Все химические реакции в живых организмах протекают с большой скоростью только в водной среде. Без воды организм человека может обойтись очень ограниченное время, значительно меньше, чем без пищи. Содержание воды в организме изменяется с возрастом животного и растения.

В целом организме содержание воды составляет $\frac{2}{3}$ веса тела, у эмбрионов оно значительно выше, чем у новорожденных, а у последних выше, чем у взрослых. Так, у 4-месячных эмбрионов содержание воды в организме составляет 94%, у новорожденных — 74%, у взрослых — 67%.

В различных органах содержание воды также неодинаково, что видно из приведенных ниже данных.

Название органа млекопитающих	Вода в %
Мозг—серое вещество	84
» —белое »	70
Почки	82
Сердце	79
Легкие	79
Мышцы	76
Кожа	72
Печень	70
Кости	46

Наибольшее содержание воды найдено в сером веществе головного мозга, а наименьшее в костной ткани. Это косвенно свидетельствует о том, что обменные процессы в этих двух

тканях отличаются различной скоростью — в мозговой ткани они совершаются мгновенно, в костной ткани очень медленно.

В биологических жидкостях содержится воды от 88 до 99,5%. В желудочном соке 99,5%, в слюне 99,4%, в моче 95%, в плазме крови 92%, в лимфе 90% воды. Вода в организме встречается свободной и связанной с клеточными коллоидами.

Вода является не индифферентным растворителем, а активным участником реакции обмена веществ. Она участвует в реакциях гидролиза, гидратации, набухания. Входя в интермицеллярные пространства в клетках, она поддерживает внутреннюю структуру клеток на определенном уровне. Наконец, вода выполняет важную роль в поддержании постоянства температуры тела. Испаряясь, она поглощает избыточное тепло, предохраняет организм от перегревания.

ПОТРЕБНОСТЬ В ВОДЕ

Суточная потребность в воде для взрослых в среднем 3 л. У детей потребность значительно больше при расчете на килограмм веса. Если у взрослого человека она равна 40 г на 1 кг веса, то у ребенка — 150—160 г, т. е. в 4 раза больше.

ВОДА ЭКЗОГЕННАЯ И ЭНДОГЕННАЯ

Под экзогенной водой понимают воду, которую организм получает в виде питья и в составе пищевых продуктов. Вода эндогенная — это вода, которая образуется при окислительном распаде в организме белков, жиров и углеводов (см. стр. 174).

РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

Поступление воды в организм регулируется в первую очередь чувством жажды вследствие рефлекторного возбуждения гипоталамических центров мозга притекающей к нему кровью с измененным осмотическим давлением.

Важную роль в регуляции водного обмена играют и железы внутренней секреции, из них ведущая роль принадлежит гипофизу. В задней доле гипофиза вырабатывается гормон, получивший название вазопрессина, который способствует задержке воды в организме. При отсутствии этого гормона организм теряет способность удерживать воду. Это явление получило название несахарного мочеизнурения в отличие от сахарного, которое наблюдается при заболевании поджелудочной железы.

ВЫДЕЛЕНИЕ ВОДЫ ИЗ ОРГАНИЗМА И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЧИ

В нормальных условиях взрослый человек находится в состоянии равновесия относительно потребления воды и выделения ее из организма. Выделение воды осуществляется: почками — 1,2—1,5 л, кожей — около 0,5 л и легкими — 0,2—0,3 л. Из организма вода выделяется в виде биологической жидкости — мочи, содержащей как минеральные, так и органические вещества в определенных количествах. В составе мочи имеется 83% воды и 17% сухого остатка. Удаляется моча через почки, которые выполняют огромную работу, так как через них проходит в сутки около 700 л жидкости, значительная часть которой реабсорбируется в почечных клубочках и только небольшая часть удаляется из организма.

В нормальной суточной моче содержится около 25 г неорганических веществ, из них наибольшее количество приходится на долю хлористого натрия. За сутки его выделяется в среднем около 10—12 г, хлористого калия — 4—5 г, поэтому необходимо ежедневно употреблять соответствующее количество вышеуказанных солей с пищей. Цвет мочи зависит от наличия в ней пигментов уробилина и уробилиногена, которые являются конечными продуктами обмена гемоглобина (см. стр. 320). Цвет нормальной мочи обычно бывает или бледно-желтый, или соломенно-желтый, но если в мочу попадает кровь, то цвет ее изменяется.

В сухом остатке мочи находится 70% органических соединений и 30% неорганических. Среди органических соединений основную массу составляют азотистые вещества. В суточном количестве мочи содержится от 25 до 30 г мочевины, что составляет 85—90% азотистых веществ, выделенных с мочой. Кроме того, в моче содержится креатинина 1,3—1,7 г, мочевой кислоты 0,7 г, аминокислот 0,5 г, следы других азотистых компонентов.

При нарушении обмена веществ в организме и воспалительных процессах в почках с мочой выделяются сахар, белок, кровь, ацетон, индикан и другие вещества. Всего же с мочой выделяется свыше 100 различных соединений, в том числе витамины, гормоны, органические кислоты и другие вещества.

ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

К числу пищевых продуктов относятся и минеральные соли, которые в отличие от белков, жиров и углеводов не обладают питательной ценностью, но они нужны организму как вещества, участвующие в регуляции обмена веществ.

На значение минеральных веществ еще в конце прошлого века обратил внимание Н. И. Лунин. У мышей, получавших пищу, не содержащую солей, он наблюдал резкие нарушения в организме и наконец гибель животных.

ЭЛЕМЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА

В состав тканей организма человека и животных входят почти все элементы, встречающиеся в природе. Одни из них, так называемые макроэлементы, содержатся в тканях в значительных количествах, другие, так называемые микроэлементы, находятся в очень небольших количествах. В организме животных на долю кислорода приходится 53%, углерода 20%, водорода 10%, азота 3%, кальция 1,5%, фосфора 1%, калия 0,25%, натрия 0,1%, хлора 0,1%.

Из микроэлементов обнаружены следующие: магний 0,04%, железо 0,04%, медь 0,0005%, марганец 0,0002%, йод 0,00004%, следы молибдена, цинка, фтора и некоторых других.

ПОТРЕБНОСТЬ В МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВАХ

Для течения нормальных процессов обмена в организме человека необходимо в сутки не менее 8 г натрия, 4 г хлора, 3 г калия, 0,8 г кальция, 2 г фосфора, 15—20 мг железа.

Основными источниками минеральных солей в организме являются пищевые продукты. Наибольшее количество минеральных солей содержится в мясе, молоке, черном хлебе, бобовых и овощах.

Таблица 20

Содержание некоторых элементов в пищевых продуктах
(в миллиграмм-процентах)

Название продукта	Na	K	Ca	Cl	P	Fe
Хлеб ржаной	701	151	129	1 025	185	3,0
» белый	394	108	50	621	175	1,6
Фасоль	41	1 144	132	41	475	7,9
Сыр	605	89	931	880	683	1,3
Молоко	51	143	120	106	93	0,2
Мясо	84	338	12	76	216	3,0

Как видно из табл. 20, черный хлеб по сравнению с белым содержит вдвое больше хлора и натрия. Фасоль богата калием и фосфором. Сыры содержат много кальция и фосфора, в молоке мало железа.

Поэтому для обеспечения организма необходимым количеством минеральных солей нужно разнообразное питание и тогда недостаток одного элемента в одном пищевом продукте

будет компенсирован избыточным содержанием его в другом. Во время беременности необходимо усиленное минеральное питание для развивающегося эмбриона.

ВСАСЫВАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Пищевые продукты, попадая в полость рта, подвергаются механической и химической обработке. Затем они поступают в желудок. Здесь твердая пища задерживается на более длительное время — на 3—3½ часа, а жидкость покидает желудок через 20—30 минут. Затем пища поступает порциями в кишечник и там окончательно расщепляется на свои составные части. Минеральные вещества, имеющиеся в составе пищевых продуктов, всасываются через слизистую оболочку кишечника и через кровеносные сосуды кишечника поступают в воротную вену и в печень.

В печени происходит задержка некоторых минеральных веществ: натрия, железа, фосфора, так как они необходимы для поддержания процессов обмена, протекающих в ней очень интенсивно (подробно о роли печени см. главу «Биохимия печени»).

Роль минеральных веществ в организме очень велика. Но прежде чем перейти к рассмотрению роли отдельных элементов, мы должны указать, что одни минеральные соединения нужны для поддержания осмотического давления, другие — для поддержания кислотно-щелочного равновесия, третьи — как пластический материал (костная ткань), четвертые — как составная часть ферментных систем и т. д.

Данные о содержании минеральных веществ в органах и тканях человека приведены в табл. 21.

Таблица 21

Содержание некоторых элементов в тканях человека
(в миллиграмм-процентах на сухую ткань)

Ткани и органы	K	Na	Ca	Mg	Cl	P
Костная ткань	61	180	11 000	105	190	5 050
Мышцы скелетные	360	72	7	23	66	220
Мышца сердечная	250	185	10	17	135	270
Легкие	150	250	17	7	260	120
Печень	215	190	12	22	160	210
Почки	175	175	20	21	220	140
Тело человека со скелетом	265	109	2 010	36	156	1 160

Как видно из табл. 21, костная ткань очень богата солями кальция, магния и фосфора. Мышечная ткань богата солями

калия и фосфора, мышца сердца по сравнению со скелетной богаче натрием и фосфором, легочная ткань богата хлором и натрием.

ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Железу принадлежит особо важная роль. Входя в состав гемоглобина, оно способствует переносу кислорода от легких к тканям. В составе ферментов геминной природы железо выполняет каталитическую функцию, участвует в окислительно-восстановительных реакциях (цитохромы, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза и др.).

Костный мозг депонирует железо. Оно необходимо для синтеза гема — пигмента, входящего в состав гемоглобина. Железо встречается также в составе белков печени в виде ферритина и т. д.

Кальций является одним из элементов, выполняющих пластическую функцию. В организме человека его содержится 1,8 кг. 99% кальция входит в состав костной ткани в виде солей CaCO_3 и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и придает ей прочность. Только 1% кальция в организме находится в ионизированном состоянии. 40% кальция в сыворотке крови связано с белками — альбуминами. Присутствуя в крови в определенных количествах, кальций снижает возбудимость клеток центральной нервной системы.

Опыты с меченым кальцием показали, что в организме происходит непрерывное обновление кальция в костной ткани за счет кальция пищи. Кальций играет важную роль при свертывании крови (см. стр. 325).

Натрий и калий имеют важное значение для поддержания осмотического давления крови. Натрий в большом количестве содержится в жидкостях организма, поддерживает нормальную возбудимость мышечных клеток и участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме.

Калий является элементом, принимающим участие в процессах, происходящих в мышечной и нервной тканях. Калий содержится преимущественно в клетках в виде бикарбоната, в жидкостях в виде хлорида. Особенно много калия содержится в эритроцитах, что имеет важное значение для дыхательной функции крови (см. главу «Биохимия крови»).

Магний встречается в жидкостях и тканях в свободном виде и связанный с белками. Особенно много магния содержится в растениях, в составе хлорофилла (см. главу «Биохимия растений»).

Фосфору принадлежит важнейшая роль в организме. Находясь в составе органических соединений — в фосфолипидах, нуклеотидах, фосфопротеидах, фосфагене и других орга-

нических соединениях, он участвует в процессах обмена веществ. Так, входя в состав АТФ, он является передатчиком энергии от одного вещества к другому, входя в состав фосфопротеинов мозга, он обеспечивает быстроту химических реакций, протекающих в центральной нервной системе. Входя в состав неорганических солей, он участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме. Наконец, фосфор в соединении с кальцием и магнием образует костный скелет. Из 700 г фосфора, имеющегося в организме, свыше 85% приходится на долю костной ткани.

Хлор в соединении с натрием обеспечивает на 70% осмотическое давление крови и жидкостей организма. Он необходим для образования соляной кислоты в желудке. Хлористый натрий способствует задержке воды в организме и сохранению кислотно-щелочного равновесия; хлор легко проникает через полупроницаемые мембраны и тем самым поддерживает постоянное осмотическое давление внутри клеток.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

В состав живых организмов входят многие другие элементы, но в очень незначительных количествах, в концентрации 10^{-3} — 10^{-12} , и, несмотря на это, они крайне необходимы организму, так как принимают участие в сложных процессах обмена веществ, являясь составной частью некоторых гормонов и коферментов.

Иод входит в состав гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина, играющих важную роль в обмене веществ (см. стр. 100). Фтор встречается главным образом в ткани зубов, в составе эмали и придает ей необычайную прочность. При недостатке фтора наступает заболевание зубов, известное под названием кариеса, а при избытке фтора возникает флюороз, проявляющийся в появлении крапчатости на зубах.

Бром встречается в гипофизе в ничтожно малых количествах и имеет отношение к биосинтезу гормонов.

Интересно отметить, что металлы, входящие в состав ферментов, могут взаимно замещаться и проявлять свое биологическое действие, если эти металлы занимают близкое положение в системе Менделеева. Так, активирующую роль в отношении пептидаз могут выполнять марганец, цинк и кобальт, а активировать карбоксилазы могут в одинаковой мере магний, железо и двухвалентный марганец.

Молибден встречается преимущественно в составе фермента ксантинооксидазы печени и способствует окислению пуриновых оснований в мочевую кислоту. Поэтому при избытке

молибдена в питьевой воде может развиваться «молибденовая» подагра.

Марганец является коферментом аргиназы, участвующей в расщеплении арганина. Кроме того, марганец активизирует биологическое окисление и имеет отношение к биосинтезу аскорбиновой кислоты в растениях.

Цинк входит в состав ферментов карбангидразы, дипептидазы, способствующих распаду угольной кислоты и пептидов. Цинк также входит в состав гормона инсулина, участвующего в обмене углеводов, способствует активации адренокортикотропного гормона гипофиза и половых гормонов.

Кобальт входит в состав витамина В₁₂, играющего важную роль в синтезе гемоглобина крови, участвует в процессах переноса метильных групп и других важных биохимических реакций.

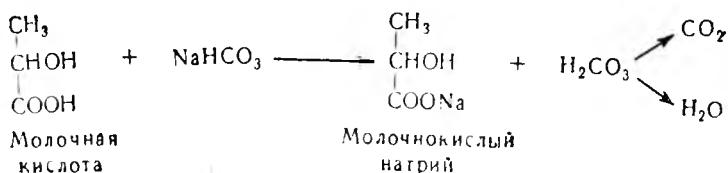
Медь входит в состав ферментов — аскорбиноксидазы, тирозиназы, полифенолоксидазы, церулоплазмينا (фермента, окисляющего адреналин в дегидроадреналин) и некоторых других ферментов. Особенно много меди содержится в печени в купферовских клетках. Роль меди заключается в стимулировании биосинтеза красящего вещества крови — гема. Медь активизирует гонадотропные гормоны гипофиза, что влечет за собой быстрое созревание фолликулов яичника.

Таким образом, большинство микроэлементов являются, как и витамины, биотиками, т. е. веществами, крайне необходимыми для течения нормальных процессов обмена в организме человека, животных и растений. В настоящее время проводятся большие исследования по дальнейшей расшифровке роли микроэлементов в организмах. В составе тканей животных найдены также следующие микроэлементы: стронций, церий, хром, ванадий, рубидий, никель, литий, свинец, бор, мышьяк, торий, уран, ртуть, серебро, золото, радий и др.

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

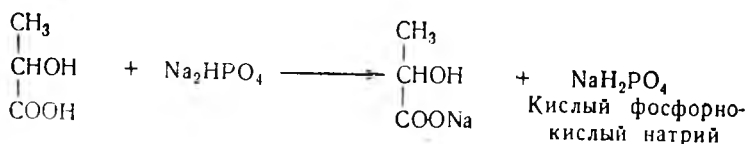
В процессе обмена веществ идет непрерывное образование кислых продуктов. При распаде углеводов образуются пировиноградная и молочная кислоты, при распаде жирных кислот — масляная, оксимасляная, ацетоуксусная, при распаде белков образуются серная и фосфорная кислоты. Таким образом, в клетках и жидкостях организма накапливаются кислые продукты, которые могут смещать реакцию среды в кислую сторону. В тканях имеются системы, противостоящие этому. Это буферные системы крови — бикарбонатные и фосфатные.

Вступая в реакцию с кислотами, они нейтрализуют их, превращая в соединения, легко удаляемые из организма. На



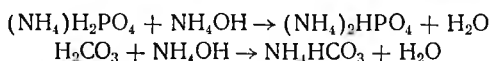
первое место можно поставить реакцию взаимодействия молочной кислоты и бикарбоната натрия.

Угльная кислота из тканей легко проникает в эритроциты, переносится в легкие и выделяется с выдыхаемым воздухом. Молочнокислый натрий окисляется до CO_2 и воды, а натрий частично реабсорбируется в кровь, частично выделяется с мочой в виде фосфорнокислого натрия. Аналогичным свойством нейтрализовать кислоты обладают и натриевые соли фосфорной кислоты.



Образовавшийся в результате реакции нейтрализации кислый фосфат удалится из организма с мочой. Таким образом, щелочные резервы расходуются на нейтрализацию кислот и постепенно убывают. Поэтому необходимо систематически вводить щелочные соли с пищей. Такой пищей является растительная, богатая солями натрия и калия.

В случае появления в тканях в избытке ионов аммиака в реакцию вступят кислотные резервы, в первую очередь кислореагирующие фосфорные соли и угльная кислота.



Нейтрализация избытка аммиака в организме осуществляется и дикарбоновыми аминокислотами — глутаминовой и аспарагиновой. В результате реакции нейтрализации в этом случае образуются амиды кислот. Кроме того, аммиак обезвреживается, превращаясь в мочевины, о чем было сказано в главе «Обмен белков» (см. стр. 250).

ВЫДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ ИЗ ОРГАНИЗМА

Минеральные соли выделяются через почки с мочой, через кожу с потом и через кишечник. Соли, растворимые в воде, легко удаляются через кожу и почки. Соли трудно растворимые

мые, главным образом соли тяжелых металлов — ртуть, свинец и др., выделяются кишечником.

В настоящее время, используя метод меченых атомов, удалось показать, с какой быстротой всасываются в организме те или иные соли, в каких органах они депонируются, как быстро они удаляются из организма.

Так, установлено, что ионы кобальта, цинка, железа задерживаются больше всего в тканях печени, легкого, селезенки и почек. При этом в ядрах клеток указанных выше тканей меченых атомов содержится значительно больше, чем в плазме клеток.

В опытах с меченым кальцием было доказано, что он очень быстро после введения депонируется в костной ткани. Часть меченого кальция выделяется из организма уже через 6 часов после введения. При помощи меченого натрия изучалась скорость кровотока, а при помощи меченого хлора — скорость образования соляной кислоты. Исследования с применением меченого йода показали, что он очень быстро проникает в щитовидную железу, где используется для синтеза гормонов тироксина и трийодтиронина.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ

В некоторых районах Урала выявлена «молибденовая подагра» (молибден входит в состав фермента, ускоряющего образование мочевой кислоты). В районах Западной Украины и некоторых других районах нашей страны распространено заболевание, известное под названием «эндемического зоба», обусловленное недостатком йода в воде и продуктах растительного происхождения. Известны и некоторые другие болезни, обусловленные недостатком или избытком того или иного элемента (акобальтоз, стронциевый рахит и др.).

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Многочисленными исследованиями Л. А. Орбели, К. М. Быкова и его сотрудников доказана регулирующая роль высших отделов центральной нервной системы в процессах водного и минерального обменов. Установлено, что при «мнимом» питье у животного с перерезанным пищеводом вода не попадает в желудок, однако сам акт питья оказывает влияние на процесс удаления воды из кровяного русла, что обычно наблюдается при приеме жидкости у нормального животного.

Нередко сильные эмоциональные переживания сопровождаются усиленным выделением мочи, а иногда приводят к явлениям анурии — задержке выделения мочи из организма.

Установлено, что выделение мочи регулируется и вазопрессинном—антидиуретическим гормоном задней доли гипофиза. Выработка этого гормона находится под контролем нервной системы и зависит от импульсов, идущих по нервным волокнам от гипоталамуса к задней доле гипофиза. Перерезка этого пучка нервов вызывает атрофию задней доли гипофиза, следствием чего является усиленное выделение мочи—несахарное мочеизнурение.

**ЧАСТЬ
ТРЕТЬЯ**

Глава XI

БИОХИМИЯ КРОВИ

Кровь является важнейшей биологической жидкостью, внутренней средой организма, обеспечивающей все клетки тела питательными материалами и кислородом и уносящей продукты обмена. Общее количество крови, циркулирующей в организме человека, составляет около 5 л при среднем весе человека 70 кг.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Кровь состоит из жидкой части и форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В крови содержатся белки, жиры, углеводы, минеральные вещества, ферменты, витамины и гормоны.

Кровь как внутренняя среда организма имеет важное значение, так как в ее составе имеются все необходимые для жизни организма вещества. В крови поддерживается постоянно концентрация водородных ионов, крайне необходимое для ферментных систем организма. Эта способность удерживать концентрацию водородных ионов ($pH=7,36$) обусловлена наличием в крови буферных систем как минеральных (фосфатных и карбонатных), так и белковых, а также благодаря дыхательной функции крови. Осмотическое давление крови

Т а б л и ц а 22
Содержание белковых веществ в крови

Название вещества	Содержание в % на 100 мл крови	
Гемоглобин	14,0—16,0	
Альбумины	.4,0—4,5	} В плазме
Глобулины	.2,5—3,0	
Фибриноген	.0,2—0,4	
Общее количество белков	20,7—23,9	В среднем 20,3

равно 7,7—8,1 атм. Важнейшей составной частью крови являются белковые вещества, содержание которых в крови человека дано в табл. 22.

Как видно из табл. 22, в крови содержатся различные белки. Основным белком крови, содержащимся в эритроцитах, является гемоглобин, он выполняет функцию переноса кислорода от легких к тканям. Второе место по содержанию занимают альбумины, которые способствуют поддержанию постоянства коллоидно-осмотического давления. Третье место занимают глобулины, выполняющие в организме защитную функцию. Четвертое место приходится на белок фибриноген, который способствует свертыванию крови.

ПЛАЗМА И СЫВОРОТКА КРОВИ

Если из крови удалить форменные элементы, то получится плазма крови. Она составляет 55% объема цельной крови. На долю форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) приходится 45 об. % (объемных процентов), определяемых гематокритом.

Если вместе с форменными элементами удалить и фибриноген, то получится сыворотка крови.

Содержание белковых фракций
в крови человека в относительных
процентах

Название фракции	Процент от общего белка плазмы
Альбумин . . .	55
α -глобулин . . .	14
β -глобулин . . .	13,5
γ -глобулин . . .	11,0
Фибриноген . . .	6,5

В последнее время широкое применение нашли методы электрофоретического разделения белков крови, при этом по электрофореграмме можно быстро определить, какие сдвиги в белковых фракциях крови произошли при том или ином заболевании. На рис. 35 отчетливо видно, что в норме на долю альбумина приходится наибольшее количество белков плазмы, второе место занимают β -глобулины, затем идут α -глобулины и наконец γ -глобулины.

Как видно из табл. 23, основную массу белков плазмы (свыше 50%) составляют альбумины, которые в основном находятся в свободном состоянии и только часть из них связана с билирубином и жирными кислотами. Глобулины же плазмы, как правило, находятся в комплексе либо с фосфатидами, либо со стероидами, либо с углеводами. Соединение липидов с белками придает им растворимую форму и в таком виде они переносятся в клетки тканей. Избыточное содержание липопротеидов способствует отложению липидов в стенках кровеносных сосудов и вызывает атеросклероз. α -Липопротеид — это соединение белка с фосфатидом и холестерином в соотношении 50% белка и 50% липидов. Содержатся и липопротеидные фракции, где белок составляет 25%, а липиды — 75%. В составе β_1 -липопротеида имеется, по данным Штраубе, свыше 850 молекул нейтрального жира, 750 моле-

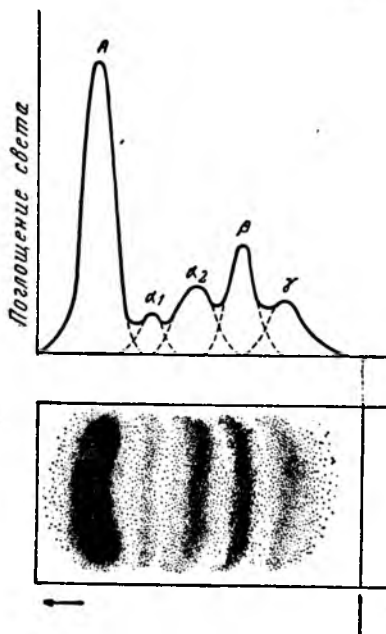


Рис. 35. Электрофореграмма.

Таблица 23

Полная характеристика белков плазмы крови человека

Фракции	% от общего количества белков	Молекулярный вес	Изоэлектрическая точка
Альбумин	54	69 000	4,9
α_1 -липопротеиды	3	200 000	5,2
α_1 -мукопротеиды	0,5	44 000	1,8—3,0
α_2 -глокопротеиды	1,2	300 000	4,9
α_2 -мукопротеиды	0,5	—	4,9
β_1 -липопротеиды	5,0	—	—
β -эуглобулин	3,0	1 300 000	5,5
β_2 -глобулин	3,0	90 000	5,8
γ -глобулин	11,0	160 000—320 000	5,3
Фибриноген	4,0	400 000	6,3
Сидерофилин	0,3	150 000—1 000 000	5,5
Протромбин	0,1	63 000	6,3—7,3
Криоглобулин	0,1	400 000	5,3

кул эфиров холестерина, 250 молекул свободного холестерина и 400 молекул фосфолипидов (рис. 36).

В составе β_1 -липопротеиновой фракции крови находятся и гормоны стерина природы, а также витамины А и каротины. В составе α_2 -глобулиновой фракции имеется витамин Е — токоферол.

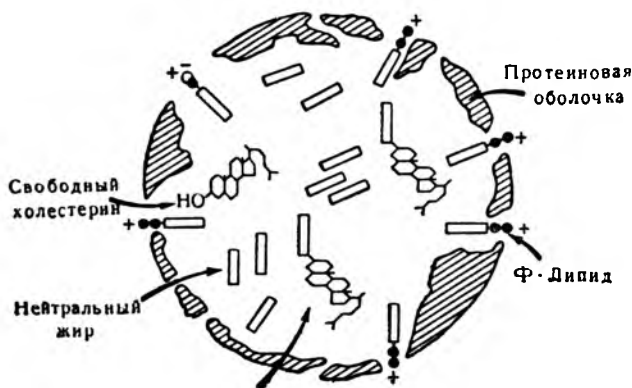


Рис. 36. Липопротеидные комплексы.

В γ -глобулиновую фракцию, составляющую около 11% от общего белка плазмы крови, входят и специфические белки — антитела. К числу их относятся лизины, антитоксины, преципитины¹. Молекулярный вес белков этой фракции колеблется от 160 000 до 320 000 в зависимости от того, какие антитела преобладают в ней. Опыты с мечеными атомами показали, что синтез этих белков в организме происходит очень быстро.

В крови содержится небольшое количество белков, которые связаны с углеводными компонентами, это — мукопротеиды и гликопротеиды. В составе мукопротеидов имеются сиаловые кислоты, являющиеся производными нейраминной кислоты. Содержание сиаловых кислот увеличивается в крови при различного рода инфекционных процессах, особенно много их при ревматизме.

В последнее время в крови найден белок пропердин, он входит в глобулиновую фракцию и играет защитную роль при лучевой болезни.

¹ В составе γ -глобулинов имеется свыше 20 различных антител, выявленных при помощи иммунологических методов. γ -глобулин находит широкое применение для пассивной иммунизации, особенно при лечении полиомиелита, скарлатины, дифтерии, кори и других заболеваний.

РОЛЬ ФИБРИНОГЕНА В ПРОЦЕССАХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Фибриноген является белком, имеющим иную структуру по сравнению с альбуминами и глобулинами. Хотя в крови содержится мало фибриногена — всего 6,5% к общему количеству белков плазмы крови, однако этот белок играет важную роль, так как предохраняет организм от кровопотери благодаря образованию кровяного сгустка — тромба, состоящего из нитей фибрина с включенными в него форменными элементами крови.

ФЕРМЕНТЫ КРОВИ

В крови содержатся и ферменты, которые появляются в избытке при тех или иных заболеваниях. Так, например, при раке в крови появляется избыток кислой фосфатазы, а при рахите — избыток щелочной фосфатазы. При инфаркте миокарда увеличивается содержание в крови трансаминазы (аминоферазы), при заболеваниях печени (болезнь Боткина) резко возрастает уровень альдолазы, при заболеваниях поджелудочной железы — амилазы и т. д.

В крови содержатся белки, объединенные в группу сидерофилинов, они транспортируют железо и медь в ткани. Часть белков связана с кальцием.

СКОРОСТЬ РЕСИНТЕЗА БЕЛКОВ КРОВИ

При помощи меченых аминокислот удалось установить время, в течение которого происходит ресинтез белков крови. Так установлено, что альбумин обновляется через 10 дней, γ -глобулин — через 14 дней и т. д. Белки крови — альбумин, фибриноген и протромбин — синтезируются в печени, глобулины синтезируются как в печени, так и в клетках ретикулоэндотелиальной системы, разбросанной по всему организму, а также в лимфатических узлах. Американскому ученому Уипплу 20 лет назад удалось доказать, что печень является основным органом, в котором синтезируются белки крови.

Химический состав крови изменяется после приема пищи, поэтому исследования крови проводятся натощак. При исследовании крови натощак увеличенное по сравнению с нормой содержание тех или иных веществ будет говорить о нарушении обмена. Так, увеличенное содержание сахара в крови свидетельствует о нарушении функции печени или поджелудочной железы, изменение уровня остаточного азота в ту или другую сторону говорит о нарушении функции щитовидной железы, почек и т. д.

Очень важными составными частями крови являются минеральные соединения, содержание которых дано в табл. 25.

Таблица 24

Важнейшие составные части крови небелкового характера
в миллиграмм-процентах (по Б. И. Збарскому и др.)

	Цельная кровь	Плазма	Эритроциты
Остаточный азот	25—35	20—30	30—40
Глютацион	35—45	Следы	75—120
Мочевина	20—30	20—30	20—30
Мочевая кислота	3—4	4—5	2—3
Креатинин	1—2	1—2	1—2
Креатин	3—5	1—1,5	6—10
Азот аминокислот	6—8	5—6	8
Глюкоза	80—120	80—120	60—70
Полисахариды	—	90—120	—
Глюкозамин	—	70—90	—
Молочная кислота	—	15—20	—
Общая сумма жирных кислот	Около 380	200—400	150—170
Холестерин общий	150—200	150—150	150
Лецитины	Около 200	100—200	350
Кетоновые тела	—	0,8—5,0	—
Лимонная кислота	—	2—3	—
Пировиноградная кислота	—	0,8—1,2	—

Таблица 25

Минеральные вещества в крови (содержание в миллиграмм-процентах)
(по Б. И. Збарскому)

Название	Плазма	Эритроциты
Натрий	300—340	50—110
Калий	15—20	450—480
Кальций	9—11	Следы
Магний	1,7—2,0	5,0
Хлор	360—380	180—200
Фосфор минеральный	2,5—5,0	Следы
» органический	8—10	50—60
Сера	0,5—2,0	Следы
Бикарбонаты	160	210
Йод	0,008—0,015	—
Железо	Следы	105
Медь	»	1,5

Как видно из табл. 25, в плазме крови содержится много ионов натрия и хлора, играющих важную роль в поддержании осмотического давления крови. В крови содержится также много бикарбонатов, способствующих поддержанию постоянства рН крови. Калия в плазме крови содержится почти в

20 раз меньше, чем натрия, а кальция в два раза меньше, чем калия. Это необходимо для поддержания нормальной возбудимости нервных клеток. Соотношение между кальцием и фосфором 3:1 обеспечивает нормальное отложение фосфорно-кальциевых солей в костной ткани.

Определение хлоридов, кальция, калия и фосфора имеет важное диагностическое значение. Пониженное содержание хлоридов в крови отразится на осмотическом давлении крови, поэтому при падении кровяного давления вводят физиологический раствор, представляющий собой 0.85% раствор хлористого натрия, или переливают цельную кровь, кровезаменители — различного рода жидкости, близкие по составу крови.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты являются форменными элементами крови, они переносят кислород от легких к тканям и угольную кислоту от тканей к легким, в результате чего создаются условия для нормального течения окислительно-восстановительных процессов.

Зрелые эритроциты человека не имеют ядра, благодаря чему обмен веществ протекает у них менее интенсивно, чем в других клетках, имеющих ядра. Эритроциты содержат в своем составе, как и плазма, те же вещества, но только в других соотношениях (см. табл. 24).

При сопоставлении химического состава эритроцитов с плазмой крови можно отметить существенные различия в содержании некоторых веществ. Так, например, глутатиона в плазме крови нет, а в эритроцитах его большое количество. Глюкозы в эритроцитах содержится значительно меньше по сравнению с плазмой. В эритроцитах содержится больше фосфатидов, в частности лецитинов, являющихся составной частью оболочек эритроцитов. Особенно резко отличаются эритроциты по содержанию калия. Если в плазме крови калия содержится в среднем 20 мг%, то в эритроцитах 450 мг%, т. е. в 22 раза больше. Это не случайно, так как калий играет очень важную роль в процессе выделения из организма угольной кислоты.

В отличие от плазмы в эритроцитах содержится значительно меньше натрия, но много железа, являющегося составной частью гемоглобина.

Эритроциты в организме живут не более 120 дней. Разрушаясь в печени и селезенке, они служат источником образования пигментов желчи и мочи (см. стр. 320). Синтезируются эритроциты в костном мозгу. Важную роль в синтезе их играют витамин В₁₂ и фолиевая кислота.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ЭРИТРОЦИТАХ

В эритроцитах обмен веществ протекает на низком уровне, так как у них отсутствуют окислительные ферменты, способствующие распаду веществ до конечных продуктов. В эритроцитах имеется мощная гликолитическая ферментная система, способствующая распаду глюкозы до молочной кислоты.

Поэтому эритроциты при консервировании крови постепенно теряют свои биологические свойства. Для увеличения срока годности эритроцитов крови в нее прибавляют при консервировании глюкозу и аденозинтрифосфат. Для удлинения сроков хранения эритроцитов при консервировании крови добавляют еще и глицерин.

Образование гемоглобина

В клетках костного мозга происходит интенсивный процесс дыхания, так как энергия дыхания используется для образования эритроцитов. Так как в состав гемоглобина входит белок глобин и небелковая часть — порфирин, то возник вопрос, каким образом идет синтез порфиринового кольца. В опытах с меченой по азоту аминокислотой гликоколом было установлено, что в четырех пирроловых кольцах гема имеется меченый азот из гликокола.

Схема синтеза порфиринового кольца приведена ниже.

При взаимодействии янтарной кислоты и гликокола образуется новое соединение α -амино- β -кетoadипиновая кислота, от которой отщепляется углекислый газ и возникает δ -аминолевулиновая кислота. Из 2 молекул δ -аминолевулиновой кислоты образуется соединение циклической структуры — порфобилиноген.

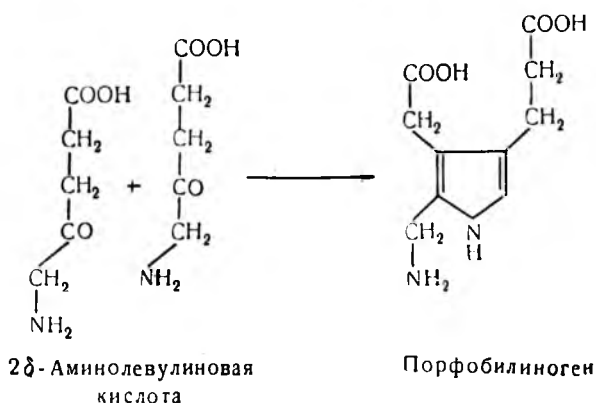
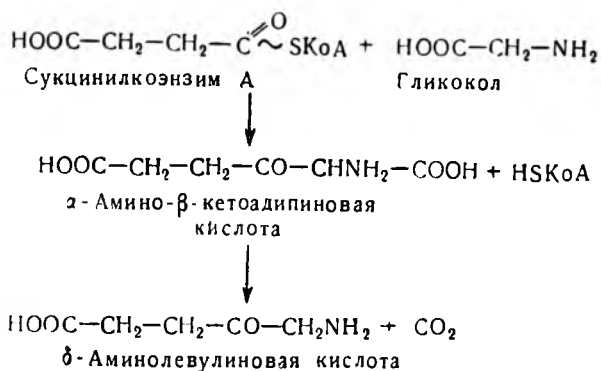
В превращении аминолевулиновой кислоты в порфобилиноген принимают участие дегидрогеназы и дезаминазы, имеющиеся в печени. Из четырех молекул порфобилиногена образуется уропорфирин I, который изомеризуется в уропорфирин III, а из него образуется протопорфирин IX, являющийся предшественником гемоглобина. Превращение уропорфиринов в протопорфирин заключается в основном в изменениях боковых цепочек уропорфиринов. От четырех остатков уксусной кислоты, имеющихся у уропорфирина (III), отщепляется углекислый газ и образуются четыре метильные группы в положениях 1, 3, 5, 8; из двух молекул пропионовых кислот в положениях 2 и 4 удаляется углекислый газ и два атома водорода — образуются две винильные группы.

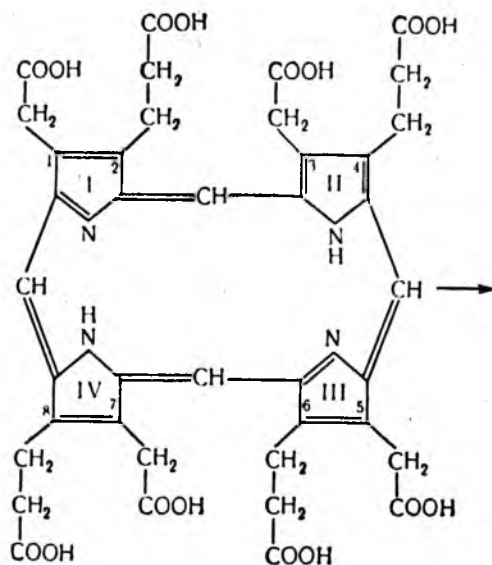
Образование из протопорфирина (IX) молекулы гемоглобина заключается в присоединении атома железа и молекулы белка — глобина.

В молекулу гемоглобина входит 4 атома железа, следовательно, в его составе имеются 4 геминовые группировки.

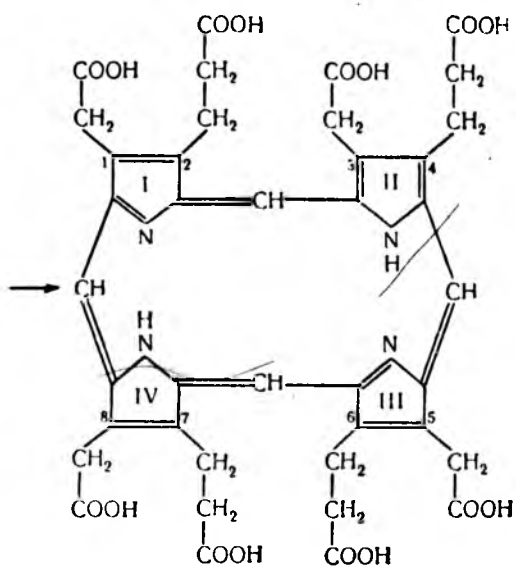
В настоящее время считают, что гемоглобины различных животных отличаются один от другого белковыми компонентами, геми же у них одинаковые. В гемоглобине человека, собаки, лошади и коровы содержится различное количество аминокислот — изолейцина и метионина. В гемоглобине человека, лошади и собаки нет лейцина. Особенно резкое различие наблюдается в составе гемоглобина у лиц, страдающих различными формами малокровия. Это наблюдается в странах Азии и Африки, где уровень белкового питания чрезвычайно низкий.

СИНТЕЗ ПОРФОБИЛИНОГЕНА

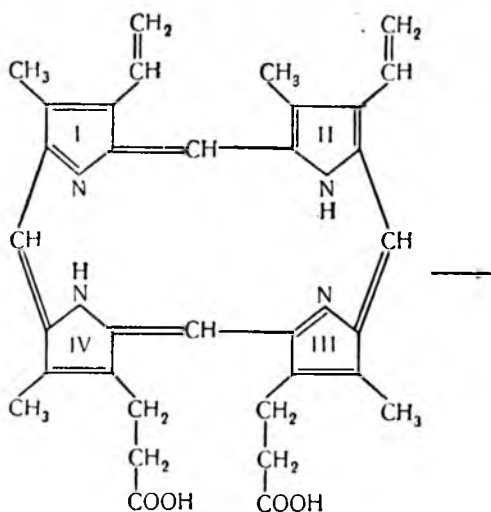




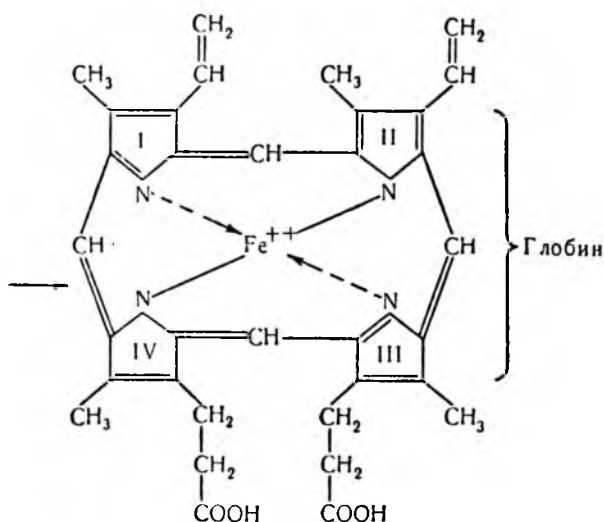
Уропорфирин I



Уропорфирин III



Протопорфирин IX



Гемоглобин

Производные гемоглобина

В результате взаимодействия гемоглобина с кислородом образуется оксигемоглобин (HbO₂) — легко диссоциирующее в тканях соединение; с оксидом углерода получается карбоксигемоглобин (HbCO) — трудно диссоциирующее соеди-

нение. При действии на гемоглобин закисью азота, метиленовой синью и другими окислителями гемоглобин превращается в метгемоглобин, содержащий трехвалентное железо. Эти производные гемоглобина можно отличать один от другого при помощи спектров поглощения, что видно на рис. 37.

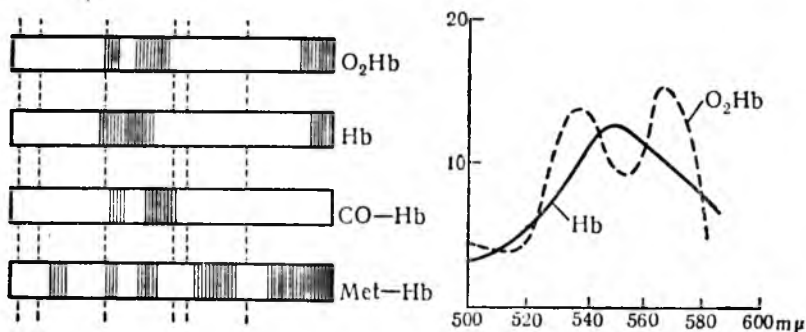
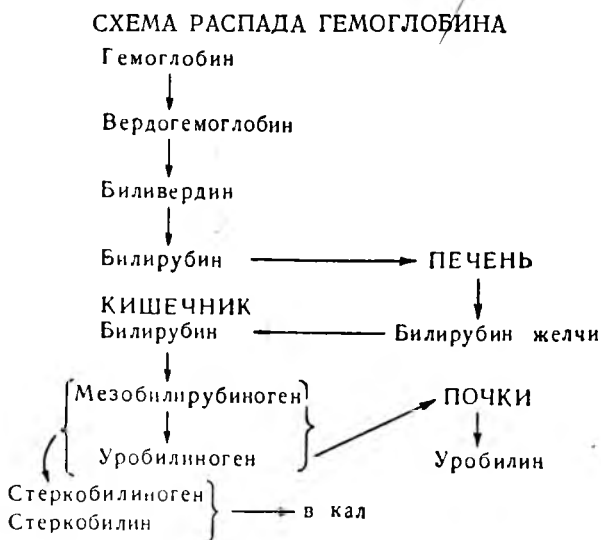


Рис. 37. Спектры производных гемоглобина.

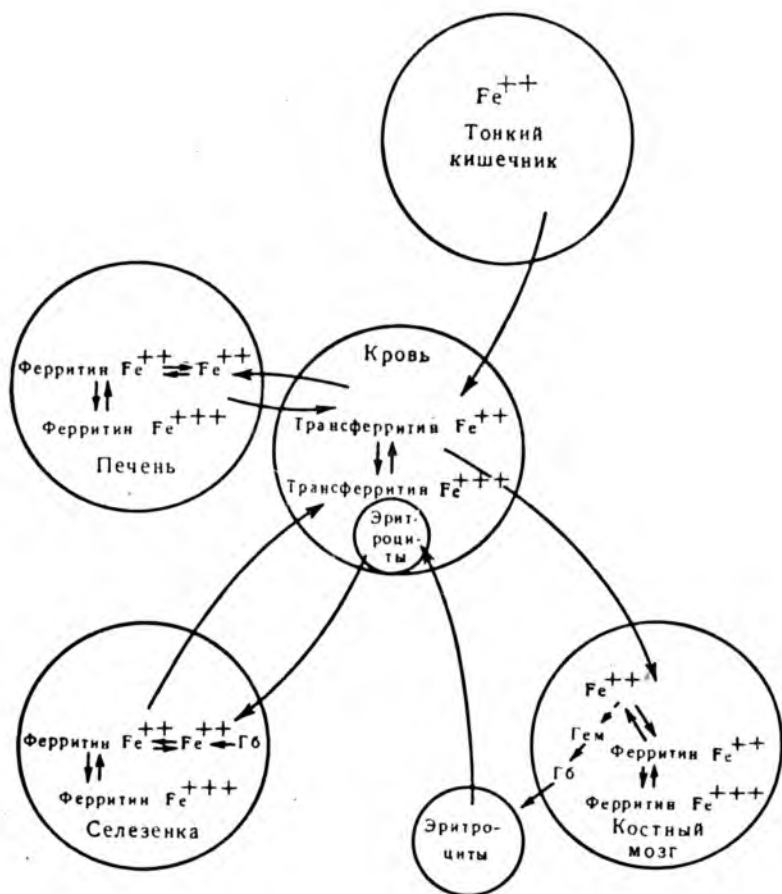
Распад гемоглобина в организме

Как уже говорилось выше, эритроциты живут не более 120 дней. При распаде эритроцитов в клетках ретикуло-эндотелиальной системы белковая часть будет подвергаться обычным превращениям, т. е. окислению до CO_2 , воды и мочевины, а пигментная часть будет превращаться в печени и кишечнике с образованием пигментов желчи, мочи и кала.

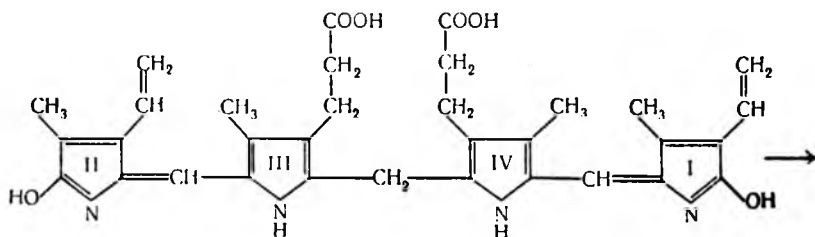


Превращение кровяного пигмента гема в желчный пигмент билирубин сопровождается разрывом порфиринового кольца и потерей атома железа. Атомы железа депонируются в печени, входя в состав белка ферритина, а также в костном мозгу и селезенке, в которых железо используется для синтеза новых молекул гемоглобина. Билирубин в печени связан с глюкуроновой кислотой.

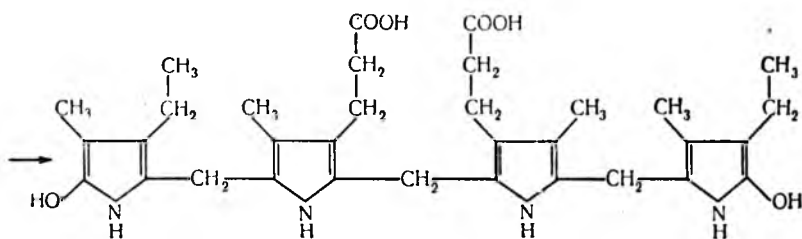
Из представленной ниже схемы видно, что из тонкого кишечника в кровь поступает железо, получаемое с пищевыми продуктами. Из крови железо переходит в печень, в костный мозг и в селезенку. В печени, костном мозгу и селезенке происходит депонирование железа, которое используется для биосинтеза кровяного пигмента — гема. Общее содержание



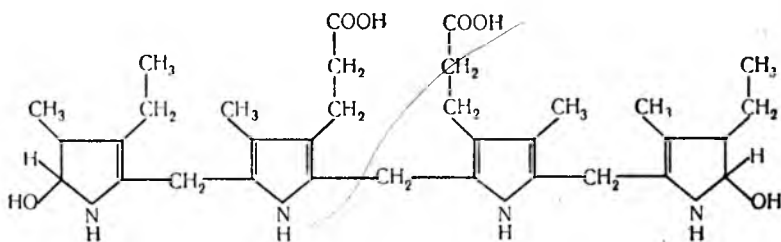
СТРОЕНИЕ ПИГМЕНТОВ ЖЕЛЧИ, МОЧИ И ЭКСКРЕМЕНТОВ



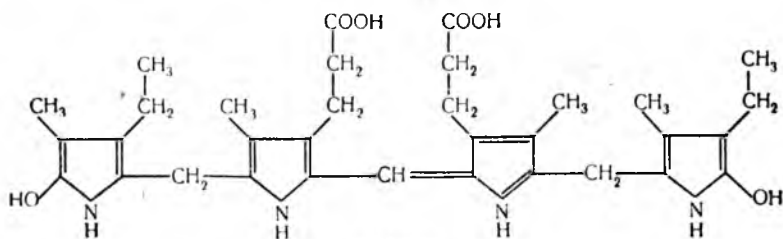
Билирубин



Уробилиноген



Стеркобилиноген



Уробилин

железа в организме человека и животных составляет 4—5 г при среднем весе 70 кг, при этом $\frac{2}{3}$ железа входят в состав гемоглобина, миоглобина и тканевых ферментов (каталазы, пероксидазы и цитрохромов). Незначительное количество железа содержится в виде комплекса с белками.

В крови железо соединяется с β -глобулиновой фракцией, образуя трансферритин, который доставляется кровью в разные органы. Он встречается в двух формах — окисленной (более устойчивой) и восстановленной (менее устойчивой).

Как видно из формул, приведенных выше, отличие пигментов крови от пигментов желчи и мочи заключается в том, что пигменты желчи не содержат железа, что кольцо порфирина разомкнуто, а в двух пирроловых кольцах — I и IV — появляются 2 гидроксильные группы.

Если в организме происходит очень быстрый распад эритроцитов, то в крови резко увеличивается содержание билирубина. При застойных явлениях в печени, закупорке желчных протоков также будет нарастать содержание билирубина в крови.

Обычно билирубин, образованный в печени, попадает в желчный пузырь, а оттуда в кишечник, где под влиянием ферментов бактерий к билирубину присоединяется 2 молекулы водорода и образуется стеркобилиноген. Стеркобилиноген переходит в стеркобилин и выделяется с калом. Часть стеркобилиногена обратно всасывается из кишечника, попадает в воротную вену, задерживается в печени, поступает в общий круг кровообращения и почками выделяется в виде пигмента мочи — уробилиногена, легко окисляющегося кислородом в уробилин. Химически уробилиноген незначительно отличается от стеркобилиногена. Основное различие заключается в путях выделения из организма: стеркобилиноген выделяется с калом, придавая ему окраску, а уробилиноген выделяется с мочой. За сутки выделяется около 4 мг уробилина и 250 мг стеркобилина.

Таким образом, конечными продуктами распада гемоглобина являются пигменты мочи и кала.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ

Как уже говорилось выше, эритроциты благодаря наличию в них гемоглобина выполняют важную роль в организме — перенос кислорода к клеткам, где протекают интенсивные процессы биологического окисления.

В артериальной крови содержится 21 об. % кислорода, а в венозной — 15 об. %. Следовательно, 6 об. % кислорода задер-

живаются в тканях и используются клетками для окисления органических веществ.

Человек весом 70 кг потребляет ежедневно в среднем 600 л кислорода и выделяет 480 л углекислого газа. В течение часа через сердце проходит около 1500 л крови. Установлено, что кислород в крови находится в связанном состоянии, он соединен с гемоглобином. В 100 мл крови содержится в среднем 16 г гемоглобина. Известно, что 1 г гемоглобина связывает 1,34 мл кислорода, а 16 г—21,4 мл кислорода. Свободного кислорода в крови содержится всего 0,3 об.%, т. е. $\frac{1}{70}$ часть общего количества кислорода в крови. Процесс связывания кислорода с гемоглобином происходит в легких благодаря высокому парциальному давлению кислорода.

Процесс соединения кислорода с гемоглобином схематически изображается так:

1. $\text{H}^+ - \text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{H}^+ - \text{HbO}_2$ — в легких
2. $\text{H}^+ - \text{HbO}_2 \rightarrow \text{H}^+ - \text{Hb} + \text{O}_2$ — в тканях

Вследствие падения парциального давления кислорода в тканях создаются условия диссоциации оксигемоглобина с образованием свободного кислорода и гемоглобина. Свободный кислород диффундирует в клетки и там при участии активных ферментных систем используется клетками в процессе тканевого дыхания.

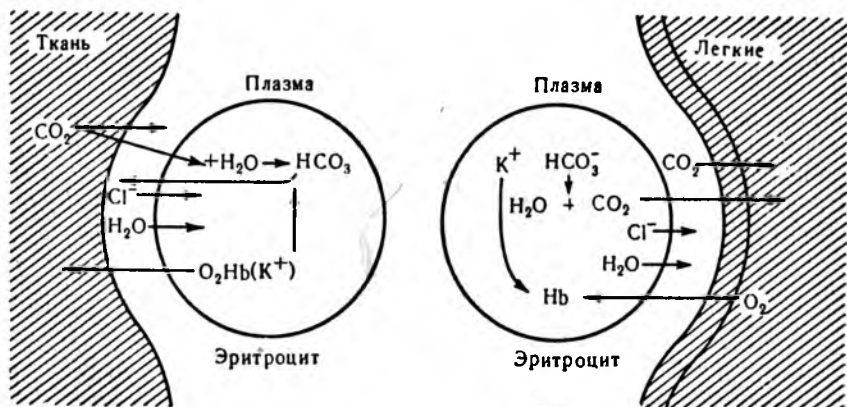


Рис. 38. Роль эритроцитов в обмене газов между тканями и легкими.

Для более отчетливого представления о газообмене и роли электролитов в этом процессе приводится схема (рис. 38, по Штраубу).

Как видно из приведенной схемы, вода и угольная кислота, образовавшиеся в тканях в процессе биологического окисления, проникают внутрь эритроцита и под влиянием фермента карбоангидразы превращаются в угольную кислоту, которая диссоциирует на ион водорода и анион угольной кислоты. По мере накопления в эритроцитах анионов угольной кислоты они диффундируют в плазму крови, где, соединяясь с катионом натрия, образуют бикарбонат натрия (щелочные резервы крови). Для сохранения постоянства концентрации ионов в плазме крови часть анионов хлора из плазмы крови проникает внутрь эритроцитов. Таким образом, между эритроцитами и плазмой устанавливается ионное равновесие.

В эритроцитах капилляров тканей калиевая соль оксигемоглобина вследствие низкого парциального давления кислорода диссоциирует на гемоглобин, кислород и калий. Кислород проникает в клетки и используется в окислительных процессах, а освободившийся катион калия вступает в реакцию с анионом угольной кислоты с образованием бикарбоната калия.

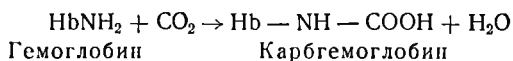
В капиллярах легких происходит обратный процесс: под влиянием повышенного парциального давления кислорода в легких создаются предпосылки соединения кислорода с гемоглобином. Образовавшийся оксигемоглобин является кислотой более сильной по сравнению с угольной и поэтому он вытесняет угольную кислоту из бикарбоната калия. Освободившийся ион калия соединяется с оксигемоглобином, образуя калиевую соль оксигемоглобина. Угольная кислота под влиянием фермента карбоангидразы распадается на углекислый газ и воду, которые переходят из эритроцитов в плазму, а затем через легочные альвеолы удаляются из организма.

В связи с уменьшением концентрации угольной кислоты в эритроцитах анионы угольной кислоты из плазмы крови проникают в эритроциты, а анионы хлора переходят из эритроцитов в плазму, благодаря чему вновь устанавливается равновесие ионов между эритроцитами и плазмой крови.

Каждые 100 мл венозной крови содержат 55—60 мл углекислого газа, на 5—6 об. % больше по сравнению с артериальной. Так как объем кислорода в венозной крови уменьшается на 5—6 %, а объем углекислого газа возрастает на эту же величину, то устанавливается динамическое равновесие газов в крови.

Присоединение кислорода в легких к гемоглобину эритроцитов, отдача кислорода в тканях и проникновение внутрь эритроцитов углекислого газа — довольно сложный процесс, в нем принимают участие и анион хлора, и катион калия, и другие ионы.

В переносе углекислого газа принимает участие и белок гемоглобина, что можно видеть из реакции, приведенной ниже.



Карбгемоглобин в легких распадается с освобождением углекислого газа, который и удаляется из организма. Установлено, что 20% углекислого газа транспортируется к легким гемоглобином в виде карбгемоглобина.

В результате дыхательной функции эритроцитов организм животных и человека имеет возможность удалить один из конечных продуктов обмена — угольную кислоту — через легкие и обеспечить приток кислорода в ткани.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

В процессе обмена веществ в тканях накапливаются продукты распада — различные кислоты: молочная, масляная, пировиноградная и др. При поступлении их в кровь должен смещаться рН крови в кислую сторону, но этого не происходит благодаря наличию буферных систем и в первую очередь карбонатного и фосфатного буферов.

В крови между угольной кислотой и ее натриевой солью имеется определенное соотношение, равное $1/20$.

$$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{Na}_2\text{CO}_3} = \frac{1}{20}$$

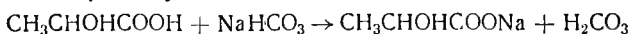
В фосфатном буфере отношение кислого фосфата к щелочному равно 1 : 4.

$$\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{Na}_2\text{HPO}_4} = \frac{1}{4}$$

Таким образом, щелочные резервы, имеющиеся в крови в большом количестве, играют очень важную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия.

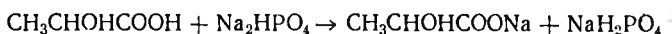
Участие щелочей в нейтрализации солей схематически изображено ниже.

В процессе биологического окисления в крови в избытке появляется молочная кислота, которая взаимодействует с бикарбонатом натрия, в результате чего образуются молочнокислый натрий и угольная кислота.



Хотя в результате реакции вместо молочной кислоты образуется угольная, но эта кислота легко удаляется через

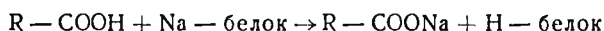
легкие, и в крови снова восстанавливается нормальное соотношение кислоты и ее соли. С фосфатным буфером происходит аналогичная реакция:



Избыток кислого фосфата удалится через почки и в крови восстановится соотношение между кислой и щелочнореагирующей солями фосфорной кислоты.

Состояние, когда щелочные резервы нейтрализуют кислоты и препятствуют сдвигу рН крови в кислую сторону, называется компенсированным ацидозом. Но иногда при диабете или голодании вследствие того, что образуется очень много таких кислот, как β -оксимасляная, ацетоуксусная и др., щелочные резервы не в состоянии их нейтрализовать: в этом случае может наступить состояние некомпенсированного ацидоза и тогда рН в крови сдвигается в резко кислую сторону — наступает коматозное состояние.

Основной по мощности буферной системой в крови являются белки крови, так как они обладают свойством также связывать избыток ионов водорода.



Но белок как кислота обладает более слабыми кислотными свойствами по сравнению с другими органическими кислотами, а поэтому резкого сдвига рН крови в этом случае не наблюдается.

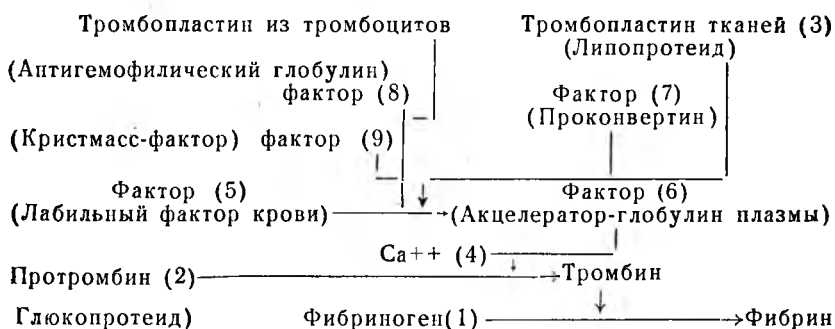
СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Кровь человека, выпущенная из кровеносного сосуда, свертывается в норму в течение 3—5 минут при температуре 37°. Процесс свертывания является ферментативным и представляет собой сложную цепочку взаимосвязанных реакций. В этом процессе участвуют 9 факторов:

- фактор 1 — фибриноген,
- фактор 2 — протромбин,
- фактор 3 — тромбопластин,
- фактор 4 — ионы кальция,
- фактор 5 — фактор Квика (лабильный фактор),
- фактор 6 — акцелератор-глобулин (плазмы),
- фактор 7 — проконвертин,
- фактор 8 — антигемофилический глобулин,
- фактор 9 — кристмасс-фактор.

Каждый из 9 факторов играет в процессе свертывания крови определенную роль.

СХЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ



Основными факторами свертывания крови по современным представлениям являются 4 фактора: 1) тромбопластин, 2) протромбин, 3) ионы кальция, 4) фибриноген. Остальные 5 факторов направлены на образование тромбопластина и соединение его с глобулином плазмы.

В плазме крови содержатся факторы 7 и 6, а в тромбоцитах — факторы 5, 8 и 9. Эти тромбоцитарные факторы, взаимодействуя со специфическим глобулином плазмы крови, образуют тромбопластин, который превращает протромбин в тромбин в присутствии ионов кальция. Тромбин, действуя на фибриноген, превращает его в фибрин, образуя фибриновый сгусток (тромб), и кровотечение из сосуда прекращается.

Процесс свертывания крови можно замедлить и ускорить. К числу естественных факторов, замедляющих свертывание крови, относятся гирудин и гепарин, которые тормозят реакцию превращения протромбина в тромбин. Гепарин вырабатывается тучными клетками легких и печени. Гирудин содержится в головке пиявок. Гепарин является мукополисахаридом (строение см. стр. 215).

Фактором, ускоряющим процесс свертывания крови, является витамин К, он способствует образованию белка протромбина в печени. В обычных условиях содержание факторов, ускоряющих и замедляющих свертывание, находится в состоянии динамического равновесия и кровь свертывается через 3—5 минут. При недостатке витамина К свертывание крови будет замедляться, так как не образуется в достаточном количестве протромбин.

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В плазме крови содержится около 0,35% фибриногена. Он осаждается из плазмы крови при полунасыщении хлористым натрием или 0,25% насыщении серноокислым аммонием. Моле-

кулярный вес фибриногена 400 000. Концевыми аминокислотами являются тирозин и глютаминовая кислота. Фибриноген является белком фибриллярной, нитевидной, структуры. Образуется фибриноген в печени. Фибриноген превращается в нерастворимый белок фибрин с молекулярным весом 450 000. Фибрин имеет 6 открытых пептидных цепей.

ПРОТРОМБИН

В плазме крови содержится 10—20 мг% протромбина, молекулярный вес его равен 140 000. Он является глюкопротеидом, содержит сахара и гексозамин. Образуется протромбин так же, как и фибриноген, в печени; в синтезе протромбина участвует витамин К.

Тромбина свободного в крови нет, он образуется из протромбина при участии тромбопластина.

Тромбопластин

Тромбопластин — это белок, встречающийся в значительных количествах в ткани мозга, в легких и селезенке. По своей химической природе он является липопротеидом. Молекулярный вес 170 000. Отделение фосфатидов не изменяет его активности. В плазме крови тромбопластина нет.

Глобулины, ускоряющие свертывание крови

В плазме крови был найден предшественник белковой природы, из которого образуется глобулин, ускоряющий процесс превращения протромбина в тромбин. За эти свойства этот глобулин получил название «акцелератор», т. е. ускоритель (фактор 6).

Другое белковое вещество системы свертывания крови — «антигемофилический» глобулин (фактор 8). Если нет этого глобулина в плазме, то кровь свертывается очень медленно. Это заболевание называется гемофилией. У лиц, страдающих гемофилией, в крови имеется и фибриноген, и протромбин, и ионы кальция, но нет специфического белка, поэтому кровь не свертывается.

ЛЕЧЕБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ИЗ КРОВИ

В связи с важной ролью крови в организме часто при кровопотерях или перед сложными операциями возникает необходимость в переливании крови. С этой целью в стране созда-

ны институты переливания крови и донорские пункты. Заготовление крови проводится на срок, в течение которого кровь сохраняет свои биологические свойства. Особенно важно сохранить жизнеспособность эритроцитов. Как уже говорилось выше, эритроциты человека могут быть полноценными в течение 30 дней, но этот срок обеспечивается в том случае, если в кровь при консервировании добавляется глюкоза и аденозинтрифосфорная кислота, необходимые для поддержания основного процесса в эритроцитах—процесса гликолиза.

В тех случаях, когда у человека по тем или иным причинам имеется сгущение крови, вместо цельной крови переливают плазму. Иногда применяют одну эритроцитную массу, когда у человека резко снижено содержание эритроцитов в крови.

Наконец, используют и лейкоцитную массу, главным образом при лучевых поражениях, когда особенно резко снижено содержание белых кровяных телец — лейкоцитов.

Сыворотку крови применяют в тех случаях, когда необходимо усилить защитные силы организма. При различного рода инфекционных заболеваниях у детей используют противокоревую, противоскарлатинозную, противодифтерийную и другие сыворотки.

В хирургической практике при обширных ожогах, при операциях на печени, сердце и легких используются так называемые фибринные губки и фибринные пленки, которые при наложении на кровоточащую поверхность останавливают кровотечение.

Тромбин получают из плазмы крови человека, применяют местно для остановки капиллярных кровотечений паренхиматозных органов во время операций, смачивая марлевый тампон и накладывая его на место кровотечения.

ЗАМЕНИТЕЛИ КРОВИ

В тех случаях, когда нет возможности перелить натуральную кровь, используют заменители крови. К числу их относятся: ЦИПК, БК-8, Л-103, ЛИПК № 3, коллоидные заменители типа декстрана и перистона, протившоковые жидкости, лечебная жидкость Беленького и др. Солевые коллоидные заменители крови типа декстран представляют собой полимеры глюкозы, а типа перистон — производные пирролидона.

Жидкость И. Р. Петрова — это раствор хлористого натрия, в который добавлено 10% крови. Жидкость Беленького (ЛСБ)—это сыворотка животных, обработанная специальным образом. Протившоковые жидкости вводят в организм тогда, когда в крови происходит накопление ядовитых про-

дуктов распада, концентрацию которых необходимо уменьшить, например при термических ожогах.

В последнее время ученые работают над проблемой использования крови только что умершего от несчастного случая человека, а также гетерогенной крови — крови животных.

Исследование проф. С. С. Юдина, впервые применившего кровь трупа, показало, что эта кровь способна заменять донорскую кровь. В отличие от крови доноров она не свертывается и поэтому называется фибринолизной благодаря тому, что фибрин — основной белок, за счет которого образуется сгусток, находится в растворенном состоянии. По химическому составу кровь трупа через 6 часов после смерти мало отличается от обычной крови, поэтому ее можно с успехом использовать для переливания и заготовки. Кровь трупа в отличие от крови донора при стоянии не свертывается, поэтому она не нуждается в добавлении цитрата. Трупная кровь, взятая от человека здорового, погибшего от несчастного случая, вполне пригодна даже через 6 часов после смерти, так как форменные элементы еще сохраняют свои физиологические свойства.

ПРЕПАРАТЫ, УСКОРЯЮЩИЕ РЕГЕНЕРАЦИЮ КРОВИ

Гемостимулин — порошок или таблетки — применяется в качестве средства, стимулирующего кровотообразование при малокровии. В состав его входят: гематоген, молочнокислое железо, глюкоза и серноокислая медь.

Гематоген — это препарат из дефибринированной крови убойного скота. Используется при упадке сил, при малокровии.

Феррогематоген — препарат, содержащий сухую кровь рогатого скота, применяют при малокровии.

Глава XII

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

Печень является одним из важнейших паренхиматозных органов. По своему весу печень составляет всего 2—3% веса тела, а по значению она является важнейшей «биохимической лабораторией» организма.

В каждой печеночной клетке содержится до 400 митохондрий, представляющих собой образования палочковидной формы (Ленингер). Было установлено, что в определенных сегментах митохондрий происходят специфические реакции обмена веществ.

Таблица 26

Химический состав печеночной ткани

Название вещества	Содержание в %	Название вещества	Содержание в %
Вода	70,0	Гликоген	5
Сухой остаток	30,0	Глюкоза	0,1
Общий белок	15,0	Нейтральный жир	2,0
Глобулины	13,0	Фосфатиды	2,5
Альбумины	1,0	Холестеролы	0,3
Другие белки (ферритин и т. д.)	1,0		

В ткани печени содержится очень много белков-ферментов. Из печени выделен фермент каталаза в кристаллическом состоянии (рис. 39).

Синтез белков-ферментов происходит в микросомах печени (субклеточных структурах), в которых содержится до 50% рибонуклеиновой кислоты. Митохондрии клеток печеночной ткани богаты окислительными и гидролитическими ферментами. В митохондриях найдены ферменты окислительного фосфорилирования, ферменты, участвующие в цикле трикарбоновых кислот и в расщеплении жирных кислот.



Рис. 39. Кatalаза.

Гидролитические ферменты

Липаза
Амилаза
Фосфорилаза
Изофосфорилаза
Протеаза
Холестераза
Лецитиназа
Фосфатаза
Нуклеаза
Аргиназа

Ферменты тканевого обмена

Каталаза
Цитохромоксидаза
Дегидрогеназа жирных кислот
Дегидрогеназа аминокислот
Декарбоксилаза
Аминофераза
Глютаминаза
Гистидаза
Десульфураза

В настоящее время установлено, что в печени происходит синтез не только альбуминов, но и некоторых глобулинов крови, фибриногена, ферментных белков крови, протромбина и др.

ПОСЛЕДСТВИЯ УДАЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ ИЗ ОРГАНИЗМА

Через 5—6 часов после удаления печени из организма в крови наступает резкая гипогликемия, и, если не вводить в это время глюкозу, животное погибнет. Но даже и при введении глюкозы жизнь не может быть сохранена более 20 часов, так как животные погибают в состоянии шока от избытка

аммиака, циркулирующего в крови. При удалении печени в крови резко снижено содержание мочевины, а содержание аминокислот повышено. Содержание альбумина, фибриногена и протромбина также снижено, содержание же билирубина повышено.

Кровь воротной вены приносит в печень из кишечника и поджелудочной железы самые различные вещества, образовавшиеся в этих органах. В печень также поступает кровь из общего круга кровообращения — из печеночной артерии. За один час через печень протекает около 100 л крови.

Опытами И. П. Павлова и его учеников на животных с фистулой Экка (отведение крови воротной вены в нижнюю полую вену) было доказано, что в этом случае печень лишена возможности обезвреживать поступающий из кишечника аммиак и наступает отравление организма. Особенно быстро наступала гибель животных с фистулой Экка после кормления такого животного мясной пищей или введения карбамидной кислоты.

Если содержание аммиака в артериальной крови в норме равняется 1,3—1,7 мг%, то в крови воротной вены оно равно 5,1 мг%, в крови вены поджелудочной железы — 11,2 мг% (вена поджелудочной железы впадает в воротную вену). Поэтому, когда кровь воротной вены, богатая аммиаком, минует печень, попадая сразу в общий круг кровообращения, то наступает отравление — появляются судороги, атаксия и другие явления.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ АЗОТИСТЫХ ВЕЩЕСТВ

В опытах на голодающих (собаки) животных, при помощи метода ангиостомии было установлено, что в первое время голодания уровень белков в крови (альбуминов, глобулинов и фибриногена) не изменяется, но через 3—4 дня наступает резкое снижение содержания этих белков в крови вследствие того, что в печень не поступают из кишечника (при голодании) аминокислоты, необходимые для синтеза белка.

При голодании в течение 3—4 дней печень теряет до 40% своего веса, так как она за счет своих белков синтезирует белки крови; затем процессы синтеза ослабевают и в крови падает содержание белков. Такое явление называется гипопроотеинемией. В печени образуется и белок ферритин, содержащий около 23% железа, необходимого для синтеза гемоглобина. Доказательством этого могут служить опыты с кормлением малокровных людей печенью и ее белковыми препаратами. За счет белка ферритина ускоряется процесс синтеза гемоглобина и наступает улучшение состояния.

Исследованиями с меченым по азоту гликоколом Ритенбергу в 1940—1941 гг. удалось показать, что в печени синтезируется большинство белков плазмы крови. Установлено, что белки печени обновляются за 7 дней, в то время как в других органах обновление их происходит в течение 17 дней и более.

ОБРАЗОВАНИЕ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ В ПЕЧЕНИ

В опытах с меченым лизином установили, что в печени синтезируется 100% альбумина крови и 80% глобулинов крови. В γ -глобулине крови не было найдено меченого лизина, вероятнее всего, γ -глобулин синтезируется не в печени, а в костном мозгу, так как меченый лизин был найден в антителах, образующихся в костном мозгу. В печеночных клетках содержится много рибонуклеиновой кислоты, которая, как известно, участвует в синтезе белков. Содержание рибонуклеиновой кислоты зависит от питания. При диете, бедной белками, уровень РНК в печени падает, а ДНК остается без изменений. Особенно резкие изменения в содержании белков плазмы крови зависят от функционального состояния печени.

Наряду с этим в печени происходят следующие химические процессы: 1) дезаминирование аминокислот, 2) переаминирование, 3) аминирование кетокилот, 4) синтез мочевины, 5) синтез гуанидиноуксусной кислоты, 6) образование мочевой кислоты.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ УГЛЕВОДОВ

При кормлении животных пищей, богатой углеводами, в ней откладывается гликоген, а при голодании через 24 часа гликоген полностью исчезает. Часть гликогена, связанная с белками печени — альбуминами и составляющая 10—20%, является более стабильной. Среднее содержание гликогена в печени колеблется от 5 до 7%. Этот резерв гликогена используется организмом тогда, когда в крови падает содержание глюкозы.

При обычном смешанном питании только 3% глюкозы превращается в гликоген, 30% — в жирные кислоты, а 70% сгорают до конечных продуктов — углекислого газа и воды. При углеводной пище 10% глюкозы превращается в гликоген, 50% сгорает и 40% превращается в жирные кислоты.

Важную роль в обмене углеводов играют гормоны. Адреналин активирует фосфорилазу печени и тем самым ускоряет расщепление гликогена.

Глюкагон также активирует фосфорилазу и способствует распаду гликогена в печени в течение 6—12 часов. В табл. 27 показано, какие гормоны принимают участие в регуляции углеводного обмена в печени.

Влияние гормонов на углеводный обмен в печени

Понижающие содержание гликогена	Повышающие содержание гликогена
Адреналин Норадреналин Тироксин Глюкагон	Адренокортикотропный Глюкокортикоиды Инсулин

На синтез и распад гликогена в печени оказывают влияние и катионы калия и натрия. В ткани печени содержится значительное количество калия — около 200 мг%, в 10 раз больше, чем в плазме крови, а натрия содержится в 2 раза меньше, чем в плазме.

По данным Хастингса, ион калия способствует гликогенезу, т. е. синтезу гликогена, а натрий — гликогенолизу, т. е. распаду. На уровень содержания натрия и калия в тканях оказывают влияние гормоны коры надпочечника — минералокортикоиды (альдостерон и др.). Влияние этих гормонов, вероятно, осуществляется через активность ферментов, участвующих в обмене углеводов. В табл. 28 можно видеть взаимодействие между гормонами и ферментами.

Таблица 28

Влияние гормонов на активность некоторых ферментов углеводного обмена

Гормоны	Ферменты	Субстраты	Продукт образующийся	Действие гормона
Инсулин	Глюкозо-6-фосфатаза	Глюкозо-6-фосфат	Глюкоза + H_3PO_4	Гормозит
Кортизон	То же	То же	То же	Активирует
Инсулин	Глюкокиназа	Глюкоза	Глюкозо-6-фосфат	»
Кортизон	То же	То же	То же	Гормозит

Как видно из табл. 28, по своему действию инсулин и кортизон — антагонисты, но в обычных условиях антагонистические отношения благоприятствуют нормальному обмену углеводов в печени. Выпадение действия одного из этих гормонов приведет к нарушению равновесия и увеличению концентрации глюкозы в артериальной крови. Адреналин и глюкагон способствуют распаду гликогена, что ведет к гипергликемии, инсулин — тормозит распад гликогена печени и понижает содержание сахара в крови. Инсулин ускоряет синтез

жирных кислот из глюкозы и тормозит образование гликогена из аминокислот. Глюкортикоиды, наоборот, способствуют образованию гликогена из аминокислот, повышают содержание сахара в крови и препятствуют превращению глюкозы в жиры.

Печень в состоянии синтезировать гликоген не только из глюкозы, но и из других моносахаридов, а также из молочной и пировиноградной кислот. Из фруктозы печень образует гликоген даже легче, чем из глюкозы. Это было установлено в опытах на срезах печени. Из дисахаридов в печени не образуется гликоген. В печени образуется глюкуроновая кислота, которая участвует в обезвреживании токсических веществ — крезола, фенола, индола и скатола. Глюкуроновая кислота выделяется из организма в соединении со стероидными гормонами. Печень, бедная гликогеном, обладает пониженной антитоксической функцией.

Гликоген в печени образуется не только из глюкозы, но и из пировиноградной и молочной кислот.

Печень снабжает все ткани глюкозой, при этом из общего количества глюкозы около 70% потребляется мозгом. Содержание сахара в крови регулируется центральной нервной системой непосредственно и через эндокринные железы (см. стр. 219).

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ

Как уже говорилось в начале главы, в печени содержится около 5—6% липидов (из расчета на вес свежей ткани), из них 90% приходится на фосфатиды и только 10% — на нейтральные жиры.

В настоящее время установлено, что в печени жиры откладываются в большем количестве, чем углеводы. Содержание жира в печени может достигать до 30% от сухого остатка. Часть, 10—15%, липидов, главным образом фосфатиды и стерины, являющиеся «структурными липоидами», более или менее стабильны. Жиры в печени состоят главным образом из ненасыщенных жирных кислот в отличие от жиров, откладывающихся в жировой ткани (подкожная клетчатка).

В печени липиды находятся не в свободном состоянии, а в комплексе с белками, называемыми липопротеидами.

В печени происходит интенсивный синтез и распад жирных кислот, синтез и распад фосфатидов, синтез и распад холестерина. В экспериментах с мечеными жирными кислотами было установлено, что 60% пальмитиновой кислоты окисляется в печени. Этот процесс, как известно, происходит при участии коэнзима А, содержание которого в печени в 20 раз больше, чем в мышечной ткани, и в 2 раза больше, чем в почках.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ХОЛЕСТЕРИНОВОМ ОБМЕНЕ

Используя меченую уксусную кислоту, Ритенберг установил, что синтез холестерина происходит из уксусной кислоты, так как в холестероле были найдены меченые атомы углерода. Печень в состоянии синтезировать за 24 часа 2 г холестерина.

В процессе синтеза холестерина принимают участие коэнзим А, АТФ и ДПН. При пропускании через печень жидкости, содержащей уксусную кислоту, наблюдали увеличение количества холестерина на 30% по сравнению с контрольными опытами. В синтезе холестерина печень играет доминирующую роль. Эндогенно образованный холестерол находится в крови в свободном виде (т. е. не связан с кислотой), а экзогенный холестерол эстерифицирован.

В печени животных с экспериментально вызванным диабетом холестерина образуется больше, чем в печени нормальных. Это доказано опытами с меченой по углероду уксусной кислотой.

В печени происходит превращение холестерина в желчные кислоты, что подтверждено опытами с меченым холестерином. Оказалось, что 40% меченого холестерина превращается в холевую кислоту. За сутки с желчью выделяется холевой кислоты около 10 г, а холестерина 0,5 г, а остальная часть холестерина депонируется (задерживается) в печени купферовскими клетками. Выделение холестерина с желчью не зависит от содержания холестерина в пище.

Холестерол пищи откладывается в печени в ретикуло-эндотелиальной системе, благодаря чему в периферической крови содержание его не возрастает.

ОБРАЗОВАНИЕ ФОСФАТИДОВ В ПЕЧЕНИ

Фосфатиды образуются в печени из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и азотистых оснований. Синтез фосфатидов зависит от коэнзима А, АТФ, липотропных факторов — метионина и серина, способствующих окислению жиров. В 1946 г. американскими исследователями было установлено, что основная масса фосфолипидов лецитина и кефалина образуется в печени, так как кровь, оттекающая от печени, богаче фосфатидами, чем кровь, притекающая к ней. После кормления животных меченым холином находили в печени меченые фосфатиды. Синтез фосфатидов имеет важное значение, так как они влияют на скорость окисления жирных кислот.

ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЧИ В ПЕЧЕНИ

Образование желчи является одной из важнейших функций печени. Желтуха как проявление нарушенной функции печени была известна давно, но детальное изучение желчеоб-

разовательной функции печени было проведено лишь в последние 10 лет. Установлено, что у взрослого человека в сутки выделяется около 700 мл желчи, в среднем 10 мл на 1 кг веса.

Таблица 29

Химический состав желчи человека в граммах на литр

Название вещества	Желчь	
	печеночная	пузырная
Сухое вещество	23—33	180
Азот	0,8	4,9
Холин	0,4—0,9	5,5
Желчные кислоты	7—14	115
Жирные »	1,6—3,4	24
Лецитин	1,0—5,8	35
Холестерол	0,8—2,1	4,3
Белок	1,4—2,7	4,5
Билирубин	0,3—0,6	1,4

Как видно из табл. 29, печеночная желчь отличается от пузырной тем, что она содержит значительно меньше органических веществ и меньше воды. При перевязке желчного протока, когда холестерол не может поступать в кишечник, уровень его в крови резко возрастает.

В желчи содержатся жироподобные вещества — стерины и их производные, которые не могут быть удалены из организма через почки, а выводятся через кишечник.

ОБРАЗОВАНИЕ БИЛИРУБИНА

Печень играет важную роль в образовании билирубина, хотя расщепление кровяного пигмента гема с образованием билирубина происходит не только в печени, но и в ретикуло-эндотелиальной системе (костном мозгу и селезенке). Удаление печени у животных приводит не к падению содержания билирубина в крови, а, наоборот, к увеличению его. За сутки выделяется с желчью около 300 мг билирубина, который восстанавливается в кишечнике с образованием стеркобилина в количестве 250 мг в сутки (см. стр. 320).

ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

Желчные кислоты являются продуктами жизнедеятельности печеночных клеток, так как доказано, что при введении в организм четыреххлористого углерода, действующего в большей степени на печень, нарушается образование желчных кислот. В сутки печень вырабатывает около 10—20 г

желчных кислот, из них $\frac{1}{3}$ приходится на дезоксихолевую и $\frac{2}{3}$ на холевую кислоты.

Желчные кислоты выполняют в организме важную роль, соединяясь с жирными кислотами образуют комплексы и способствуют всасыванию их в стенках кишечника, так как комплексы желчных и жирных кислот хорошо растворимы в воде.

После всасывания комплекс желчных кислот с жирными кислотами распадается. Жирные кислоты, попадая в печень, подвергаются химическим превращениям, а желчные кислоты поступают в желчный пузырь и вновь с желчью выделяются в кишечник. При помощи меченых желчных кислот было доказано, что 90% желчных кислот реабсорбируется в слизистой кишечника и только 10% их выделяется с калом. Не менее важную роль играет желчь и при всасывании жирорастворимых витаминов А, D, E и K.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ ВИТАМИНОВ

В настоящее время установлено, что всасывание жирорастворимых витаминов А, D, E, K зависит от поступления желчи в кишечник; когда в кишечник не поступает желчь, всасывание витаминов нарушается. Каротины, витамины А и К откладываются в печени. Этих запасов достаточно для обеспечения организма витамином А в течение 3 месяцев. Поэтому при заболеваниях печени содержание витаминов А и К в крови падает.

Витамины B₁, B₂, B₁₂, никотиновая кислота и др. также откладываются в печени, поэтому при ее поражениях содержание указанных витаминов в плазме крови падает. Особенно много содержится в печени витамина B₁₂, благодаря чему препараты печени широко используются для лечения злокачественного малокровия.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ ГОРМОНОВ

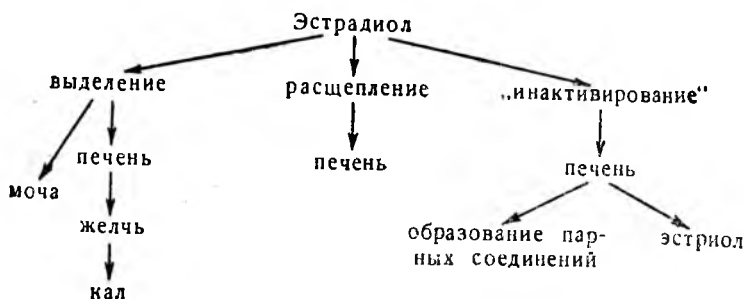
Инактивирование гормонов в печени является физиологическим процессом, если бы гормоны в печени не разрушались и не удалялись из организма, то оптимальное содержание их в крови было бы трудно поддерживать. Исследованиями было доказано, что введенный тироксин, меченный по йоду, быстро попадает в печень, где он соединяется с глюкуроновой кислотой и удаляется с желчью через кишечник.

Особенно быстро инактивируются в печени гормон коры надпочечника кортизон и половые гормоны тестостерон и эстрадиол, которые выделяются с мочой в виде глюкуронидов.

При заболеваниях печени процессы инактивации гормонов ослабевают и они выделяются в значительных количествах с

желчью и мочой. Поэтому определение гормонов в крови, желчи и моче может служить диагностическим целям — для определения функционального состояния печени. Если с мочой выделяется гормонов стеринаковой природы больше, чем с желчью, значит функция печени нарушена.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ЭСТРАДИОЛА В ПЕЧЕНИ



Хотя еще много неясного в роли печени в обмене гормонов, несомненно одно, что она принимает участие в регулировании функции эндокринных желез, так как эндокринные отклонения, наблюдаемые в организме при циррозах печени, происходят в результате недостаточного инактивирования гормонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

При воздействии на организм животных печеночными ядами (четырёххлористым углеродом, дубильной кислотой и др.) наблюдается строго очерченная картина поражения печени — цирроз, сморщивание печени. Профилактическим средством против цирроза печени является соблюдение нормального питания, включающее необходимые количества животных белков, богатых серусодержащими аминокислотами, комплекс витаминов, среди них особенно важную роль играют аскорбиновая кислота и токоферол.

АНТИТОКСИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Многие лекарственные вещества попадают в организм через органы пищеварения, а оттуда в печень, где они и обезвреживаются. Так, например, хинин, эрготоксин, морфин, атофан, наперстянка, атропин, новокаин и др. расщепляются в печени. Гистамин и сульфаниламиды сначала ацетируются в печени и после этого также расщепляются. Но основное защитное действие печени проявляется в обезвреживании аммиака, фенолов и индолов с образованием парных серных

и глюкуроновых кислот. В связи с тем что глюкуроновая кислота образуется в печени из углеводов, при обезвреживании большого количества ядовитых соединений, попадающих в печень из кишечника, будет наблюдаться уменьшение запасов углеводов в печени, что неизбежно приведет к ослаблению антитоксической функции печени.

ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ

В последнее время было доказано, что при неправильном питании — избытке углеводов и недостатке белков — может наступить жировая инфильтрация печени, которая характеризуется наличием в печени большого количества нейтрального жира. Причиной этого является недостаточное поступление с пищей липотропных факторов, к числу которых относятся аминокислоты — метионин, серин, гликокол, треонин и лизин, а также витамин В₁₂ и фолиевая кислота. При кормлении животных пищей, не содержащей липотропных факторов, в печени было найдено 23% жира, при введении витамина В₁₂ содержание жира падало до 5%, а при введении метионина — до 4%. Очень хорошим лечебным средством является белок молока казеин, который рекомендуется как профилактическое средство против ожирения вообще и против жировой инфильтрации печени в частности.

В схеме, приведенной ниже, показано взаимодействие между углеводным, жировым и белковым обменом в печени и роль гормонов в этом процессе.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПЕЧЕНИ



Как видно из приведенной схемы, между гормонами поджелудочной железы, коры надпочечников и мозгового слоя надпочечников имеются антагонистические отношения. Если инсулин способствует синтезу из глюкозы гликогена, жирных кислот и аминокислот, то адреналин, глюкагон, глюкокортикоиды и адренокортикотропный гормон гипофиза способствуют превращению гликогена, жирных кислот и аминокислот в глюкозу.

Глава XIII

БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Центральная нервная система является важнейшей системой организма, обеспечивающей ему возможность приспосабливаться к непрерывно изменяющимся условиям внешней среды. Вот почему мозг как орган сложнейших отношений человека и животных к внешнему миру давно привлекал внимание ученых. Исследованиями последних лет установлено, что в мозгу содержится около 14 млрд. нервных клеток различной формы. Нервные клетки имеют большое число отростков, через которые они контактируют между собой.

Мозг состоит из серого и белого вещества, при этом серое вещество, называемое корой, содержит основную массу нервных клеток, расположенных в коре больших полушарий в шесть слоев. Головной мозг заключен в черепную коробку, которая надежно защищает его от механических повреждений. Обмен веществ в головном мозгу отличается от других органов огромной быстротой протекающих в нем процессов, о чем свидетельствуют биопотенциалы мозга. Изменение биопотенциалов мозга зависит от характера и скорости биохимических реакций, происходящих в головном мозгу.

Несмотря на то что изучением химического состава мозга исследователи занимаются более 140 лет, многие вопросы химии и биохимии мозга остаются еще неразрешенными.

Исследованиями последних лет, проводимыми при помощи меченых атомов, удалось установить скорость распада и синтеза некоторых белков, липидов и углеводов в ткани мозга. Удалось показать, что основным источником энергии для нервных клеток служит распад глюкозы. Мозг потребляет глюкозу и кислород, приносимые током крови. Определено, что распад и синтез молекул многих важных веществ протекает в мозгу в 0,1 секунды. Это время совпадает с временем, в течение которого происходит изменение потенциала при α -ритме.

В настоящее время широко используется изучение биотоков мозга, по характеру которых можно судить о нарушении

функциональной деятельности его. Изучение биохимических процессов, протекающих в мозгу, затруднено тем, что доступ к мозгу закрыт плотной костной тканью.

Изучение обмена веществ в мозгу при жизни организма возможно лишь путем исследования состава крови, притекающей к мозгу и оттекающей от него.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЗГА

Первые исследования химического состава мозга, проведенные Вокеленом в 1719 г., показали, что мозг состоит из органических и неорганических веществ. Позднее немецкий



Б. И. Словоцов (1874—1924).

исследователь Тудикум, используя различные растворители, открыл в составе мозга большое количество жироподобных веществ. Русский ученый А. Я. Данилевский еще в 1891 г. доказал наличие в мозгу белковых веществ, богатых фосфором. Он писал: «...Высокая раздражительность, рефлекторная возбудимость и специфическая биологическая роль нервной клетки обуславливаются присутствием особых белковых веществ в ней». А. Я. Данилевский разработал методы выделения белков из мозговой ткани, которые позволили выделить три белковые фракции — нейроглобулины, нейростромины и нейрокератины.

В настоящее время, используя методы электрофореза, удалось выделить из мозга около 10 белков, обладающих различными физико-химическими и биологическими свойствами. В мозгу имеется очень большое количество жироподобных веществ, распределенных преимущественно в белом веществе. В мозгу не найдено значительных количеств углеводов, поэтому мозг нуждается в непрерывном поступлении глюкозы с током крови. Что касается минеральных солей, то они широко представлены в составе мозга, причем в коре содержится их значительно больше, чем в белом веществе. Исследованиями Б. И. Словоцова установлено, что в мозгу

имеются разнообразные ферментные системы, обеспечивающие нормальный ход химических реакций в нервных клетках. Содержание воды в сером и белом веществе неодинаково — больше воды имеется в составе серого вещества. В приведенной ниже таблице указано содержание основных химических веществ, входящих в состав мозга рогатого скота (по данным Петровского, 1873).

Таблица 30

Мозг	Вода	Содержание в % от сухого вещества		
		белки	липиды	зола
Серое вещество	80,6	55,4	43,1	1,5
Белое	68,4	24,8	74,6	0,6

Как видно из табл. 30, серое вещество мозговой ткани богаче белками по сравнению с белым веществом. Этим определяется и различная роль серого и белого вещества мозга в функциональной деятельности центральной нервной системы.

Белки в ткани мозга находятся в комплексе с липоидами. Комплексы белков с липоидами, растворимые в воде, назвали протеолипидами, а растворимые в этаноле — липопротеидами. Из белого вещества мозга выделены два протосолипида — один состоит из 50% белка и из 50% фосфолипидов и цереброзидов, второй состоит из 75% белка и из 25% липидов, главным образом лецитина.

В ткани мозга содержится более десяти белковых веществ: альбумины, растворимые в воде; глобулины, растворимые в разбавленных солевых растворах хлористого калия или натрия; фосфопротейны, растворимые в воде, и фосфопротейны, растворимые в разбавленных растворах щелочей; коллаген, растворимый после автоклавирования; кератин, нерастворимый ни в воде, ни в щелочах, ни в солевых растворах и не растворяющийся под действием ферментов — пепсина и трипсина; эластин — белок, растворимый в разбавленном растворе едкого натра.

Перечисленные типы белков в сером веществе головного мозга содержатся в больших количествах, чем в белом веществе. В мозговой ткани имеются белки, растворимые в хлороформе и спирте. Эта группа белков получила название протеолипидов, причем в белом веществе их содержится в $2\frac{1}{2}$ раза больше, чем в сером веществе мозга.

Как видно из табл. 31, в мозгу содержится много различных липидов. В сером веществе содержится больше лецитина и кефалина, а в белом веществе преобладают цереброзиды и

Содержание липидов в мозгу млекопитающих
(в процентах на свежую ткань)

Название	Серое вещество	Белое вещество
Общее количество липидов	3,5—4,5	7,5—9,0
Лецитины	1,0—1,5	1,2—2,0
Кефалин	1,5—2,5	3,0—5,2
Сфингомиелин	0,5—0,9	2,0—4,0
Цереброзиды	0,5—1,5	4,0—7,0
Стерины	0,8—1,4	3,6—5,4

стериды. В последнее время в нервной ткани обнаружены особые глюколипиды, получившие название ганглиозидов, в которых, кроме галактозы и глюкозы, содержится нейраминная кислота (см. стр. 182).

В мозгу содержится много холестерина, который находится в свободном виде, а не в виде сложных эфиров.

При помощи меченых атомов доказано, что в мозгу происходит синтез холестерина, особенно быстро этот синтез протекает на первом году жизни организма.

В мозгу найдены липиды, содержащие серную кислоту, вследствие чего они и получили название сульфатидов.

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Количество катионов в ткани мозга, по данным Мак-Ильвейна, составляет в среднем около 167 $\mu\text{г-экв/г}$ ($\mu\text{г-эквивалентов на 1 г ткани}$), неорганических анионов 87 $\mu\text{г-экв/г}$, органических анионов 80 $\mu\text{г-экв/г}$, из которых 40 $\mu\text{г-экв/г}$ приходится на долю белков и 40 $\mu\text{г-экв/г}$ —на долю липоидов.

Таблица 32

Содержание катионов в ткани мозга млекопитающих
(в процентах на свежую ткань)

Название	Серое вещество	Белое вещество
Общее количество золы	1,0—2,2	0,7—0,25
Натрий	0,11—0,21	0,10—0,20
Калий	0,20—0,35	0,18—0,38
Кальций	0,01—0,013	0,01—0,013
Магний	0,02—0,023	0,026—0,040

Из табл. 32 видно, что наибольшее количество золы приходится на долю серого вещества мозга, при этом в составе золы преобладают катионы калия.

Очень интересные данные получены исследователями и при изучении фосфорных соединений, встречающихся в ткани мозга.

Т а б л и ц а . 33

Распределение фосфора в мозговой ткани млекопитающих (в процентах на сырую ткань, по данным Д. Л. Фердмана)

Фосфор	Серое вещество	Белое вещество
Общий фосфор	0,19—0,29	0,33—0,49
Фосфор липидов	0,12—0,18	0,25—0,38
Фосфор, растворимый в кислоте	0,08—0,19	0,06—0,120
Неорганический фосфор	0,030—0,045	0,015—0,020
Фосфор АТФ	0,025—0,30	Полушария головного мозга
Фосфор креатинфосфата	0,015—0,017	
Фосфор кислоторастворимый, кроме АТФ (эфирь гексоз и глицерина)	0,022—0,029	0,025—0,042
Фосфор рибонуклеиновых кислот	0,010—0,011	0,006—0,008
Фосфор дезоксирибонуклеиновых кислот	0,004—0,005	0,004—0,005
Фосфор фосфопротеидов	0,002—0,003	0,002—0,003

По содержанию фосфорных соединений ткани серого и белого вещества также различаются между собой. В сером веществе преобладает фосфор белковых веществ, а в белом — фосфор липидов.

ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

В ткани мозга имеются и экстрактивные вещества, как содержащие азот, так и безазотистые. К числу азотсодержащих относятся аминокислоты, креатин и креатинин, мочевая кислота, глютамин и аспарагин, АТФ, АДФ, АМФ и т. д.

К безазотистым веществам относятся молочная и пировиноградная кислоты.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ

Долгое время оставался спорным вопрос о наличии в мозгу углеводов. Исследованиями крови, притекающей к мозгу и оттекающей от него, было установлено, что кровь, проходя

через мозговую ткань, отдает клеткам около 10% глюкозы, циркулирующей в крови. По данным Мак-Ильвейна, каждые 100 мл крови теряют около 9,8—10,5 мг глюкозы. В мозговой ткани углеводы содержатся в очень незначительных количествах. На 100 г свежей ткани мозга приходится в среднем около 40 мг глюкозы и 100 мг гликогена. При этом находятся они не в самих нервных клетках коры, а в клетках глиальной ткани — «олигодендрах», являющихся своего рода «подстанциями», питающими клетки коры мозга.

Для нервных клеток углеводы являются основным источником энергии. Прекращение поступления глюкозы приводит к нарушению сознания. Установлено, что дыхательный коэффициент для мозговой ткани близок к единице. Каждые 100 мл крови, протекая через мозговую ткань, отдают им около 6,7 мл кислорода и приобретают около 6,6 мл углекислого газа¹. При окислении углеводов дыхательный коэффициент также равен единице. Значит, для нервных клеток источником энергии являются углеводы.

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ В ТКАНИ МОЗГА

В опытах с изолированной мозговой тканью А. А. Кронтовским в 1927 г. было доказано, что углеводы особенно необходимы для клеток серого вещества мозга. В опытах с погружением кусочков серого и белого вещества мозга в раствор, содержащий глюкозу, он установил, что серое вещество мозга за одинаковый отрезок времени потребляет 60% добавленной глюкозы, в то время как кусочки белого вещества — только 15%.

Исследованиями А. В. Палладина и его сотрудников доказано присутствие в ткани мозга многочисленных ферментов, расщепляющих углеводы. Так, установлено наличие в мозгу двух ферментов, расщепляющих гликоген. Один фермент — фосфорилаза — ускоряет распад гликогена с образованием глюкозо-1-фосфата, второй фермент — амилаза — способствует распаду гликогена с образованием свободной глюкозы. Последний фермент, по данным Е. Рашба, является одним из белков мозга, хорошо растворимым в воде; в соответствии с терминологией А. Я. Данилевского он назван нейроальбумином.

Установлено, что фосфорилаза способствует не только распаду, но и синтезу полисахаридов в мозгу, в то время как амилаза ускоряет лишь процесс распада.

¹ Дыхательный коэффициент — это отношение количества выделившегося углекислого газа к количеству поглощенного мозгом кислорода.

Наличие двух ферментов в ткани мозга свидетельствует о двух путях распада гликогена — фосфороллизе и гидролизе. Очевидно, между этими процессами существует определенное динамическое равновесие.

Гликолиз в ткани мозга

В обычных условиях в мозгу происходит процесс окисления углеводов с образованием конечных продуктов — углекислого газа и воды. Этот процесс энергетически более выгоден по сравнению с гликолизом, так как при распаде одной молекулы глюкозы до конечных продуктов выделяется около 674 кал, в то время как при распаде глюкозы до молочной кислоты выделяется энергии в 20 раз меньше. Поэтому в норме гликолиз в мозгу протекает на низком уровне.

Химическое превращение глюкозы в ткани мозга осуществляется так же, как в других тканях, т. е. в 12 стадий (см. стр. 222). Установлено, что в обычных условиях головной мозг животного за один час потребляет 18 μM глюкозы на 1 г ткани, при этом из 3 μM глюкозы образуется 6 μM молочной кислоты. При недостаточном поступлении кислорода скорость образования молочной кислоты за тот же отрезок времени возрастает до 400 μM .

Для ускорения процесса гликолиза необходимы аденозинтрифосфорная кислота и фермент гексокиназа. В результате взаимодействия глюкозы и АТФ образуется глюкозо-6-фосфат, который изомеризуется в фруктозо-6-фосфат, а затем в фруктозо-1-6-дифосфат.

Важную роль в процессе окисления углеводов в ткани мозга играют и дифосфопиридиннуклеотид (ДПН), и неорганический фосфат, так как в их присутствии процесс окисления ускоряется во много раз.

При поступлении достаточного количества кислорода с током крови около 85% глюкозы сгорает до конечных продуктов — углекислого газа и воды.

В аэробных условиях глюкоза используется более экономично, что подтверждается опытами. В присутствии кислорода за один и тот же отрезок времени — за один час — мозг расходует 20 μM глюкозы на 1 г ткани, а в анаэробных — 50 μM , т. е. в 2½ раза больше.

М. И. Прохорова и др. в результате исследований, проведенных с использованием меченой глюкозы, установили повышение радиоактивности гликогена, выделенного из мозга подопытных животных. Это доказывает, что глюкоза, приносимая током крови, включается в молекулу гликогена.

Влияние электрического тока на мозговую ткань

Мак-Ильвейн при экспериментальных исследованиях в специально сконструированной камере, раздражая срезы коры головного мозга человека, установил, что серое и белое вещество мозга потребляет неодинаковое количество кислорода. Если обычно 1 г серого вещества мозга потребляет за час 55 μM кислорода, то при раздражении кусочков мозга электрическим током потребление кислорода возрастает до 110 μM . Белое вещество потребляет соответственно 25 μM до раздражения током и 40 μM в момент раздражения.

Отсюда следует, что с повышением функциональной деятельности нервных клеток потребность в кислороде возрастает почти в 2 раза. Интенсивность дыхания мозга увеличивается при раздражении электрическим током в среднем на 85%.

ОБМЕН АЗОТИСТЫХ ВЕЩЕСТВ В ТКАНИ МОЗГА

В тесной связи с обменом углеводов находится и обмен азотистых веществ, так как меченый атом углерода глюкозы найден и в аминокислотах мозга. На долю белков мозга приходится около 40% сухого остатка, полученного из мозга. При этом наибольшее количество белков найдено в сером веществе, т. е. коре мозга. В мозгу содержатся белки, богатые фосфором и глютаминовой кислотой. На долю глютаминовой кислоты приходится около 25% общего числа аминокислот.

Установлено, что свободных аминокислот в мозговой ткани значительно больше, чем в плазме крови. Если на долю азота аминокислот в крови приходится 6,4 мг%, то в ткани мозга на 100 г приходится около 38 мг%. Мозговая ткань захватывает из крови очень мало аминокислот, что свидетельствует о своеобразии азотистого обмена между кровью и мозговой тканью.

ОБМЕН ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Наличие в мозгу значительного количества глютаминовой кислоты свидетельствует о ее важной роли в жизнедеятельности клеток мозга. Доказано, что глютаминовая кислота поддерживает тканевое дыхание, как и глюкоза.

Глютаминовая кислота образуется в мозгу в результате распада белков мозга, а не поступает с током крови. Если содержание глютаминовой кислоты в крови увеличить в 100 раз, то это не приведет к увеличению содержания ее

в мозговой ткани. Что касается глутамина (амида глутаминовой кислоты), то скорость его проникновения в мозг через гемато-энцефалический барьер достаточно велика.

В ткани мозга глутаминовая кислота подвергается различным превращениям, процессам амидирования с образованием глутамина, декарбоксилирования с образованием γ -аминомасляной кислоты и окисления до CO_2 и воды.

Таблица 34
 Распределение глутаминовой кислоты, глутамина и γ -аминомасляной (ГАМК) кислоты в ткани серого и белого вещества мозга млекопитающих (в микромолях на 1 г ткани)

Ткань	Глутаминовая кислота	Глутамин	γ -Аминомасляная кислота (ГАМК)
Кора мозга	9,0	4,25	7,15
Подкорковое белое вещество	2,25	3,25	2,95

Как видно из табл. 34, в сером веществе мозга по сравнению с белым веществом содержится больше глутаминовой кислоты, глутамина и γ -аминомасляной кислоты.

В последнее время установлено, что глутаминовая кислота, подвергаясь декарбоксилированию, переходит в γ -аминомасляную кислоту, которая угнетает процессы возбуждения клеток в центральной нервной системе. Глутаминовая кислота, связывая аммиак, образующийся в мозговой ткани при возбуждении центральной нервной системы, обезвреживает его. В нормальных условиях между процессами возбуждения и торможения устанавливается динамическое равновесие.

При преобладании процесса торможения в центральной нервной системе от глутамина усиленно отщепляется аммиак и снижается скорость образования γ -аминомасляной кислоты. При преобладании процесса возбуждения нервных клеток избыток аммиака связывается глутаминовой кислотой и ускоряется процесс превращения глутаминовой кислоты в γ -аминомасляную кислоту. Процесс декарбоксилирования глутаминовой кислоты осуществляется ферментами, содержащими в качестве кофермента фосфорилированный витамин B_6 .

Окисление глютаминовой кислоты

Процесс окисления глютаминовой кислоты происходит в анаэробных условиях при участии ДПН (глютаминдегидрогеназа) по следующей реакции.

Глютаминовая кислота + ДПН⁺ → иминоглютаровая кислота + ДПН · Н

Иминоглютаровая кислота далее окисляется с образованием α-кетоглютаровой кислоты, а отщепившийся аммиак вступает в другие реакции.

Переаминирование глютаминовой кислоты

Глютаминовая кислота в присутствии щавелевоуксусной кислоты превращается в α-кетоглютаровую кислоту, а из щавелевоуксусной кислоты образуется аспарагиновая кислота.

Переаминирование в ткани мозга протекает с огромной скоростью, равной 1900 μМ на 1 г свежей ткани. Однако следует отметить, что переаминирование с пировиноградной кислотой протекает в 100 раз медленнее, чем со щавелевоуксусной кислотой.

Исходя из того, что глютаминовая кислота способна нейтрализовать аммиак, образующийся в мозгу в избытке при различного рода судорогах, в том числе и при эпилепсии, врачи рекомендуют ее использовать для купирования припадков. Доза 10 г в сутки, назначаемая больным эпилепсией, значительно уменьшает число припадков и их силу.

ОБМЕН ТРИПТОФАНА

В настоящее время доказано, что нормальная деятельность центральной нервной системы зависит от соотношения между нейрого르몬ами — серотонином, оказывающим парасимпатикотропное действие, и норадреналином, оказывающим симпатикотропное действие. Серотонин образуется из триптофана путем последовательного превращения последнего в 5-окситриптамиин. Серотонин, являясь биогенным амином, окисляется в мозгу под действием фермента моноаминоксидазы до альдегида и теряет свою биологическую активность. Конечным продуктом окисления серотонина является 5-оксииндолуксусная кислота. Серотонин образуется в клетках центральной нервной системы, а из крови не проникает в мозг благодаря наличию гемато-энцефалического барьера. Мысль о том, что серотонин имеет какое-то отношение к психическим процессам, возникла у швейцарского ученого Гофмана в связи с тем, что один из алкалоидов спорыньи — диэтиламидлизергиновая кислота (LSD), в которой, как и в серотонине, имеется

индольное кольцо, оказывает токсическое действие на клетки центральной нервной системы, что проявляется в нарушении психических процессов.

ОБМЕН ФЕНИЛАЛАНИНА

Обычный путь превращения фенилаланина сопровождается образованием в ткани мозга нейrogормонов норадреналина и адреналина. Установлено, что преобладающим компонентом в составе симпатинов является норадреналин. В клетках мозга норадреналина содержится в 5 раз меньше, чем в симпатических ганглиях. Если в продолговатом мозгу, в таламусе и среднем мозгу норадреналина содержится 1—2 мМ на 1 г ткани, то в коре мозга — только 0,5 мМ.

В мозгу норадреналин так же, как и серотонин, окисляется моноаминоксидазой до соответствующего альдегида, не оказывающего специфического влияния на центральную нервную систему. Интересно отметить, что активность моноаминоксидазы наибольшая в тех отделах мозга, где наименее активна холинэстераза.

В последнее время при угнетенном состоянии психики широкое применение нашли вещества, называемые антидепрессантами. К их числу относятся производные изоникотиновой кислоты — марселид и др. При чрезмерном возбуждении применяются препараты, производные фенотиазина — аминазин и др.

Применение этих лекарств в психиатрии основано на том, что они восстанавливают нормальное соотношение в нервной ткани между концентрацией серотонина и норадреналина и тем самым нормализуют процессы возбуждения и торможения.

При фенилпировиноградной олигофрении в детском возрасте наблюдается накопление в крови и ткани мозга аминокислоты — фенилаланина и фенилпировиноградной кислоты, которая обладает токсическими свойствами¹. Это заболевание можно лечить диетой, не содержащей фенилаланина. Причиной фенилкетонурии является нарушение процесса превращения фенилаланина в печени в тирозин. Олигофрены не способны окислять ни фенилаланин, ни фенилпировиноградную кислоту, которые накапливаются в спинномозговой жидкости, отравляя клетки центральной нервной системы.

Что касается превращений других аминокислот в мозгу, то в последнее время этим вопросом занимаются во многих лабораториях.

¹ Выделение этого вещества с мочой обозначается термином «фенилкетонурия».

В опытах с меченым лизином и лейцином установлена наибольшая их метаболическая активность в микросомах нервных клеток, которые отождествляются с субстанцией Ниссля, играющей большую роль в жизни клетки.

БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ И ПЕПТИДОВ В МОЗГУ

Вопрос о путях биосинтеза белков в мозгу еще не решен. Вероятнее всего, белковые вещества мозга обновляются путем замены отдельных участков молекулы. Что касается биосинтеза некоторых пептидов, то он происходит в отдельных образованиях мозга, в частности в гипофизе синтезируются гормоны пептидной природы—вазопрессин и окситоцин.

В опытах с меченой глюкозой было доказано образование аминокислот, при этом 37% меченого углерода было найдено в глютаминовой кислоте, 24% — в аспарагиновой кислоте, 15% — в аланине, 13% — в серине; в цистине, глицине и аргинине содержится только 5% меченого углерода.

Эти опыты также подтверждают, что глютаминовая и аспарагиновая кислоты являются важнейшими метаболитами в ткани мозга.

СОДЕРЖАНИЕ НУКЛЕОТИДОВ В ТКАНИ МОЗГА

В мозговой ткани содержатся нуклеотиды различной природы — пиридиновые, пуриновые, уридиновые и др. В мозговой ткани преобладают пиридиновые нуклеотиды — дифосфопиридиннуклеотид (ДПН) и трифосфопиридиннуклеотид (ТПН), при этом наибольшее количество приходится на долю ДПН, находящегося преимущественно в окисленной форме.

В ткани мозга имеется фермент дифосфопиридиннуклеотидаза, которая разрывает связи между рибозой и никотинамидом. Особенно много этого фермента в гипоталамусе.

Соотношение между окисленной и восстановленной формами ДПН и ТПН приведено в табл. 35.

Таблица 35

Распределение пиридиновых нуклеотидов в ткани мозга млекопитающих (в микрограммах на г ткани)

Общее содержание	Окисленная форма		Восстановленная форма	
	ДПН+	ТПН+	ДПН · Н	ТПН · Н
259	160	10	53	36

Как видно из табл. 35, около 80% приходится на долю дифосфопиридиннуклеотидов, что указывает на важную роль их в обмене веществ мозга.

В ткани мозга содержатся и другие нуклеотиды, в составе которых имеются пуриновые и пиримидиновые основания. Большую роль играют пуриновые нуклеотиды — аденозинтрифосфорная кислота, способствующая синтезу тиаминпирофосфата, аденилатов аминокислот, участвующая в синтезе ацетилхолина и расщеплении углеводов.

Гуанидиновые нуклеотиды участвуют в образовании креатинфосфата, цитидиновые нуклеотиды способствуют синтезу фосфолипидов — лецитина, кефалина, сфингомиелина. Уридиновые нуклеотиды принимают участие в синтезе галактолипидов: цереброзидов и ганглиозидов.

Кроме того, уридиновые нуклеотиды способствуют превращению галактозы в глюкозу.

Уридиновые нуклеотиды принимают участие и в синтезе нейраминавой кислоты, являющейся составной частью ганглиозидов мозга. Нейраминавая кислота образуется из пировиноградной кислоты и глюкозамина. Строение этой кислоты приведено на стр. 182.

Нарушение обмена галактозы в мозговой ткани, как правило, обусловлено недостатком уридиновых нуклеотидов. Вследствие этого наблюдается задержка умственного развития детей и накопление значительных количеств галактозы в крови (галактоземия).

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

В процессе индивидуального развития происходит изменение химического состава мозга, при этом существуют определенные возрастные периоды, в которых изменения химического состава проявляются очень резко. С возрастом в мозгу уменьшается содержание воды и увеличивается содержание сухого остатка. В мозговой ткани эмбрионов содержится 90% воды и 10% сухого остатка, в то время как в мозгу взрослых содержание воды падает и составляет 75% веса мозга, а содержание сухого остатка — 25%.

Различают несколько периодов в развитии головного мозга. Первый период развития мозга человека заканчивается к 7-му месяцу эмбрионального развития, второй период — к моменту рождения, третий период продолжается от момента рождения до 4 месяцев после рождения, четвертый период — от 4 месяцев до 3-летнего возраста. В эти периоды наблюдается быстрое нарастание веса мозга.

В первый период вес мозга равен 120 г, во второй период — 250 г, в третий период — 650 г и в четвертый период мозг увеличивается в весе до 1400 г.

В процессе индивидуального развития наблюдается и изменение содержания белков в головном мозгу человека. По данным В. И. Добрыниной, в мозгу новорожденных содержится только 2,9% белка, в мозгу 8—9-летних количество его возрастает до 7%, в мозгу 25—27-летних содержание белков увеличивается до 7,8%, в мозгу 60—63-летних белки составляют около 8%. В период от момента рождения до 8—9-летнего возраста содержание белков в мозгу увеличивается почти в 2½ раза, в то время как в последующие возрастные периоды увеличение содержания белков в мозгу составляет не более 10%. По данным М. Боровского, в период от момента рождения до 8—9 лет наблюдается рост числа нервных клеток, в то время как в последующие периоды происходит их дифференциация, не сопровождающаяся увеличением количества белков в мозгу. Что касается содержания липидов, то количество их также изменяется с возрастом. Особенно резкое увеличение наблюдается также в первые годы жизни в связи с миелинизацией нервных волокон.

Активность ферментных систем в процессе роста и развития также изменяется. Активность цитохромоксидазы возрастает к концу четвертого периода почти в 2½ раза. Интенсивность дыхания ткани мозга с возрастом также увеличивается. Активность холинэстеразы увеличивается в 10 раз к концу четвертого периода развития, т. е. к 3-летнему возрасту.

Установлено, что с возрастом содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты в клетках мозговой ткани почти не изменяется, в то время как количество рибонуклеиновой кислоты в процессе развития мозга человека увеличивается.

Выяснено, что в мозговой ткани эмбрионов преобладают гликолитические процессы и их мозг менее чувствителен к недостатку кислорода, чем мозг новорожденного.

ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНОВ ДЛЯ ТЕЧЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

При недостатке в пище тех или иных витаминов наблюдаются нарушения высшей нервной деятельности. Организм нуждается в поступлении витаминов на протяжении всей своей жизни, но особенно нуждается в витаминах организм ребенка. Установлено, что большинство витаминов нужно для мозга, так как они входят в состав ферментных систем. В первую очередь для мозга крайне необходим витамин В₁, или тиамин. При его недостатке в мозгу нарушается обмен углеводов, что приводит к накоплению в нервной ткани избыточного количества пировиноградной кислоты (болезнь бери-

бери). Наряду с этим наблюдаются быстрая утомляемость, раздражительность, боли в сердце, мышечные судороги и другие симптомы. Все эти явления прекращаются при введении тиамина, так как пирииноградная кислота «сгорает» и дает энергию, необходимую для жизни нервных клеток.

Значение витамина РР, или никотинамида, для нервной системы очень велико. Недостаток его в мозговой ткани проявляется в депрессии, головокружении, бессоннице. Все эти явления устраняются, если ввести достаточное количество никотинамида, так как последний входит в состав коферментов, участвующих в окислительных реакциях, в частности в окислении глюкозы и глютаминовой кислоты, обеспечивающих необходимую энергию для нервных клеток.

Необходимость витамина В₆ для мозга доказывается наблюдениями над людьми и экспериментами на животных, свидетельствующими о том, что при недостатке пиридоксина наступают судороги и атаксия (шаткая походка). Витамин В₆ входит в состав коферментов, участвующих в переаминировании и декарбоксилировании аминокислот. Возникновение судорог при недостатке витамина В₆ обусловлено тем, что образуется мало γ -аминомасляной кислоты. При В₆-гиповитаминозе также нарушается декарбоксилирование триптофана, что приводит к снижению содержания одного из химических медиаторов — серотонина. Введение витамина В₆ снимает все симптомы его недостаточности.

Важную роль для нервных клеток играет аскорбиновая кислота. Особенно много содержится ее в гипофизе. Аскорбиновая кислота ускоряет процессы дыхания мозговой ткани. При недостатке ее наблюдаются быстрая утомляемость и плохой сон.

Таким образом, большинство витаминов, растворимых в воде, крайне необходимо для мозговых клеток. Что же касается витаминов, растворимых в жирах, то их значение для нормальной деятельности клеток мозга в настоящее время не установлено, за исключением витамина А, необходимого для функции зрения.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В НЕРВНОЙ ТКАНИ

Исследованиями И. П. Павлова и его сотрудников было установлено, что нормальная высшая нервная деятельность зависит от соотношения процессов возбуждения и торможения. Иногда эти процессы нарушены и наступает состояние

или чрезмерного возбуждения, или чрезмерного угнетения нервных клеток. В этих случаях необходимо восстановить нормальную функцию нервных клеток, что достигается при помощи многих средств, в том числе применением кофеина и брома. И. П. Павлов в кофеине и бrome, широко применяемых в лечебной практике, видел «два рычага», «два привода», при помощи которых можно управлять и процессами возбуждения, и процессами торможения.

По современным представлениям, кофеин усиливает процессы обмена веществ в центральной нервной системе путем усиления поглощения кислорода и глюкозы нервными клетками.

В противоположность этому бром угнетает окислительные процессы в ткани мозга, так как снижает потребление кислорода и глюкозы. Использование одновременно брома и кофеина в определенных соотношениях восстанавливает нарушенное равновесие между процессами возбуждения и торможения.

Широкое применение снотворных средств, главным образом производных барбитуровой кислоты, направлено на то, чтобы уменьшить расход «функционального» вещества нервных клеток и тем самым способствовать восстановлению их работоспособности.

По данным Квостела, нембутал снижает окисление глюкозы в ткани мозга на 30%, пировиноградной кислоты на 60% и не оказывает влияния на окисление янтарной кислоты.

Особенно благотворно действуют снотворные средства на сбережение и накопление аденозинтрифосфата, являющегося важным соединением, необходимым для многих реакций, протекающих в мозгу.

Исследователи установили, что скорость проникновения меченых атомов фосфора, серы и азота в ткань мозга увеличивается при возбуждении и уменьшается при угнетении центральной нервной системы.

Важную роль в процессах обмена веществ играют соединения фосфора. Исследования А. В. Палладина и его сотрудников показали, что вещества, возбуждающие центральную нервную систему, неодинаково действуют на обмен фосфора. Так, например, первитин способствует повышению содержания неорганического фосфора, в то время как кардиазол приводит к снижению последнего.

В опытах с мечеными атомами фосфора было доказано, что наибольшей метаболической активностью обладают органические соединения фосфора, входящие во фракцию фосфолипидов, в частности кефалин и дифосфоинозитид. Что касается скорости проникновения меченого фосфора в нуклеиновые кислоты, то до последнего времени этот вопрос для мозговой

ткани окончательно не решен, хотя имеющиеся данные свидетельствуют об очень медленном внедрении его в молекулы рибонуклеиновой кислоты.

В настоящее время многие ученые пытаются проникнуть в тайны процессов, протекающих в центральной нервной системе с тем, чтобы, познав их, уметь своевременно восстановить нарушенную функцию нервных клеток.

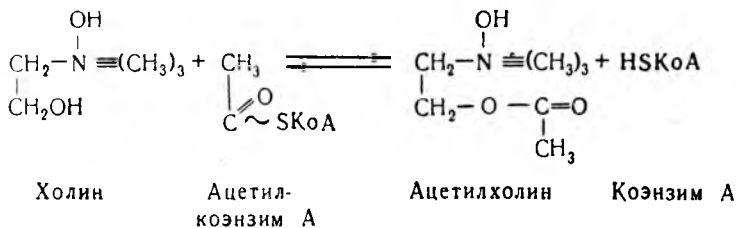
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ ПЕРЕДАЧИ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

При прохождении импульса по нерву происходит освобождение в нервных окончаниях химических веществ, названных химическими медиаторами. Так, при раздражении парасимпатических нервов освобождается ацетилхолин, а при раздражении симпатических нервов — норадреналин, адреналин. В синапсах мозговых клеток также происходит выделение химических медиаторов. Доказано, что проведение возбуждения в клетках мозга связано с установлением динамического равновесия между процессами распада и синтеза ацетилхолина. В мозгу содержатся два фермента, участвующих в поддержании уровня ацетилхолина, это — холинэстераза, расщепляющая ацетилхолин на уксусную кислоту и холин, и холинацетилаза, способствующая синтезу ацетилхолина. При недостатке ацетилхолина импульс не может передаваться с нерва на мышцу.

Исследованиями Нахмансона и др. было выяснено, что гидролиз ацетилхолина — специфический процесс для нервной ткани — протекает в ней с огромной скоростью. Фермент, расщепляющий ацетилхолин, находится в местах выделения ацетилхолина, т. е. в синапсах, а скорость гидролитического распада ацетилхолина близка к скорости проведения возбуждения по нерву. Вещества, тормозящие активность холинэстеразы — эзерин, физостигмин, — замедляют, а в больших дозах прекращают передачу нервных импульсов. На основании этого можно заключить, что в основе передачи нервного импульса по парасимпатическим нервам лежит синтез и распад ацетилхолина.

Особо важную роль в освобождении ацетилхолина играют ионы калия и кальция, поэтому для нормального проведения импульса необходимо определенное соотношение между этими ионами.

В ткани мозга происходят непрерывный процесс синтеза ацетилхолина и его распад:



Ацетилхолин в мозговой ткани образуется при окислении глюкозы, пировиноградной, молочной и глутаминовой кислот.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ИЗ МОЗГОВОЙ ТКАНИ ЖИВОТНЫХ

Лецитин — препарат, получаемый из ткани мозга животных. Применяется при заболеваниях нервной системы, общем упадке сил, малокровии. Выпускается в виде драже.

Липоцеребрин — препарат, получаемый из головного мозга животных, применяют как укрепляющее средство при нервном истощении, неврозах, переутомлении. Выпускается в виде таблеток и в ампулах для внутримышечных инъекций.

Глава XIV

БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Мышечная ткань давно была предметом исследования ученых. Многие закономерности превращения веществ в организме были впервые изучены именно на мышечной ткани.

ТИПЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Различают три типа мышечной ткани: гладкие мышцы, скелетные мышцы и мышца сердца. Скелетные мышцы относятся к произвольным, так как они легко подчиняются нашему сознанию, что имеет важное значение в работе и тренировке. Гладкие и сердечная мышцы не подчинены в такой мере нашему сознанию. Мы не можем заставить сердце прекратить работу, не можем заставить кровеносные сосуды не сокращаться.

Чем же объясняются эти различия? Они объясняются прежде всего морфологической структурой и условиями иннервации различных типов мышц.

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ

Скелетные мышцы составляют 40—42% веса тела. Отдельные мышечные волокна, сокращаясь, совершают работу, которая может быть измерена при помощи груза, поднимаемого той или иной мышцей при ее сокращении.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Как и всякая ткань, мышечная ткань содержит те же составные части, что и остальные ткани организма, но только в других соотношениях. В мышце в отличие от других тканей содержатся белки, обладающие сократительной способностью.

Как видно из приведенных данных, мышечная ткань животных богата белковыми соединениями.

Химический состав мышц

Вещества	Содержание в %
Вода	75—77
Белки	20
Липиды	1—3
Соли	1
Углеводы	0,5—2
Экстрактивные вещества	1

БЕЛКИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

В составе мышцы содержатся различные белки — миоген, миозин, миоглобин, актин, тропомиозин и др. Эти белки отличаются один от другого растворимостью в воде и солевых растворах.

Миоген

Миоген, выделенный из мышцы, является белком хорошо растворимым в воде. Если измельченную скелетную мышцу поместить в воду, то в раствор будут переходить белковые соединения типа альбумина, названные миогеном. Этот белок составляет около 20% общего белка мышцы и, по последним данным, является глобулярным белком. В состав миогена входят ферменты, участвующие в процессах гликолиза: альдолаза, дегидрогеназа фосфоглицеринового альдегида, дегидрогеназа молочной кислоты, фосфорилаза и др.

Миозин

Миозин является белковым веществом, который можно получить после обработки измельченных мышц 0,6 М соевыми растворами хлористого натрия и калия. Этот белок является глобулином, имеет фибриллярную структуру с молекулярным весом 600 000—800 000. В мышечных фибриллах на долю этого белка приходится от 25 до 35%. Это указывает на важную роль миозина в сократительной способности мышечных фибрилл.

Актин

После обработки мышечной ткани водой, соевыми растворами (0,6 М КСl) можно извлечь при помощи йодистого калия в присутствии АТФ еще один белок с молекуляр-

ным весом 57 000, который получил название актина (рис. 40). Содержание этого белка составляет 10—12% от общего белка мышечной ткани. Актин бывает в двух формах: глобулярной (шаровидной) формы — Г-актин и фибриллярной (вытянутой) формы — Ф-актин. Эти две формы актина Г и Ф могут переходить одна в другую, что имеет важное зна-



Рис. 40. Фибриллярная форма актина.

чение в процессе сокращения (укорочения) мышечного волокна. При помощи электронного микроскопа наблюдали линейную агрегацию глобулярных частиц с образованием нитей, которые по аналогии можно сопоставить с бусами, где отдельные бусинки, нанизанные на ниточку, образуют цепочку. В составе Г-актина имеется простетическая группа АТФ, а Ф-актина — АДФ.

Коллагены (белки стромы)

После обработки измельченной мышечной ткани водой, солевыми растворами и йодистым калием остаются нерастворимые белки стромы, которым дали название коллагенов. Они составляют около 10% общего количества белков мышцы и относятся к группе внеклеточных белков мышечной ткани.

Миоглобин

В составе красных мышц содержится еще один белок — миоглобин, являющийся сложным белком с молекулярным весом 17 000, выполняющий специфическую функцию — депони-

рование кислорода внутри мышечной клетки. В случае недостаточной доставки кислорода в мышечную ткань гемоглобином крови этот белок будет обеспечивать клетки необходимым количеством кислорода для окислительных процессов в мышцах.

Тропомиозин

Тропомиозин является белком, который открыт в мышечной ткани в 1946 г. Измельченная мышца обрабатывалась концентрированным соевым раствором и в раствор переходил белок, связанный с нуклеиновой кислотой. По своим свойствам тропомиозин имеет большое сходство с миозином; предполагают, что он является прототипом миозина. Тропомиозин обладает большой вязкостью.

Таблица 36

Химический состав белков мышцы

Компоненты в %	Тропомиозин	Миозин	Актин
Общий азот	16,7	16,7	16,1
» фосфор	0,02	0,04	0,06
Общая сера	0,80	1,10	1,3
Углеводы	0,2	0,2	—

Как видно из табл. 36, все три белка очень близки по содержанию азота, но различаются между собой по содержанию фосфора. Наибольшее количество фосфора найдено в актине. В составе всех трех белков имеется мало гистидина.

ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Мышечная ткань, кроме белков, содержит еще и небелковые азотистые вещества, так называемые экстрактивные вещества. В эту группу входят соединения низкомолекулярные, растворимые в воде, играющие также важную роль в сократительной способности мышцы. Общее количество этих веществ составляет около 1%. Сюда относятся адениловые кислоты: АМФ, АДФ и АТФ, уридинтрифосфат и гуанозинтрифосфат, креатинфосфат, карнозин, карнитин и аргининфосфат, гликоциаминфосфат, тауроциаминфосфат (о роли этих соединений см. Химические основы мышечного сокращения).

УГЛЕВОДЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Общее содержание углеводов мышечной ткани сравнительно невелико, в среднем около 1,5%, но роль их в энергетике мышцы чрезвычайно большая. Углеводы расходуются во вре-

мя работы с образованием промежуточных продуктов — фосфорных эфиров глюкозы, глицеринальдегидфосфорных кислот, фосфопировиноградной кислоты и других соединений.

Во время усиленной мышечной работы, когда не обеспечивается быстрое и полное окисление углеводов до конечных продуктов распада—углекислого газа и воды, накапливается много молочной кислоты, которая приносится током крови в печень и превращается в гликоген.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

В мышечной ткани содержится в среднем около 1% неорганических веществ, среди них большое место занимают соли калия, значительная часть которых находится в связанном состоянии с адениловыми кислотами.

Содержание
неорганических веществ
в мышечной ткани

Название	Содержание в мг %
Калий	366
Натрий	65
Хлор	57
Фосфор	45
Магний	24
Кальций	12

Как видно из приведенных данных, в мышечной ткани калия содержится в 5 раз больше, чем натрия, имеется значительная разница по сравнению с минеральным составом крови (см. стр. 312).

ЛИПИДЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

В составе мышечной ткани находятся также небольшие количества липоидов — от 0,4 до 1,2%. Содержание нейтрального жира в мышцах в среднем составляет 6%. По содержанию липоидов скелетная мышца отличается от гладкой и сердечной, что видно из табл. 37.

Как видно из табл. 37, фосфатидов в сердечной мышце содержится в 2 раза больше, чем в гладких и скелетных мышцах. Установлено, что сфингомиелин присутствует только в сердечной мышце. Вероятнее всего, липоиды в мышце сердца связаны с белками.

Сердечная мышца в отличие от скелетной работает автоматически, импульсы в ткани сердца должны постоянно поддерживаться за счет соединений, из которых образуются химические медиаторы (ацетилхолин, адреналин и др.).

Таблица 37
Содержание липоидов в различных мышцах
(в процентах сырого веса)

Тип мышечной ткани	Фосфатиды	Холестерол
Скелетная	0,85	0,06
Сердечная	1,50	0,12
Гладкая (матка)	0,75	0,21

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Перейдем теперь к рассмотрению процессов обмена, протекающих в мышечной ткани при ее функциональной деятельности.

Изучение условий работы мышцы было предметом исследования многих ученых — Берцелиуса, Либиха, Хилла, Мейергофа, Сцент-Гиорги, В. А. Энгельгардта и др.

Источниками энергии для мышечного сокращения, по мнению Либиха, Хилла и Мейергофа, Флетчера и Гопкинса, являются углеводы. Ими было установлено, что в процессе мышечной работы в ткани резко увеличивается содержание молочной кислоты. Значительное количество молочной кислоты в период отдыха мышцы исчезает, а одновременно с этим усиливается потребление кислорода (пастермейергофовская реакция).

Позднее, в 30-е годы, Лунсгаард установил, что скелетная мышца сокращается и в атмосфере азота в присутствии молочнойодуксусной кислоты, являющейся, как известно, ядом для ферментов, участвующих в процессах гликолиза, т. е. в распаде углеводов до молочной кислоты. Отсюда следует, что основным источником энергии для мышечной работы является не распад углеводов, а распад каких-то других соединений. Оказалось, что таким соединением является креатинфосфат, содержание которого значительно снижается во время мышечной работы. В норме в мышцах креатинфосфата содержится 200—250 мг%.

По данным Ломана, источником энергии для мышечной работы является распад аденозинтрифосфата — вещества, присутствующего в мышцах в значительных количествах — от 200 до 400 мг%. Ломан доказал, что мышцы прекращают работу тогда, когда полностью исчезнет аденозинтрифосфат.

Окончательно этот вопрос был решен исследованиями советских ученых В. А. Энгельгардта и М. Н. Любимовой, которые в 1939 г. доказали, что АТФ имеет непосредственное отношение к сокращению мышцы. Эти авторы установили, что сократительным белком мышцы является миозин. Он же является и ферментом, расщепляющим молекулу АТФ.

Взаимодействуя с АТФ, миозин изменяет свои физико-химические свойства — вязкость и др., в результате чего происходит укорочение мышечной фибриллы. Позднее было доказано наличие ферментных свойств и у других белков мышцы, в частности миогена (см. стр. 361).

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В МЫШЦАХ

Советские исследователи В. А. Белицер и Е. Т. Цыбакова в 1937 г. обнаружили в мышечной ткани процесс фосфорилирования креатина, сопряженный с окислительными процессами. Процесс поглощения кислорода в клетках способствует исчезновению неорганического фосфата.

Несколько позже Калькаром была открыта в мышечной ткани еще одна реакция, сопряженная с процессами превращения 2 молекул аденозиндифосфата в аденозинмонофосфат и аденозинтрифосфат. Реакция протекает при участии фермента миокиназы и служит резервом для пополнения уровня АТФ.

1) $АДФ + АДФ \xrightarrow{\text{миокиназа}} АТФ + АМФ$. Этот процесс указывает и на то, что АМФ — адениловая кислота — мононуклеотид, участвующий во многих реакциях в составе коферментов, может образоваться в мышцах из аденозиндифосфорной кислоты. Под воздействием другого фермента пирогосфатазы, имеющегося в мышечной ткани, аденозинтрифосфат (АТФ) распадается с образованием АМФ и пирогосфата.

2) $АТФ + \text{пирогосфатаза} \rightarrow АМФ + \text{пирогосфат} (H_4P_2O_7)$.

Адениловая кислота — очень важное для организма соединение, которое при участии фермента дезаминазы распадается с образованием инозиновой кислоты и аммиака.

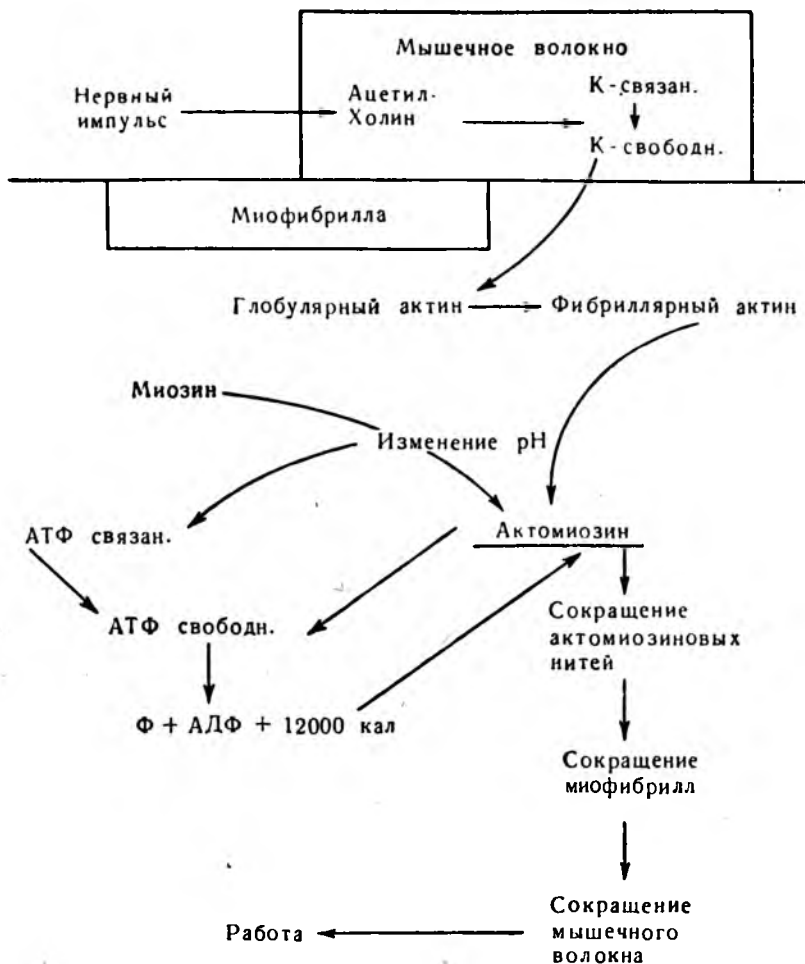
3) $АМФ + \text{дезаминаза} \rightarrow \text{инозиновая кислота} + NH_3$.

Таким образом, в отличие от других тканей в мышцах источником свободного аммиака являются не аминокислоты, а адениловая кислота.

МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Используя электронную микроскопию, удалось показать, что в состоянии покоя в мышечных фибриллах белки актин и миозин находятся в разных участках сарколеммы, ограниченных двумя очень тонкими дисками. Как актин, так и миозин представляют собой тонкие нити, которые расположены параллельно друг другу. При сокращении нити актина прони-

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ



ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ

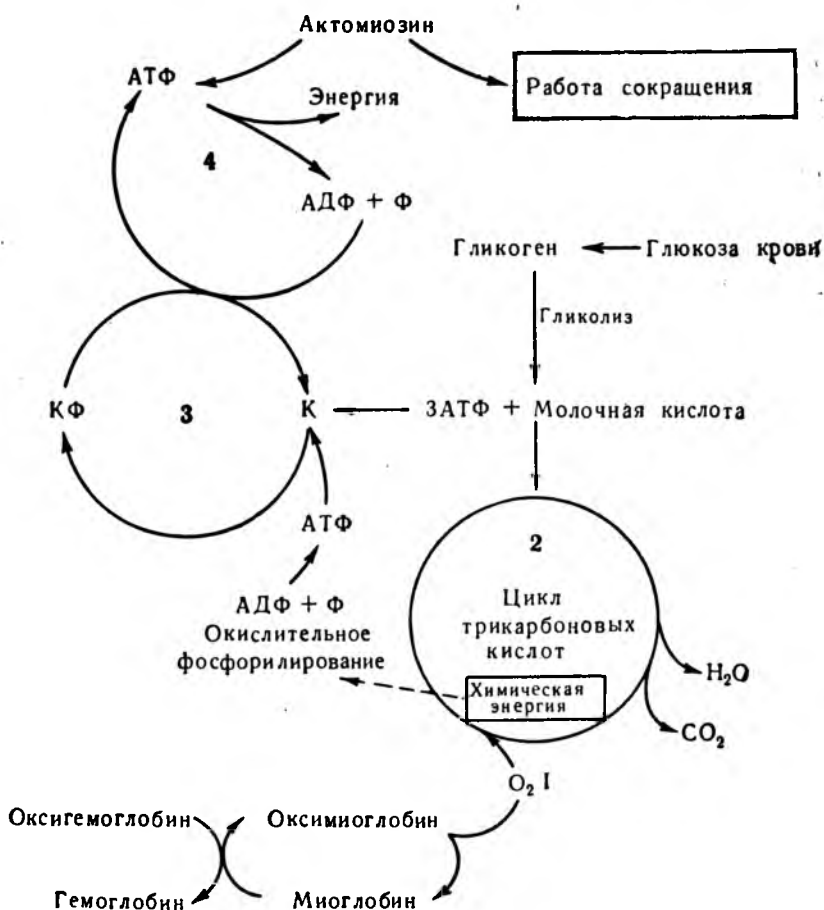
О механизме сокращения мышцы в целостном организме мы знаем еще мало, так как изучение этих процессов до сих пор проводилось на изолированных мышечных препаратах, где отсутствует влияние со стороны нервной и эндокринной систем.

В целостном организме благодаря циркуляции крови в мышцу непрерывно приносятся кислород и питательные вещества и удаляются продукты обмена: молочная кислота, аммиак, креатин, аденозинмонофосфат и др. Если нарушена ско-

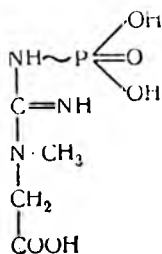
рость удаления этих веществ, то избыток их будет создавать трудные условия для работы мышц—наступит утомление.

Для восстановления работоспособности нужен отдых, для чего в первый период отдыха потребуется доставка кислорода в большом количестве. Такое явление можно наблюдать у спортсменов, бегущих на короткие дистанции. У них наступает резкая одышка, потому что образование большого количества молочной кислоты требует притока значительного количества кислорода, что компенсируется путем учащения дыхания. У спортсменов-марафонцев, бегающих на большие расстояния, в процессе тренировки возникла адаптация, в силу которой окислительные ферменты в мышцах способствуют окислению углеводов до конечных продуктов — углекислого газа и воды. Благодаря этому организм обеспечивается достаточным количеством энергии, необходимой для выполнения длительной работы.

У спортсменов-спринтеров расходуется в единицу времени больше углеводов, чем у марафонцев.



Как видно из приведенной схемы, для течения нормального обмена в мышечной ткани требуется непрерывный приток кислорода (1), который переносится внутри мышечной ткани особым белком — миоглобином. Этот кислород используется в скелетных мышцах для окисления молочной кислоты и пировиноградной через цикл трикарбоновых кислот (2). В процессе окислительного фосфорилирования наряду с потреблением кислорода происходит связывание неорганического фосфора с образованием макроэргических соединений аденозинтрифосфата, креатинфосфата (3). В момент сокращения мышцы аденозинтрифосфат распадается, и эта энергия используется для совершения работы (4). Так как в мышцах АТФ расходуется при работе, то ее ресинтез осуществляется за счет энергии распада углеводов и креатинфосфата.



Креатинфосфорная
кислота

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ

Всем известно, что сердце работает непрерывно с определенного периода эмбрионального развития и до последнего момента жизни, сохраняя присущий ему ритм. Вследствие этого структура мышцы сердца отличается от скелетных мышц.

Мышечные волокна в сердце связаны друг с другом в виде сети, и раздражение, возникшее в одном месте сердечной мышцы, передается соседним участкам.

Наличие в мышце сердца значительного количества миоглобина — белка, содержащего кислород, обеспечивает мышце сердца дополнительный источник кислорода к тому кислороду, который постоянно поступает в сердце с током крови.

Кроме того, в мышце сердца в отличие от скелетных мышц содержатся преимущественно ферментные системы аэробного обмена. Поэтому в сердечной мышце при ее работе не только не накапливается молочная кислота, а используется и та молочная кислота, которая возникает при работе скелетных мышц и током крови доставляется к сердцу. В этом проявляется удивительная способность организма, выражающаяся в том, что при усиленной мышечной работе скелетными мышцами

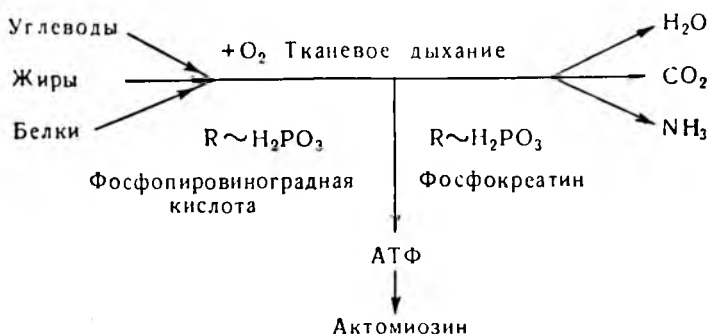
выделяется молочная кислота, которая необходима как один из источников энергии для мышцы сердца, а усиленная работа сердца нужна для улучшения кровообращения в скелетных мышцах.

В настоящее время установлено, что в работающей мышце, обильно снабженной кислородом, происходит интенсивный распад углеводов с образованием молекул пировиноградной кислоты, которые, вступая в цикл трикарбоновых кислот, выделяют энергию, необходимую для синтеза макроэргических соединений и в первую очередь АТФ. Процесс распада гликогена происходит в саркоплазме мышечного волокна, в которой содержится белок миоген, обладающий альдолазной активностью, т. е. способностью расщеплять фруктозо-1-6-дифосфат. Установлено, что основные ферментативные реакции протекают в митохондриях мышечных волокон, где осуществляется окисление пировиноградной кислоты до CO_2 и H_2O с одновременным процессом ресинтеза АТФ за счет процессов окислительного фосфорилирования, о котором говорилось выше.

Большую роль в поддержании нормальной деятельности мышечной системы играет режим питания. В наблюдениях над спортсменами установлено положительное влияние витаминов, особенно витамина B_1 и C (аскорбиновой кислоты). Усиливая окислительные процессы в организме, аскорбиновая кислота и витамин B_1 способствуют быстрому окислению продуктов распада углеводов — пировиноградной и молочной кислот — до углекислого газа и воды.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПРОЦЕССЕ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

В схеме, приведенной ниже, четко показана взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов в мышечной ткани в процессе ее деятельности.



Для осуществления процесса мышечного сокращения необходимы все три указанные выше соединения, обладающие

макроэргической связью, фосфопировиноградная кислота, креатинфосфат и аденозинтрифосфат. Между превращением этих соединений в мышечной ткани существует тесная связь, что показано в схеме.

РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

Исследованиями А. В. Палладина, Н. Н. Яковлева и др. было выяснено, что важную роль в энергетике мышцы играют физическая закалка и тренировка, так как содержание аденозинтрифосфата, креатинфосфата и гликогена в мышцах увеличивается у лиц, систематически занимающихся физическим трудом или спортом.

Важную роль в эффективности труда играет и эмоциональное состояние, настроение. И. П. Павлов в своем ответном письме шахтерам Донбасса писал о причинах высокой производительности труда: «Всю свою жизнь я любил и люблю труд умственный и физический труд и, пожалуй, даже больше второй. А особенно чувствовал себя удовлетворенным, когда в последний вносил какую-нибудь хорошую догадку, т. е. соединял голову с руками».

Отсюда следует, что для повышения производительности физического труда необходимо творческое отношение к нему. Труд людей создает материальные и духовные богатства для общества, поэтому труд в социалистическом обществе является делом чести, славы, доблести и героизма.

ИЗМЕНЕНИЯ В МЫШЦАХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

При повреждении нервных стволов, несущих импульсы от коры головного мозга, наступает атрофия мышц, которая сопровождается уменьшением содержания функциональных белков — миозина и миогена и увеличением соединительнотканых белков — коллагенов. Нередко причиной атрофии мышц является недостаток в пище витамина Е, который имеет прямое отношение к обмену креатина в организме.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ИЗ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

МЫШЕЧНЫЙ АДЕНИЛОВЫЙ ПРЕПАРАТ (МАФ)

Препарат состоит из аденозинмонофосфорной кислоты, фруктозодифосфорной и некоторых других биологически активных веществ. Этот препарат способствует расширению кровеносных сосудов и по механизму действия близок к АТФ.

Применяется МАП при спазмах периферических сосудов, стенокардии, миокардиодистрофии (дряблости сердечной мышцы). Выпускается в жидком виде и употребляется по назначению врача.

МИОЛЬ

Миоль представляет собой экстракт из скелетных мышц убойного скота. По своему действию на организм близок к АТФ, к МАП, так как обладает сосудорасширяющим свойством (содержит АТФ, АДФ и АМФ). Применяют при стенокардии (спазме сердечных сосудов), облитерирующем эндартериите. Выпускается в жидком виде для внутреннего употребления, в ампулах для подкожных инъекций.

АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ КИСЛОТА

Широко применяется в лечебной практике препарат, выделенный из мышечной ткани, — аденозинтрифосфорная кислота, которая обладает способностью усиливать проведение нервных импульсов в вегетативных узлах, улучшать проведение возбуждения с блуждающего нерва на сердце. Поэтому аденозинтрифосфорная кислота используется при оживлении организма, в этом случае она вводится внутриаартериально непосредственно в сосуды, несущие кровь в сердечную мышцу. АТФ применяется также в акушерской практике для усиления родовой деятельности. Ее применяют и при мышечных дистрофиях для увеличения мышечной силы, используют даже при свежих инфарктах миокарда. Словом, АТФ — это соединение, восстанавливающее силы организма, так как участвует в синтезе многочисленных биологически активных веществ. АТФ выпускается в виде натриевой соли в порошке или в виде ампулированных 10% растворов. Выпускается также и кальциевая соль АТФ в порошке и в виде 10% раствора в глицерине и применяется для внутримышечных инъекций.

Ч А С Т Ь
Ч Е Т В Е Р Т А Я

БИОХИМИЯ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Появившиеся полмиллиарда лет назад наземные растения — своеобразные трансформаторы солнечной энергии — начали выделять в атмосферу свободный кислород, необходимый для жизни животных. До этого поверхность Земли представляла собой безжизненную пустыню, окруженную бескислородной атмосферой.

В современной атмосфере поверхности Земли содержится 78,08% азота, 20,95% кислорода, 0,93% аргона и всего 0,03% углекислого газа, на остальные газы, входящие в состав атмосферного воздуха, приходится 0,01% (от общего объема сухого воздуха). Атмосферный воздух отличается постоянством своего состава; некоторые колебания наблюдаются лишь в количестве углекислого газа приземной части воздуха.

Растения обладают удивительным свойством при помощи солнечной энергии и хлорофилла превращать углекислый газ и воду в органические вещества, богатые потенциальной химической энергией. От бесконечного потока солнечной энергии зависят все проявления жизни на нашей планете.

Процесс превращения зелеными растениями неорганических веществ в органические, сопровождающийся выделением в атмосферу молекул свободного кислорода, называется фотосинтезом, на котором следует остановиться более подробно.



К. А. Тимирязев (1843—1920).

Очень много усилий для расшифровки механизма действия солнечных лучей и роли хлорофилла в процессе фотосинтеза было затрачено выдающимся русским ботаником-физиологом К. А. Тимирязевым. Следует, однако, отметить, что еще в 1772 г., за 100 лет до начала исследования фотосинтеза Тимирязевым, английским химиком Пристли было установлено, что воздух, «испорченный» дыханием или горением, в присутствии зеленых частей растений вновь может быть пригодным для дыхания благодаря выделению растениями кислорода. Но он не установил значения в этом процессе солнечного света. И только в 1779 г. голландский врач Ингенгауз показал, что «испорченный» воздух может очищаться зелеными растениями только под влиянием солнечного света, который является силой, «расшатывающей» и «разъединяющей» частицы углерода и кислорода.

Швейцарский исследователь Сенебье в 1772 г. в опытах с растениями установил, что зеленые листья, помещенные в воду на солнце, выделяют пузырьки газа. Он считал, что растения забирают из «испорченного воздуха» некоторое горючее вещество, выделяя «чистый воздух», и усваивают это горючее вещество. Другими словами, он установил, что листья превращают один газ в другой, т. е. расщепляя углекислоту и усваивая углерод, питаясь за счет воздуха, выделяют в последний чистый кислород. Он говорил, как пишет К. А. Тимирязев, «... что разложение углекислоты не только улучшает воздух, но, что важнее, питает растение, а через него животное»¹. «... Сенебье еще в 1783 г. положил основание учению о питании растения, в общих чертах сохранившемся и до настоящего времени». Таким образом, Сенебье установил и объяснил доступными в то время средствами явления чрезвычайно интересные и важные.

Исследованиями процесса фотосинтеза занимались многие ученые. К. А. Тимирязев одним из первых не только более полно объяснил механизм действия солнечных лучей, но и доказал огромное значение зеленого пигмента — хлорофилла — в жизни растений. В своих работах К. А. Тимирязев писал: «Эти зеленые зерна ... этот, так называемый хлорофилл представляет нам орган, в котором совершается процесс разложения углекислоты. Вне его в растении не происходит усвоения углерода» и далее: «В зеленом цвете, этом самом широко распространенном свойстве растения, лежит ключ к пониманию главной, космической роли растений в природе». «Расте-

¹ Во времена Сенебье не знали терминов углекислый газ, углерод и кислород, а называли углекислый газ «испорченным воздухом», а кислород — «чистым воздухом».

В наше время углекислый газ не принято называть углекислотой, так как у углекислого газа (СО₂) нет водорода — основного признака кислот.

ние или, вернее, самый типичный его орган — хлорофилловое зерно — представляет то звено, которое связывает деятельность всего органического мира, все то, что мы называем жизнью, с центральным очагом энергии в нашей планетной системе. Такова космическая роль растения».

В простом опыте К. А. Тимирязев показал, что если предварительно обескрахмаленный лист любого растения прикрыть светонепроницаемой черной бумагой, вырезать в ней надпись и выставить лист на солнце или искусственный свет, то крахмал образуется лишь в освещаемых участках, что легко устанавливается реакцией с йодом. На рис. 42 видно,



Рис. 42. Образование крахмала в освещенных участках листа.

что в результате произведенного опыта на месте вырезанных букв появилось четкое начертание слова «свет».

Растение улавливает своими хлорофилловыми зернами именно те лучи, которые обладают наибольшей способностью вызывать химическое действие — разложение углекислоты.

К. А. Тимирязев установил далее, что только 27% солнечной энергии используется растением, а из этого количества $\frac{1}{3}$ утилизируется листом для синтеза органических веществ, а $\frac{2}{3}$ идут на испарение (транспирацию) воды.

Таким образом, в работах К. А. Тимирязева

неоднократно подчеркивается огромное значение зеленых растений как посредников между животным миром и солнцем.

К. А. Тимирязев не только объяснил роль хлорофилла в жизни органического мира, в способности растений превращать



А. А. Шмук (1886—1945).

неорганические вещества — углекислоту и воду — в вещества органические, но и доказал, что все процессы, связанные с фотосинтезом, проходят в строгом соответствии с законом сохранения энергии. Поэтому исследования К. А. Тимирязева имели очень большое значение в материалистическом понимании и истолковании биологических явлений.



И. В. Мичурин (1855—1935).

По мнению английского ученого Дж. Бернала¹, «хлорофилл — оказывается самой широко распространенной и эффективной светоулавливающей молекулой в фотосинтезе. Через эту молекулу проходит вся солнечная энергия, вызывающая у растения рост, у животных — движение, а у людей — мысль».

К. А. Тимирязев указывал на необходимость при изучении жизни растений «ставить его в такие условия опыта или так задавать вопрос самому растению, чтобы получить непосредственно от него ответ». Управление жизнедеятельностью

растений с помощью малых доз физиологически активных препаратов будет все больше и больше входить в практику растениеводства. С помощью таких препаратов можно будет регулировать процессы обмена веществ и побуждать растения к более полному использованию питательных элементов почвы и воздуха. В последнее время нашел широкое применение препарат гибберелин, резко ускоряющий рост растений.

В природе существует тесная взаимосвязь между животным и растительным миром. Животный мир использует то, что приготовят растения, а растения используют то, что выделяют животные.

Растения являются гигантской биохимической лабораторией и задача современных научных исследований в этой области состоит в направленном изменении этих процессов в целях повышения урожайности злаков и других культур, выведе-

¹ Дж. Бернал. Наука в истории общества. М., 1956, гл. XI, стр. 477.

дения новых сортов растений, продвижения растений в северные районы страны — выведение морозоустойчивых форм растений и т. д. Такую задачу перед учеными нашей страны поставила Коммунистическая партия на XXII съезде.

Повышение урожайности в значительной мере зависит от того, в какие условия мы поставим жизнь и развитие растения. Исследователи доказали, что значительное увеличение содержания белков, аминокислот и других веществ в растениях зависит от наличия в почве микроэлементов — марганца, бора, молибдена, цинка, меди и др. Эти элементы способствуют усилению окислительно-восстановительных процессов, создают благоприятные условия для фотосинтеза и дыхания растений, а это в свою очередь отразится на процессах синтеза органических веществ в них.

Акад. А. А. Шмук своими исследованиями на лекарственных растениях также доказал, что образование алкалоидов находится в прямой связи с азотным питанием растений. Таким образом, огромная роль принадлежит исследованиям в области физиологии и биохимии растений. Здесь уместно вспомнить слова И. В. Мичурина: «Мы не можем ждать милостей от природы, взять их у нее — наша задача»¹.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РАСТЕНИЙ

Автотрофные растения — это те растения, которые способны использовать для построения своих тканей вещества неорганической природы — воду, углекислый газ, аммиак, нитраты и другие минеральные соединения; гетеротрофные — это те растения, которые требуют для своего существования готовые органические соединения — углеводы, аминокислоты и др. К первой группе растений относятся все высшие растения, ко второй — низшие растения: микроорганизмы, бактерии, грибы и пр., составляющие около $\frac{1}{3}$ от всего растительного мира.

По своему химическому составу высшие растения отличаются от животных организмов небольшим содержанием белковых веществ и наличием значительного количества углеводов. В растениях в среднем содержится около 87% воды и 13% сухого остатка. Элементарный состав высших растений представляется следующим образом: углерода — 45%, кислорода — 42%, водорода — 6,5%, азота — 1,5%.

В растениях содержится около 5% золы. Наиболее богаты золой те растения, в которых преобладают деятельные клетки, поэтому на первом месте по содержанию золы стоят водные растения, на втором месте — травянистые, на третьем — древесные. В различных частях растения зола также распределена неодинаково.

¹ И. В. Мичурин. Сочинение, том I. М., 1948, стр. 605.

В табл. 38 показано распределение золы в различных частях растения.

Как видно из табл. 38, больше всего золы содержится в листьях растения, являющихся его центральной химической лабораторией.

Т а б л и ц а 38
Содержание минеральных веществ в золе растений
в процентах

Части растения	Общая зола	K ₂ O	CaO	P ₂ O ₅
Листья	21,4	9,0	53,0	0,8
Стебель	3,2	51,4	27,2	4,0
Корень	9,8	66,8	3,7	19,2

РОСТ РАСТЕНИЯ

Растения днем растут медленнее, чем ранним утром. Без солнечного света растения лишены зеленой окраски (этиолированные растения). Растения поглощают углекислый газ и солнечную энергию и выделяют кислород. Растения тоже дышат, т. е. потребляют кислород и органические вещества и выделяют СО₂, но этот процесс в растениях значительно уступает процессу образования органических веществ и выделению ими кислорода. Доказательством того, что растения выделяют кислород, служат опыты Сенебье (1872).

Лист, погруженный на дно сосуда, выделял пузырьки газа, который поддерживал горение. Доказательством того, что лист сам дышит, т. е. использует кислород и выделяет углекислый газ, служат опыты Петтенкофера — образование ВаСО₃ при взаимодействии углекислого газа с баритовой водой при дыхании растений.

Но особенно много доказательств того, что растения дышат, привел в своих исследованиях один из основоположников русской школы биохимии растений ученик К. А. Тимирязева В. И. Палладин (1859—1922).

Большая заслуга в расшифровке химизма азотистого обмена у растений принадлежит также русскому исследователю Д. Н. Прянишникову, доказавшему, что растения синтезируют азотистые соединения за счет нитросоединений почвы. Восстановленное соединение азота — аммиак, соединяясь с янтарной кислотой, образует аспарагиновую кислоту. В результате реакции переаминирования из аспарагиновой кислоты образуются другие аминокислоты, а из них — молекулы белков.

В живых растениях окислительно-восстановительные процессы направлены ферментными системами преимущественно в сторону синтеза, при умирании — в сторону распада.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФОТОСИНТЕЗЕ В РАСТЕНИЯХ

Изучением процесса фотосинтеза в растениях успешно занимался К. А. Тимирязев. Пользуясь особым прибором, К. А. Тимирязев показал, что максимум поглощения света лежит не в яркой части спектра (желто-зеленой), а в инфракрасной части, в которой и происходит наибольшее разложение углекислоты.

ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ХЛОРОФИЛЛА

В 1882 г. русскому исследователю А. П. Бороздину удалось выделить из растения красящее вещество состава



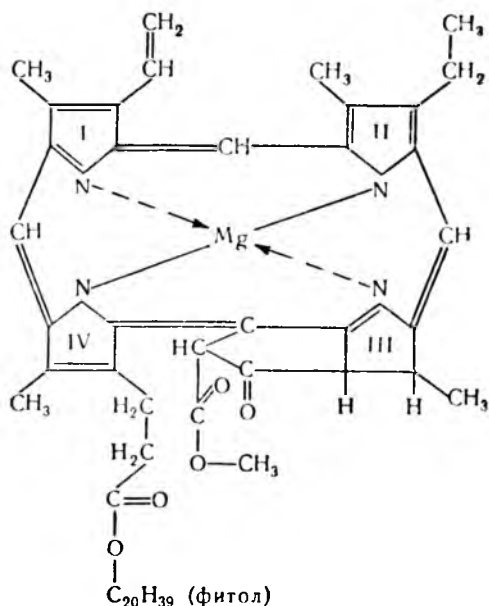
М. С. Цвет (1872—1919)



А. П. Бороздин (1833—1887)

$C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$. Позднее Вильштеттер, Фишер, М. В. Ненцкий, М. С. Цвет расшифровали его строение. Свое название хлорофилл получил от греческих слов *chloros* — зеленый, *phyllos* — лист.

Хлорофилл оказался производным порфирина, близким по структуре с гемом гемоглобина. В отличие от гема, содержащего железо, в хлорофилле содержится магний, кроме того, к пропионовой кислоте одного из пирроловых колец присоеди-



Хлорофилл - а

нен спирт фитол ($C_{20}H_{39}OH$). Строение хлорофилла приведено выше.

Существует два вида хлорофилла: *a* и *b*. Различаются они между собой тем, что у хлорофилла *b* во втором кольце вместо метильной группы имеется альдегидная группа (муравьиный альдегид).

Хлорофилла *a* в растениях содержится в $2\frac{1}{2}$ раза больше, чем хлорофилла *b*. Хлорофилл *a* переходит в хлорофилл *b*.

В растениях хлорофилл связан с белковыми веществами.

УСЛОВИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ХЛОРОФИЛЛА

Важным моментом, способствующим образованию хлорофилла в растениях, является окружающая температура, наличие железа в почве, наличие исходных органических веществ, в частности углеводов. По данным К. А. Тимирязева, при температуре 5° хлорофилл в растениях образуется через 7 часов 30 минут, при 18° — через 1 час 40 минут, при 30° — через 1 час 35 минут. Следовательно, температура оказывает определенное влияние на скорость образования хлорофилла. В настоящее время доказано, что обновление хлорофилла, т. е. его синтез, происходит на протяжении всей жизни растения.

Под действием света хлорофилл, содержащийся в пластидах, способен окисляться и восстанавливаться. Химизм процесса заключается в том, что хлорофилл превращает лучистую энергию в химическую, которая способствует разложению воды на водород и кислород с одновременным синтезом углеводов из водорода воды и углекислого газа.

Советские ученые (Н. Н. Теренин и др.) считают, что в результате первичной фотореакции хлорофилл воспринимает электрон от окислительно-восстановительных систем (аскорбиновая кислота, цистеин и др.) с образованием активной фотовосстановленной формы хлорофилла. В этом первичном продукте фотосинтеза происходит превращение квантов света, поглощенных хлорофиллом, в потенциальную энергию фотопродукта. По данным Н. М. Сисакяна, процессы фотосинтеза происходят при участии ферментов, находящихся в составе пластид в связанном состоянии. Природа этих связей у разных ферментов различна, эта связь нарушается при увеличении осмотической концентрации, рН среды и температуры.

Биосинтез хлорофилла в растениях происходит из простых молекул. Из молекулы янтарной кислоты и гликокола вначале образуется δ -аминолевулиновая кислота. Из двух молекул этой кислоты под влиянием соответствующего фермента, содержащего в качестве кофермента фосфопиридоксаль (фосфорилированный витамин B_6), образуется порфобилиноген, а из него уже синтезируются протопорфирины (см. стр. 315). Протопорфирины в животных тканях превращаются в железопорфирины (гемоглобин, каталазу, пероксидазу, цитохромы), в растениях же протопорфирины, соединяясь с магнием, образуют предшественники хлорофилла. Интересно отметить, что в митохондриях животных клеток происходит синтез только железопорфиринов, в то время как в протопластидах растений образуются и магнийпорфирины и железопорфирины.

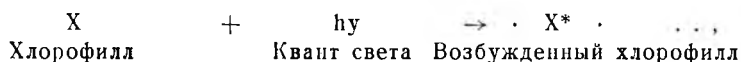
Доказательством этих положений могут служить опыты с меченой δ -аминолевулиновой кислотой. Основным геминным соединением в хлорофилле зеленых растений, водорослей и простейших является цитохром *c*, известный под общим названием цитохром *f*. Он представляет собой кислый белок с изоэлектрической точкой при $pH = 4,7$, с молекулярным весом 100 000, содержит две геминные группировки в отличие от цитохрома *c*.

В растениях найден еще один гемпротеид — это цитохром b_6 , который пока не выделен в чистом виде. Этот гемпротеид обладает способностью самоокисляться.

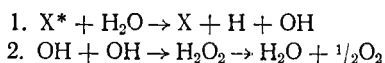
Магнийпротеиды и железопротеиды в растениях обеспечивают возможность переноса электронов в процессе фотосинтеза.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОСИНТЕЗА

Как видно из формулы, приведенной на стр. 384, в молекуле хлорофилла имеется много сопряженных двойных связей, благодаря которым молекула хлорофилла способна поглощать кванты света, переходя в активное состояние. Это состояние можно изобразить схематически следующим образом:



Возбужденная молекула хлорофилла способна расходовать поглощенную энергию солнечных лучей на разложение воды (фотолиз) с образованием активных радикалов водорода и гидроксила. Два радикала гидроксила, взаимодействуя между собой, образуют перекись водорода, которая распадается с выделением молекулы воды и кислорода.



Еще в конце прошлого столетия А. Н. Бах, основоположник учения о химизме дыхания растений, говорил, что ассимиляция углекислого газа растениями и выделение молекулярного кислорода есть процесс окислительно-восстановительный, происходящий за счет воды. При этом в результате указанных реакций неизбежно возникают перекиси, в частности перекись водорода, из которой при определенных условиях выделяется молекулярный кислород, а за счет электрона водорода воды происходит реакция восстановления углерода, входящего в состав углекислого газа.

Передача электронов и водорода обусловливается ферментными системами — дегидрогеназами, флавиновыми ферментами и цитохромами.

В последнее время при помощи меченых атомов, в частности меченных по углероду молекул углекислого газа (C^{14}O_2) и меченных по кислороду молекул воды (H_2O^{18}), удалось доказать, что кислород, выделяемый растениями в атмосферу, происходит не из CO_2 , а из воды. Оказалось далее, что 87% меченого углерода было найдено в фосфоглицериновой кислоте, 10% — в пировиноградной кислоте и только 3% — в яблочной кислоте. Следовательно, основным первичным продуктом фотосинтеза является не формальдегид, как считал Байэр, не моносахариды, как полагал А. М. Бутлеров, а фосфоглицериновая кислота.

Таким образом, предшественником, из которого образуются углеводы в растениях, являются соединения из 3 углерод-

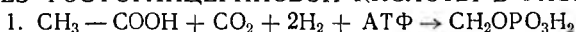
ных атомов — фосфоглицериновая и фосфоэнолпировиноградная кислоты.

Процесс фотосинтеза протекает в две стадии — световую и темновую, причем интенсивность фотосинтетических реакций зависит от чередования освещения и затемнения. Темновая реакция протекает медленнее. Во время световой стадии происходит поглощение углекислого газа и воды, во время темновой — восстановление углерода углекислоты до соединения, из которого образуются углеводы.

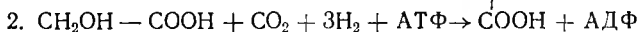
Широкое использование новейших методов исследования — спектрометрия, флуоресцентная спектрофотометрия, магнитные измерения, меченые атомы, дифференциальное центрифугирование (разделение субмикроскопических образований клеток) — позволили вскрыть новые закономерности в процессах фотосинтеза. Подтверждается, что хлорофилл является веществом, преобразующим электромагнитную энергию света в химическую энергию продуктов восстановления углекислого газа.

По мнению большинства исследователей, усиление синтеза углеводов на свету обусловлено тем, что углекислый газ присоединяется к какому-то веществу в растениях, состоящему из 2 атомов углерода (к уксусной или глиоксильной кислотам). Реакция протекает в присутствии донаторов водорода и АТФ.

БИОСИНТЕЗ ФОСФОГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ В РАСТЕНИЯХ:



Уксусная кислота

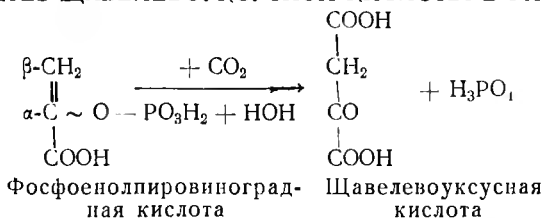


Глиоксильная кислота



Ученым удалось доказать, что наряду с фосфоглицериновой кислотой в растениях образуется и фосфоэнолпировиноградная кислота, которая, соединяясь с CO_2 , образует щавелевоуксусную кислоту.

БИОСИНТЕЗ ШЩАВЕЛЕВОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В РАСТЕНИЯХ



Щавелевоуксусная кислота, восстанавливаясь, перейдет в яблочную кислоту, которая широко распространена в растениях.

В опытах с меченым углеродом C^{14} доказано включение его в щавелевоуксусную, в яблочную, в аспарагиновую и глютаминовую кислоты, а также в α - и β -аланин.

Таким образом, из первичного продукта фотосинтеза — фосfogлицириновой кислоты — образуются преимущественно дикарбоновые и аминокислотные кислоты, но основная масса меченого углерода используется в синтезе углеводов.

Интересно отметить, что среди продуктов фотосинтеза неуглеводного характера имеются такие соединения, как гликокол, который участвует в образовании хлорофилла и пуриновых оснований, α -аланин, образующийся в результате реакции прямого аминирования пировиноградной кислоты, β -аланин, являющийся предшественником пантотеновой кислоты, серин — предшественник триптофана, из которого в растениях возникают ауксины (гормоны роста). В растениях аминокислоты циклической структуры — фенилаланин, тирозин и др. — являются исходным веществом для образования многих циклических соединений. В результате вторичных синтетических реакций образуются витамины, ростовые вещества, алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества, пигменты и т. п.

В настоящее время по вопросу о путях превращения CO_2 в растениях Кальвин (американский исследователь) выдвинул и доказал положение о том, что углекислота, поглощаемая растением, превращается через ряд промежуточных продуктов в фосfogлицириновую кислоту, из которой далее образуется фруктозо-1-6-дифосфат. Молекула фруктозы является исходной для образования всех других форм углеводов — моноз, биоз и полиоз.

Схема Кальвина позволяет легко понять процесс образования органических кислот в растениях, поскольку триозы могут включаться в цепь превращений по циклу Кребса.

На основании всего изложенного можно прийти к следующим выводам:

1. Фотосинтез — это циклически протекающий окислительно-восстановительный процесс, который сводится в конце концов к восстановлению молекулы углекислого газа водородом воды.

2. Процесс фотосинтеза сопровождается образованием органических соединений, реакцией фосфорилирования АДФ и АТФ, сопряжен с транспортом электронов по системам хлоропластов.

3. Различные этапы фотосинтеза связаны с преобразованием энергии электронного возбуждения хлорофилла в энергию химических связей органических соединений, образующихся в ходе фотосинтеза.

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЯХ

Обмен веществ в растениях изучался при помощи тех же методов, которые используются для изучения обмена в животных тканях. Химические процессы в клетках целых растений изучаются методом вакуумной инфльтрации, методом меченых атомов, используются также срезы и гомогенаты из тканей растений. В последние годы широко изучается обмен веществ в растениях при помощи метода автордиографии. Сущность этого метода заключается в том, что растение получает или через лист, или через корневую систему меченые вещества, а затем при помощи фотопластинок выявляют, в каких участках растения, в каких частях клеток растения находится то или иное радиоактивное вещество, введенное в растение.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ РАСТЕНИЙ

Растения, как и всякий живой организм, могут нормально развиваться, если в окружающей их среде будет все необходимое для их существования, роста, развития и плодоношения. Знать потребности растений на каждой стадии его развития и является основной задачей биолога-растениевода. Растения, как и все другие живые организмы, по данным Д. Н. Прянишникова, нуждаются в азотистых соединениях, но в отличие от животных они используют низкомолекулярные вещества — соли аммония, соли азотной кислоты, мочевины и т. п.

Растениям необходимы соли самых различных элементов, углекислый газ и кислород, так как в растениях происходят интенсивные процессы биосинтеза и распада разных веществ.



Д. Н. Прянишников (1865—1948).

КАРОТИНЫ И ИХ РОЛЬ В РАСТЕНИЯХ

В растениях, кроме хлорофилла, имеются и другие пигменты, которые относятся к углеводородам. В эту группу входят каротины, ксантофилл, ликопин. α -, β - и γ -Каротины подробно рассмотрены на стр. 40. Что касается ликопина, то он имеет ту же эмпирическую формулу, как и каротины, $C_{40}H_{56}$, но иное строение. Если у γ -каротина разомкнуто одно β -ионное кольцо, то у ликопина оба кольца разомкнуты. Ксантофилл отличается от каротина наличием в нем двух гидроксильных групп.

Исследованиями С. Д. Балаховского и др. установлено, что каротины, ликопин, ксантофилл принимают участие в транспорте водорода и кислорода, т. е. они непосредственно участвуют в окислительно-восстановительных реакциях. Имея в своем составе двойные связи, они могут легко присоединять водород и кислород и при определенных условиях отдавать эти атомы тем или иным акцепторам.

Образование каротинов в растениях происходит из молекул 3-гидроокси-3-метилглутаровой кислоты, в результате сложных реакций возникают изопреновые цепочки, из которых и образуются пигменты — каротины, сквалены и др.

Здесь уместно напомнить, что в растениях образуются каротины, но витамина А в растениях нет. Только в организме человека и животных каротины превращаются в витамин А.

ФЕРМЕНТЫ РАСТЕНИЙ

В растениях распространены те же ферменты, что и в животных тканях, а именно ферменты пиридиновой, флавиновой, геминовой природы, трансферазы, трансглюкозидазы, полифенолоксидазы и пр.

Но преобладающей системой в растениях являются полифенолоксидазная система. Цитохромная система встречается в растениях в самой ранней стадии их развития. Особенно развита в растениях ферментная система, относящаяся к группе пероксидаз. Наличие этих ферментов было доказано при помощи ингибиторов цитохромоксидазы, так как, несмотря на присутствие в среде цианидов и азидов, дыхание в растениях продолжалось.

В нормально развивающихся растениях происходит непрерывное перераспределение ферментов в клетках между отдельными клеточными структурами (митохондриями, микросомами, гранулами) и протоплазмой. Совокупность ферментивных процессов обуславливает слаженность и тип обмена веществ, а также осуществляет взаимосвязь процессов обмена веществ между собой.

А. Л. Курсанов показал, что при одинаковой температуре в живом листе, в вытяжке, полученной из растения, и в пластидах процессы протекают различно, что свидетельствует о различной активности ферментов.

Наибольшей активностью обладают ферменты, находящиеся в пластидах. Особенно активен в пластидах фермент пероксидаза. Н. М. Сисакяну удалось показать, что в начале процесса яровизации дыхание осуществляется при участии цитохромоксидазы, содержащей железо, а к концу яровизации активно действуют ферменты, содержащие медь. Было установлено, что по мере старения листьев яблони снижается активность пероксидазы и возрастает активность полифенолоксидазы.

В начале созревания плодов citrusовых деревьев основная роль принадлежит металлосодержащим оксидазам (полифенолоксидазам), а в последующий период главную роль играют флавиновые ферменты.

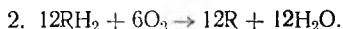
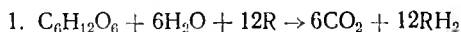
Таким образом, стадийность развития растений есть объективный процесс, который подтверждается сменой ферментативных реакций и свидетельствует о глубоком сдвиге типа обмена веществ.

ДЫХАНИЕ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

В. И. Палладин первый дал общее представление о дыхании растений как о сложном окислительно-восстановительном процессе, в котором принимают участие специфические посредники дыхания — хромогены.

Хромогены Палладина — это циклические спирты типа гидрохинона, от которых легко отщепляются два атома водорода с образованием хинона. Возникший хинон может вновь восстановиться за счет донаторов водорода, имеющих в растительных клетках, например глюкозы и др.

Схема дыхания по В. И. Палладину



Суммарная реакция окисления глюкозы выражается следующим образом:



где $C_6H_{12}O_6$ — глюкоза (донатор водорода), R — хинон (дыхательный пигмент — акцептор водорода), RH_2 — гидрохинон (дыхательный пигмент, — восстановленная форма).

Субстратами в клетках могут быть различные вещества — углеводы, жирные кислоты, глицерин, аминокислоты и др. Они будут расщепляться, давая конечные продукты распада —

углекислый газ и воду, но в растениях, как уже говорилось выше, процессы распада уступают место процессам синтеза.

В растениях происходят и процессы окисления органических соединений. За счет энергии окислительно-восстановительных реакций осуществляется синтез многочисленных соединений в растениях.



С. П. Костычев (1877—1931).

С. П. Костычев доказал, что дыхание растений можно усилить, если к дышащей ткани добавить аминокислоты.

Он считал, что аминокислоты превращаются в углеводы, а последние, подвергаясь распаду, способствуют поглощению кислорода, т. е. дыханию.

ОБРАЗОВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

В растениях образуется огромное количество углеводов: моносахариды, олигосахариды, полисахариды. Процесс синтеза углеводов протекает, как говорилось ранее, при участии ферментных систем и в присутствии аденозинтрифосфорной кислоты.

Синтез дисахаридов (олигосахаридов) особенно сахарозы хорошо изучен и схематически представляется следующим образом:

1. Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6-фосфат + АДФ
2. Глюкозо-6-фосфат → Глюкозо-1-фосфат
3. Глюкозо-1-фосфат + Фруктоза → Сахароза + H_2PO_4

Было установлено, что из глюкозо-1-фосфата образуются и полисахариды типа крахмала, и целлюлозы. Процесс образования углеводов происходит в листе, а откладываются углеводы в плодах растений.

В последнее время внимание исследователей привлечено к процессам обмена, в которых при участии ферментов трансглюкозилаз происходит перенос моносахарида от одной молекулы углевода на другую.

В этом отношении представляет интерес реакция, открытая А. И. Опаричым, — перенос ферментом сахарозой фруктозных остатков на различные субстраты, на спирты, на сахара. Это приводит к синтезу фруктозидов и олигосахаридов (трегалозы, рафинозы и др.).

п молекул сахарозы → декстран + п молекул фруктозы

Исследованиями было выяснено, что образование сахарозы возрастает в определенные периоды. В полуденные часы, когда имеется максимум поглощения лучей солнца и усвоения CO_2 , происходит интенсивный синтез сахарозы и, наоборот, гидролиз сахарозы преобладает в часы, когда поглощение лучей падает, т. е. когда синтез углеводов замедлен.

Таким образом, между процессами синтеза и распада углеводов существует динамическое равновесие. Для направления процессов синтеза и распада имеет также значение осмотическое давление в клетках. Интенсивный синтез происходит тогда, когда осмотическое давление нарастает, а интенсивный распад — когда осмотическое давление уменьшается.

Все это свидетельствует о наличии в растениях определенного ритма ферментативных реакций. Изменение условий внешней среды — водного и минерального питания растений — нарушает этот ритм, а это отражается на развитии растений.

Следует помнить, что основой синтеза разнообразных органических веществ в растениях являются моносахариды и их изопреновые производные, а также азотистые соединения в виде производных первичного, вторичного, третичного азота, а также аминокислоты и их полимеры, четвертичный аммоний и его замещенные.

ОБРАЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

В растениях образуется очень много различных органических кислот. В растениях очень распространены органические кислоты летучие и нелетучие, как одноосновные, так и многоосновные. Кроме того, в растениях встречаются кислоты циклической структуры. Вопрос об образовании органических кислот в растениях окончательно не решен. Несомненно одно, что источником их является фосфоглицериновая кислота, являющаяся первичным продуктом фотосинтеза. Из фосфоглицериновой кислоты путем окисления может образоваться пировиноградная кислота, которая в процессе окислительного декарбоксилирования превращается в уксусную кислоту. Кроме того, уксусная кислота может возникнуть как промежуточный продукт распада жиров в организме растения.

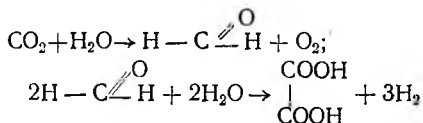
В растениях содержатся и оксикислоты. Так, например, молочная кислота содержится в листьях малины, яблочная

кислота — в яблоках, в рябине, барбарисе, кизиле, винная кислота — в винограде.

Лимонная кислота в большом количестве находится в цитрусовых, в которых она составляет 9% сухого веса. Очень много (7—8%) лимонной кислоты, по данным А. А. Шмука, находится в листьях и стеблях махорки. Лимонная кислота образуется плесневым грибом *Aspergillus niger*, что используется при заводском способе получения лимонной кислоты. Изолимонная кислота содержится в больших количествах в ягодах ежевики, составляя $\frac{2}{3}$ всех органических кислот. Цисаконитовая кислота находится в аконите. Она найдена также в проростках злаков.

Трикарбоновые кислоты являются промежуточными продуктами при распаде в растениях углеводов в цикле Кребса. В этом же цикле образуются и дикарбоновые кислоты: янтарная, фумаровая, яблочная, щавелевоуксусная. Эти кислоты широко распространены в растениях.

В растениях содержится простейшая дикарбоновая щавелевая кислота, которой особенно много образуется в щавеле. Она синтезируется в растениях из CO_2 и воды по следующей схеме:



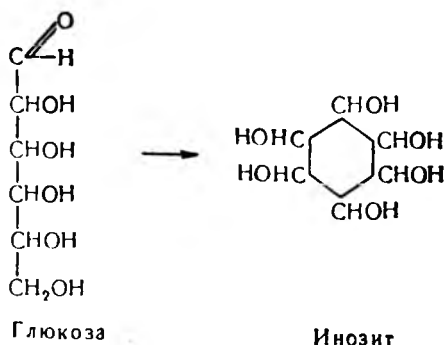
Щавелевая кислота в больших количествах содержится в горохе и клевере; янтарная кислота в большом количестве имеется в красной смородине, в крыжовнике, незрелой вишне, черешне, винограде и яблоках; фумаровая кислота — в листьях и грибах.

В растениях образуются кислоты при окислении глюкозы, причем если окисляется не альдегидная группа, а первично спиртовая, то образуются уроновые кислоты. Эти кислоты играют важную роль, так как они входят в состав лектиновых веществ растений, в растительные слизи, сложные полисахариды, получившие название полиуронидов. Предполагают, что уроновые кислоты являются предшественниками образования пентоз в растениях. Из глюкуроновой кислоты образуется ксилоза, а из галактуруновой — арабиноза и т. д.

Широко распространены в растениях кислоты — производные бензола и гексагидробензола; бензойная, салициловая, хинная, галловая, кофейная и др.

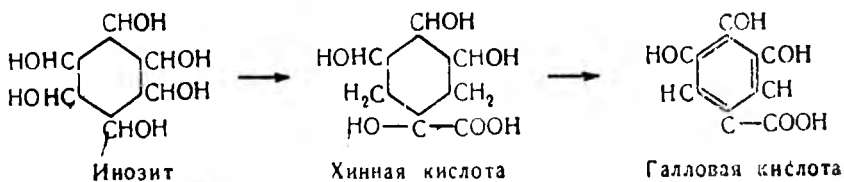
В связи с тем что в растениях содержится много углеводов и в частности много моносахаридов, легко происходит превращение их в циклические соединения. Так, например, из глюкозы образуется инозит, шестиатомный циклический спирт.

ОБРАЗОВАНИЕ ИНОЗИТА ИЗ ГЛЮКОЗЫ

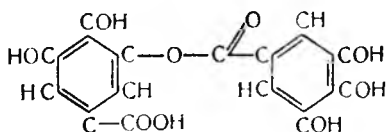


Из инозита в некоторых растениях образуется хинная кислота: в табаке, хинном дереве, сливах, винограде, чернике, клюкве и зернах кофе. Хинная кислота является связующим звеном между инозитом и дубильными веществами. Кроме того, инозит может быть и предшественником β -инонового кольца, встречающегося в каротинах.

СТРОЕНИЕ ОДНООСНОВНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ КИСЛОТ



Галловая кислота широко распространена в свободном виде в дубовой коре, чайном листе, корнях гранатового дерева. Она находится и в связанном состоянии в составе дубильных веществ в виде эфиров, дигалловых кислот и глюкозы. В китайских дубильных орешках содержится много сложных эфиров, образованных глюкозой и галловыми кислотами. Предполагаемая формула дана ниже.



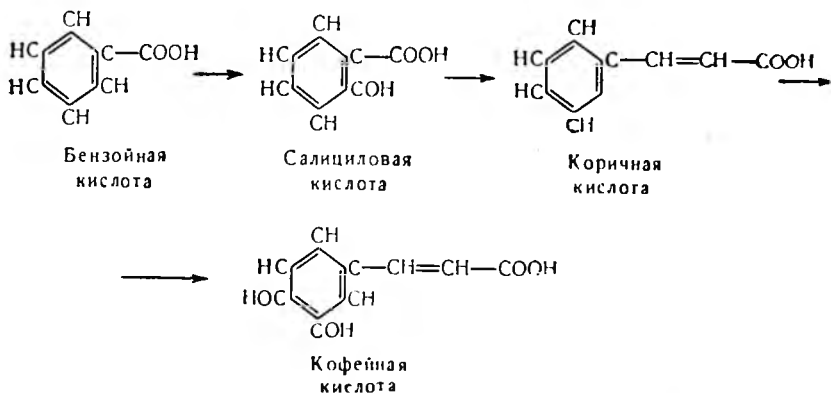
мета-Дигалловая кислота

В растениях широко распространены одноосновные циклические кислоты: бензойная, салициловая, коричная и кофейная.

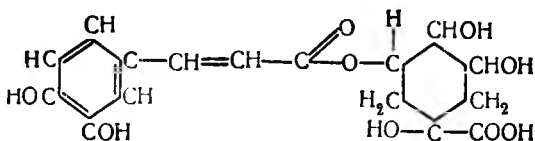
Бензойная кислота встречается в составе гликозидов, смол, эфирных масел. Бензойная кислота обладает антисептическими свойствами, поэтому брусничный сок, содержащий много бензойной кислоты, трудно сбраживает. Коричная кислота встречается в составе смолистых веществ растений, называемых бальзамами. Салициловая кислота находится в растениях в виде гликозидов и эфиров, содержится в небольших количествах в вишне, ягодах земляники и малины. Кофейная кислота встречается в кофейных бобах, откуда она и получила название.

Кофейная кислота также входит в состав многих дубильных веществ, является составной частью хлорогеновой кислоты, играющей важную роль в дыхании растений.

БИОСИНТЕЗ КОФЕЙНОЙ КИСЛОТЫ



Хлорогеновая кислота, по данным А. И. Опарина, является соединением хинной и кофейной кислоты.



Хлорогеновая кислота

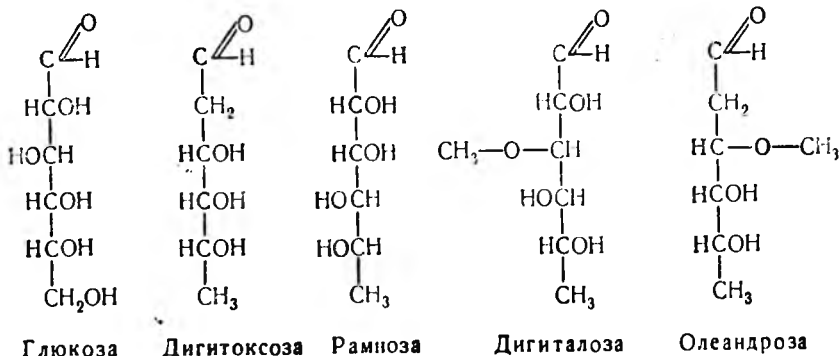
ГЛИКОЗИДЫ

Гликозидами называются соединения, образованные моносахаридами и спиртами неуглеводной природы. Различают α - и β -гликозиды в зависимости от сахарного компонента.

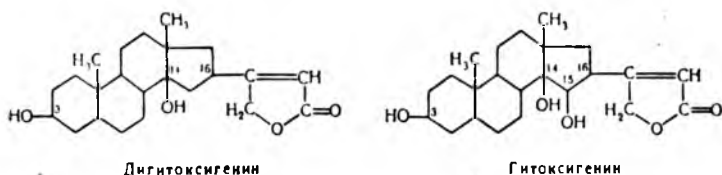
Часть молекулы гликозида, не являющейся сахаром, называется аглюконом. Большинство гликозидов обладают горьким вкусом. К гликозидам относятся абсинтин, встречающийся в некоторых видах полыни, синигрин — в семенах черной горчицы, глюкованилин — в плодах ванили, амигдалин — в косточках миндаля, абрикосов, вишни и др. В хмеле, чае и citrusовых плодах содержатся флавоны—гесперидин и кверцетин, в картофеле — соланин. Многие красящие вещества растений — антоцианы — также являются гликозидами. В качестве аглюконов в молекулах гликозидов могут встречаться разнообразные соединения, спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, фенолы, стеринны. Классификация их основана на природе аглюкона. Так, различают фенолгликозиды, антрагликозиды и т. д.

Сердечные гликозиды

В составе сердечных гликозидов содержатся в качестве аглюконов производные стериннов, называемые генинами, а в качестве сахарного компонента — производные гексоз: дигитоксоза, рамноза, дигиталоза, олеандроза и некоторые другие.



СТРУКТУРНАЯ ФОРМУЛА НЕКОТОРЫХ ГЕНИНОВ



Как видно из приведенных формул, аглюконы представляют собой вещества стериновой природы. Отличаются они от холестерина тем, что у них боковая цепь в виде пятичленного кольца находится не в положении 17, а в положении 16; в положениях 14 и 15 имеются оксигруппы.

Эти соединения обладают большой физиологической активностью и используются в качестве стимуляторов сердечной деятельности.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ В РАСТЕНИЯХ

Липиды являются запасными веществами растений. Они накапливаются в семенах и плодах растений, среднее содержание их в плодах и семенах в некоторых растениях приведено в табл. 39.

Таблица 39

Содержание липидов в плодах растений

Название растения	Содержание в % липидов	Название растения	Содержание в % липидов
Клещевина	50	Лен	29
Кунжут	53	Конопля	30
Маслина	50	Хлопчатник	23
Арахис	49	Соя	20
Мак	45	Кукуруза	5
Горчица	36	Пшеница	2
Подсолнечник	38	Горох	2
		Фасоль	2

Как видно из табл. 39, очень бедны липидами семена злаковых и бобовых культур, но богаты ими семена подсолнечника, мака, конопли и др. Очень много содержится липидов в маслинах и семенах клещевины.

Синтез жиров

Как говорилось ранее, первичным продуктом фотосинтеза в растениях являются соединения из 3 углеродных атомов — фосфоглицериновая и фосфопировиноградная кислоты. Из фосфоглицериновой кислоты путем ее восстановления образуется глицерин, одна из составных частей жира. Из пировиноградной кислоты путем окислительного декарбоксилирования получается уксусная кислота, а из нескольких молекул ее образуются высокомолекулярные жирные кислоты. Взаимодействуя с глицерином, они образуют нейтральные жиры.

Взаимодействие фосфорной кислоты, глицерина, жирных кислот и азотистых оснований обеспечит синтез фосфатидов (см. стр. 198).

Таблица 40

Сравнительные данные содержания кислот в растительных маслах (в процентах к общему количеству кислот)

Кислот	Соевое	Подсолнечное	Оливковое
Пальмитиновая	6	—	9
Стеариновая	4	9	2
Олеиновая	32	39	82
Линоленовая	49	46	4

Как видно из табл. 40, предельные жирные кислоты — пальмитиновая и стеариновая — содержатся в незначительном количестве в растительных маслах.

Синтез стеридов

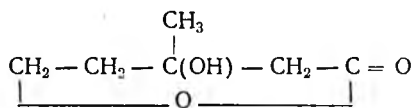
В растениях распространены стериды, в которых содержится спирт эргостерол (у животных — холестерол). Стерины в растениях служат источником для образования аглюконов стериновой природы, называемых генинами. Они входят в состав сердечных гликозидов и оказывают сильное физиологическое действие. Синтез стеринов в растениях происходит также из уксусной кислоты, что было доказано при помощи меченых атомов. Предшественником стеринов является углеводород сквален, о котором подробно будет сказано далее. В дрожжах содержится много эргостерола, поэтому они и служат сырьем для его промышленного получения.

При помощи меченой уксусной кислоты (метка была и в метильной группе, и в карбоксильной) было установлено образование мевалоновой кислоты, из которой получают каротины, сквален, а из последнего — стерины, являющиеся исходными веществами для биосинтеза многих соединений стериновой природы.

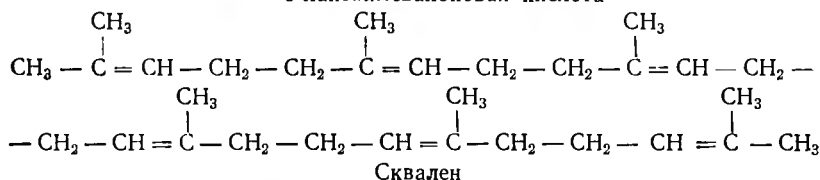
В растениях мевалоновая кислота подвергается декарбоксилированию и дегидратированию с образованием молекул из 5 углеродных единиц производных изопрена. Конденсация из 2, 3 и 4, 6 изопреновых единиц приводит к образованию алифатических циклических соединений. Из 10 атомов углерода образуются терпены, из 15 атомов углерода — севквитерпены, из 20 атомов — каротины, а из 30 атомов углерода — сквален. Предполагается, что аминокислоты — валин, лейцин,

изолейцин — могут в растениях превращаться в изопреновые дериваты, а из них могут образоваться каротины, терпены и сквален.

БИОСИНТЕЗ СКВАЛЕНА ИЗ ЛАКТОНМЕВАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ



5-лактонмевалоновая кислота



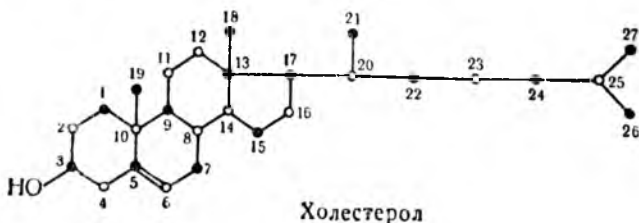
Сквален

Превращение мевалоновой кислоты в сквален требует присутствия коферментов ДПН, ТПН и SH-групп. В холестероле атомы углерода 2, 4, 6, 8, 10, 11, 12, 14, 16, 20, 23 и 25 образованы из карбоксильной группы уксусной кислоты, а атомы углерода 1, 3, 5, 7, 9, 13, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 24, 26, 27 — из метильной группы¹.

БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА ИЗ СКВАЛЕНА



Сквален



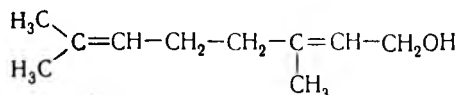
Холестерол

¹ На приведенном рисунке черные кружочки — углеродные атомы образованные из метильной группы; светлые — углеродные атомы, образованные из карбоксильной группы уксусной кислоты.

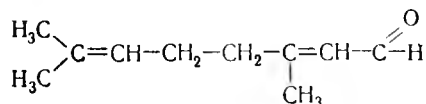
ЭФИРНЫЕ МАСЛА РАСТЕНИЙ

В растениях из дериватов изопрена образуются эфирные масла, в составе которых встречаются ментол, тимол, камфен, пинен и др. Эти соединения широко используются в медицине. Производным ментола является валидол — соединение ментола с изовалерьяновой кислотой. Эфирные масла в большинстве случаев не растворяются в воде, но растворяются в органических растворителях. Эфирные масла образуются в особых органах растений — железистых волосках и чешуйках. Они обладают определенным ароматом, который и обуславливает запах многих растений. Эфирные масла широко применяются в фармацевтической, пищевой промышленности (при изготовлении конфет). В парфюмерной промышленности нашло широкое применение розовое масло и др.

Составной частью эфирных масел являются производные терпенов с общей формулой $C_{10}H_{16}$. Терпены разделяются на две группы: алифатические (гераниол) и циклические (пинен и камфен). Широко распространены кислородные производные терпенов — спирты и альдегиды. В основе строения терпенов лежит молекула изопрена — C_5H_8 . Широко распространены являются гераниол и его продукт окисления цитраль, структурные формулы которых приводятся ниже.



Гераниол



β -Цитраль

Цитраль содержится в померанцевом масле и др. Интересно отметить, что цитраль, взаимодействуя с ацетоном, может образовывать ион, входящий в состав каротинов и витамина А. Отсюда следует, что образование шестичленных циклов в растениях происходит не только из глюкозы, а из цитраля и ацетона.

Ион обладает запахом фиалки, поэтому он находит широкое применение в парфюмерной промышленности. Широко распространены в растениях моноциклический терпен лимонен, содержащийся в тминном масле, в масле, полученном из укропа и других растений. Из бициклических терпенов применение в медицине нашли пинен и камфен, являющийся

составной частью скипидара. Они содержатся в лавандовом, пихтовом и других эфирных маслах.

Борнеол и камфара являются кислородопроизводными терпенов, содержатся в лавандовом, розмариновом, пихтовом эфирных маслах. Образование терпенов в растениях происходит следующим образом. При взаимодействии уксусного альдегида с ацетоном, являющихся продуктами распада углеводов, образуется β -метилкротоновый альдегид, из 2 частиц которого путем восстановления образуется гераниол и др.

БЕЛКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТЕНИЙ

Белки содержатся во всех частях растений — в листьях, стеблях, корнях; но количество их по сравнению с тканями животных весьма незначительно. В листьях растений различают белки вакуолей, белки цитоплазмы и белки хлоропластов. В семенах растений содержится много белков и находятся они в свободном состоянии, не связанные ни с липоидами, ни с углеводами.

В состав растительных белков входят альбумины, глобулины, глютелины и проламины. Альбумины растворяются в воде, глобулины — в щелочах и проламины — в спирте. Между белками, выделенными из различных частей клетки одного растения, а именно из протоплазмы и хлоропластов, имеется большое сходство.

В хлоропластах содержится 35—45% белка листьев, при этом белок хлоропластов соединен с липидами и с пигментом хлорофиллом. Связь белка с хлорофиллом происходит через магний. В хлоропластах имеется значительное количество белков ферментов, поэтому хлоропласты можно сопоставить с митохондриями клеток животных.

Главной составной частью белков цитоплазмы являются нуклеопротеиды. Что касается белка вакуолей, то современными методами его не обнаруживают и считают, что это часть общего белка цитоплазмы.

Очень интересную закономерность выявил в растениях Д. Н. Прянишников, показав, что в процессе прорастания семян хотя и происходит распад белка, но содержание общего азота остается без изменений. Следовательно, процесс распада белков осуществляется, но азот не уходит из растения, а переходит в другую форму.

ОБМЕН АЗОТА В РАСТЕНИЯХ

В настоящее время установлено, что обмен азота в растениях происходит в четырех направлениях: 1) ассимиляция азота, 2) образование и превращение аминокислот, 3) синтез

амидов, пептидов и других простых азотистых веществ, 4) образование и распад белковых веществ и нуклеиновых кислот.

Азотистые вещества ассимилируются растениями в виде органического азота, азота аммиака, нитратного азота и атмосферного азота. Для некоторых растений лучшим источником азота являются аминокислоты, для других аммиак. Особенно хорошо утилизируется азот глютаминовой и аспарагиновой кислот, что было доказано в опытах с меченой аспарагиновой кислотой. Усвоение неорганического азота зависит от скорости ферментативного процесса переноса аммиака на кетокислоты. Исследования с меченой мочевиной показали, что она также служит источником образования азота в организме растений. В опытах с меченым нитратом это было подтверждено исследованиями Менделя и Виссера в 1951 г., наблюдавших превращение меченого азота нитрата в меченый аммиак в различных органических фракциях многих высших растений. Однако им не удалось наблюдать обратного процесса — превращения меченого аммония в меченый нитрат. Мейр и Шульц еще в 1894 г., Бах в 1896 г. предположили, что путь превращения нитратов в аммоний происходит через ряд промежуточных продуктов:

нитрат → нитрит → гипонитрит → гидроксилламин → аммиак

В растениях образовавшийся аммиак быстро связывается органическими кетокислотами, так как он ядовит для растений, как и для животных. Значительная часть его депонируется в виде амидов аспарагиновой и глютаминовой кислот. В этом процессе принимают участие ферменты аспарагиназа и глютаминаза. При избыточном азотистом питании растений, по данным Д. Н. Прянишникова, наблюдаются большие накопления аспарагина. Затем по мере необходимости аспаргин будет отдавать аммиак и использоваться клеткой для образования новых аминокислот.

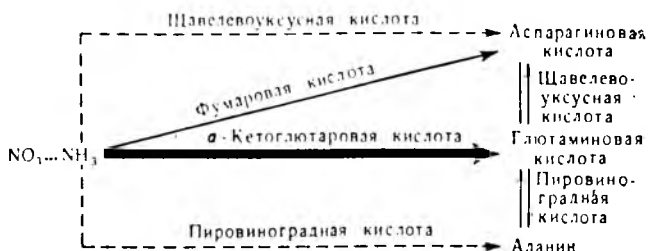
В отличие от животных растения способны синтезировать все аминокислоты. В настоящее время методом хроматографического анализа изучается аминокислотный состав индивидуальных белков растений, выделенных при помощи электрофоретического метода.

Из приведенной ниже схемы видны три возможных пути образования аспарагиновой кислоты:

а) фумаровая кислота + аммиак → аспарагиновая кислота;

б) щавелевоуксусная кислота + аммиак ———→ аспарагиновая кислота;

в) щавелевоуксусная кислота + глютаминовая кислота → аспарагиновая кислота + α-кетоглутаровая кислота.



Восстановлению нитратов в аммиак способствует аскорбиновая кислота, широко представленная в растениях. Возникший аммиак вступает в реакцию с кетокислотами, в результате чего образуются аминокислоты. В растениях, по данным С. П. Костычева, широко протекает реакция прямого аминирования кетокислот.

В. А. Кретовичу удалось в эксперименте доказать на проростках пшеницы, кукурузы, гороха и др. образование аланина из пировиноградной кислоты и аммиака.

Еще в 1878 г. русский ученый А. П. Бородин заметил, что образование аспарагиновой кислоты и аспарагина в растениях происходит в темноте, т. е. тогда, когда не происходит синтеза углеводов.

Возникшие дикарбоновые аминокислоты могут путем реакции переаминирования передавать аминогруппу любым кетокислотам с образованием различных аминокислот в растениях. Кроме того, аминокислоты могут превращаться одна в другую. Так, пролин может превратиться в оксипролин, орнитин — в глютаминовую кислоту, тистидин — в глютаминовую, аргинин — в орнитин и т. д.

В последнее время было найдено, что часть аммиака обезвреживается в растениях угольной кислотой с образованием мочевины, так как свободный аммиак ядовит и для растений. Особенно много мочевины образуется в грибах. Так, например, в шампиньонах содержится до 13% мочевины. В растениях имеется активный фермент уреаза (рис. 43), разлагающий мочевину на аммиак и углекислый газ. Много этого фермента содержится в бобах сои.

Мочевина может появляться в растениях и в результате гидролиза аргинина. Следовательно, в растениях синтез мочевины протекает так же, как в тканях животных при участии орнитинового цикла (см. стр. 252).

В тканях растений найдена и аргиназа. Наконец, мочевина может возникнуть при окислении пуриновых оснований. В результате сложных биохимических реакций из пуриновых оснований образуется мочева кислота, которая, окисляясь даль-

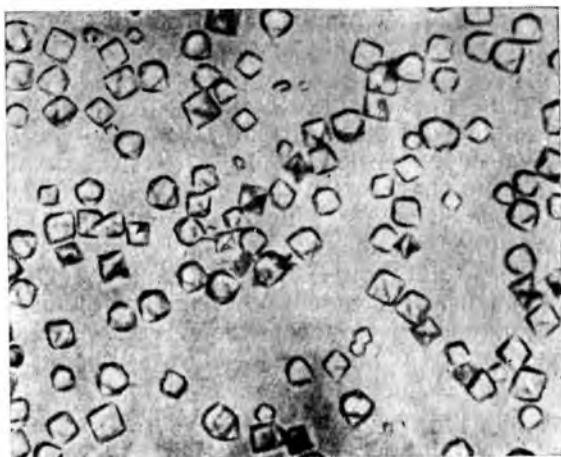
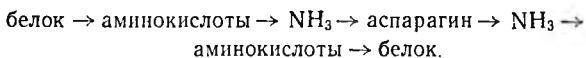


Рис. 43. Кристаллы уреазы.

ше, превращается в аллантаин, в аллантаиновую кислоту, а последняя распадается на гликоциловую кислоту и 2 частицы мочевины (см. стр. 283).

КРУГОВОРОТ АЗОТА В РАСТЕНИЯХ

В 1892 г. Д. Н. Прянишников предложил общую схему распада и синтеза белков в растениях в следующем виде:



В растениях происходит синтез пептидов и белков. Синтез белков в растительной клетке происходит в определенных ее участках, в частности в пластидах, богатых ферментами. Это было доказано Н. М. Сисакином в опытах с пшеницей, в которых наряду с углеводами при фотосинтезе наблюдалось и появление азотистых соединений. В растениях происходит также распад белковых веществ, особенно во время прорастания семян. Возникшие при гидролизе белка аминокислоты в основном используются для построения тканей будущего растения. Кроме того, во многих растениях аминокислоты идут на образование витаминов, гормонов (ауксинов), антибиотиков, алкалоидов и других соединений, о чем говорилось выше. Часть аминокислот подвергается дезаминированию при участии «хромогенов» — дыхательных пигментов, открытых В. И. Палладиным, а также при участии полифенолоксидаз.

В окислительном дезаминировании аминокислот принимает участие и хлорогеновая кислота, открытая А. И. Опариным (см. стр. 396).

Исследования, проведенные с мечеными атомами азота, которые растение получало в виде сернокислого аммония через корневую систему, показали, что меченый азот быстро внедряется в аминокислоты и белки растений, при этом наибольшей метаболической активностью обладают аспарагиновая и глютаминовая кислоты.

В опытах было установлено, что если растение гречихи, подсолнечника погрузить в раствор, содержащий меченный по азоту аммоний, то через сравнительно короткий отрезок времени в растении появляются меченые аминокислоты, главным образом глютаминовая и аспарагиновая.

Установлена интересная закономерность в растениях: в присутствии кислорода белки распадаются с одновременным накоплением аспарагина, если же нет кислорода в окружающей среде, то процесс распада белков сопровождается накоплением тирозина и лейцина.

ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ В РАСТЕНИЯХ

Первичным продуктом ассимиляции азота в растениях являются аминокислоты. Изучение аминокислотного состава белков растений не выявило существенных различий по сравнению с аминокислотным составом белков животного происхождения. Однако в растениях найдены некоторые аминокислоты, не встречающиеся в животных белках. Сюда относится α -аминоадипиновая кислота. Кроме того, в свободном виде в растениях содержится гораздо больше различных аминокислот, чем это известно для животных. Среди них встречается цитруллин, орнитин, β -аланин, гомосерин, α -аминомасляная кислота, γ -аминомасляная и др. Все эти кислоты играют важную роль в жизни растений. Орнитин и цитруллин образуются как продукты обмена при синтезе аргинина, β -аланин — при синтезе пантотеновой кислоты, гомосерин — как промежуточный продукт при синтезе метионина, γ -аминомасляная — продукт обмена глютаминовой кислоты.

Кроме того, в растениях найдены аминсахара, гексозамины, роль которых в жизни растений еще до сих пор не выяснена.

Исследователи давно указывали, что углекислота, выделяемая растениями в процессе дыхания, превышает количество CO_2 , которое могло бы образоваться при расщеплении углеводов. Оказалось, что 20—40% углекислого газа, выде-

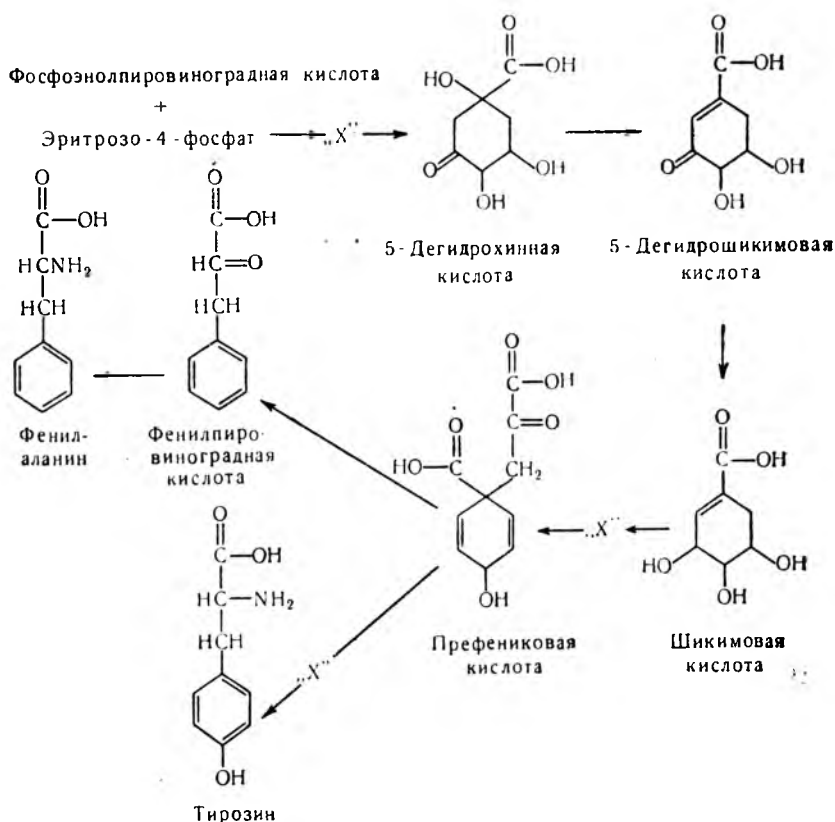
ляемого растениями, имеет не углеводное происхождение, а возникает из аминокислот.

Рассмотрим пути синтеза некоторых важных аминокислот, например фенилаланина, тирозина, триптофана и гистидина.

Биосинтез фенилаланина и тирозина

Исследованиями Девиса в 1955 г. было установлено: на мутантах микроорганизмов, что предшественником фенилаланина является шикимовая кислота, которая образуется из енолпировиноградной и эритрозо-4-фосфата. Этот процесс схематически представляется в следующем виде.

БИОСИНТЕЗ ФЕНИЛАЛАНИНА И ТИРОЗИНА



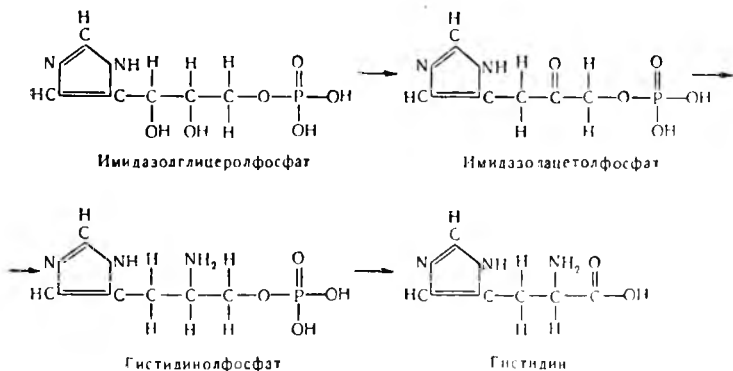
Как видно из схемы, биосинтез фенилаланина и тирозина протекает в несколько стадий, которые не все еще ясны. Однако большинство промежуточных продуктов биосинтеза

обнаружено. Предполагают, что фосфоенолпировиноградная кислота вступает в реакцию с эритрозо-4-фосфатом с образованием промежуточного продукта неизвестной природы, обозначенного в схеме X. Из вещества неизвестной природы вначале возникает 5-дегидрохинная кислота, а из нее 5-дегидрошикимовая кислота. Из дегидрошикимовой кислоты через продукт неизвестной природы X образуется префениковая кислота, а из нее возникают феналаланин и тирозин. Таким образом, префениковая кислота является предшественником гомоциклических аминокислот—фенилаланина и тирозина.

Биосинтез гистидина

Изучение путей биосинтеза гистидина стало возможным благодаря применению веществ, блокирующих определенные ферментативные реакции. Используя нейроспоры, удалось показать, что образование гистидина протекает в несколько стадий. Первым продуктом, являющимся предшественником гистидина, является имидазолглицерофосфат, который переходит в имидазолацетолфосфат, затем гистидиолфосфат и, наконец, гистидин.

БИОСИНТЕЗ ГИСТИДИНА

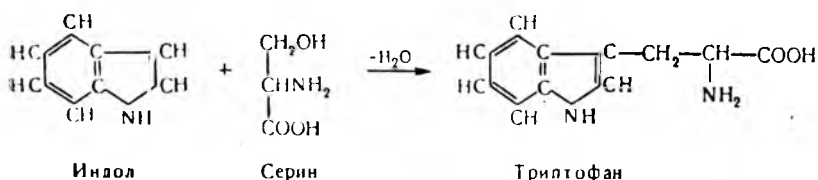


Механизм образования имидазольного кольца в настоящее время еще не выяснен; однако полагают, что оно не является дериватом глутаминовой кислоты, вероятнее всего, его предшественником является глюкоза.

Биосинтез триптофана

Как в отношении кольца имидазола, так и в отношении кольца индола нет еще полностью данных, раскрывающих пути его биосинтеза. Возможно, что индольное кольцо возникнет

кает из шикимовой кислоты. Известная лишь последняя ступень в образовании триптофана — это соединение кольца индола с серином.



Что касается распада триптофана, то он протекает по нескольким направлениям. В растениях наиболее важным является путь превращения триптофана в гетероауксин — индол-3-уксусную кислоту (см. стр. 411).

Декарбоксилирование аминокислот

Декарбоксилирование дикарбоновых аминокислот в растениях приводит к образованию новых аминокислот. Так, из аспарагиновой может появиться α - и β -аланин (С. Р. Мардашев), из глутаминовой — γ -аминомасляная кислота (см. стр. 248). Декарбоксилирование аминокислот приводит также к образованию аминов, которые являются, как правило, ядовитыми соединениями для человека. Амины широко распространены в растениях. В мухоморах, рожках спорыньи, белене, белладонне, дурмане найдены амины кадаверин и путресцин как продукты декарбоксилирования аминокислот орнитина и лизина. В побегах омелы найден тирамин, в томатах и шпинате — гистамин.

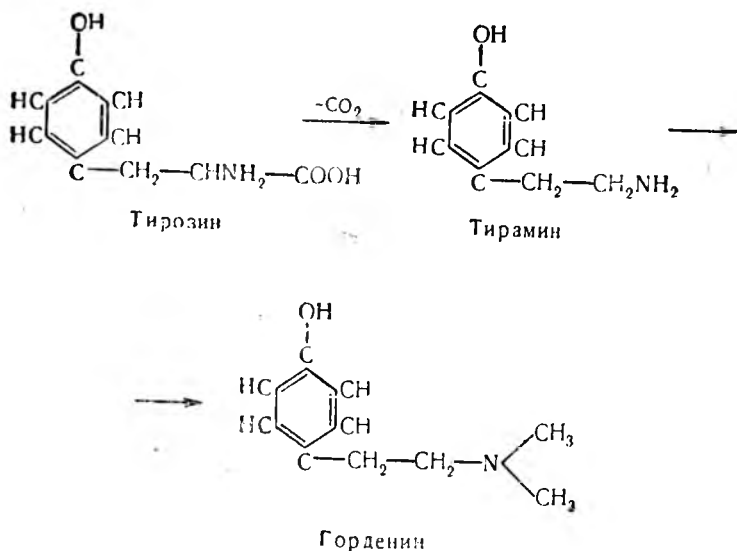
Образование алкалоидов

Амины в растениях могут снова вовлекаться в процессы обмена веществ. Особенно легко они используются для синтеза алкалоидов, являющихся конечными продуктами обмена аминокислот во многих лекарственных растениях. Так, например, из тирозина образуется алкалоид горденин, который содержится в солоде.

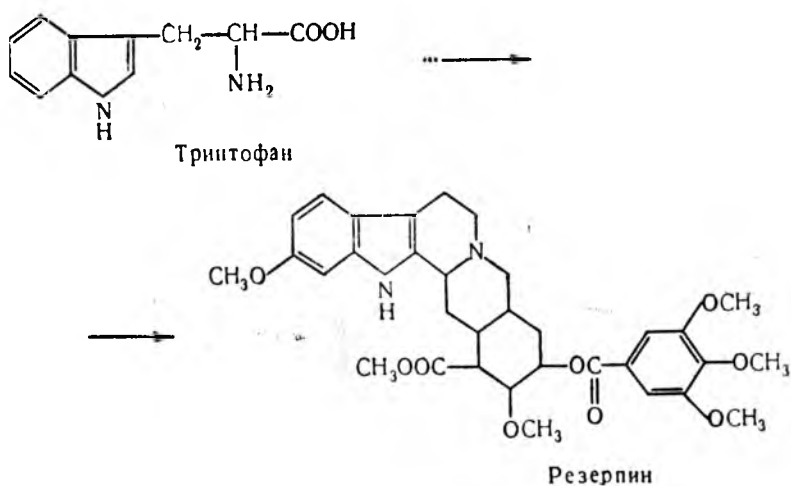
Многие алкалоиды являются дериватами триптофана, фенилаланина и пирролидина, который образуется при дезаминировании аминокислоты орнитина.

Из триптофана образуется ряд алкалоидов — иохимбин, стрихнин, кураре и др., содержащие в основе структуру индола. Резерпин — алкалоид раувольфии, алкалоиды спорыньи — лизергиновая кислота и ее производные — также содержат ядро индола.

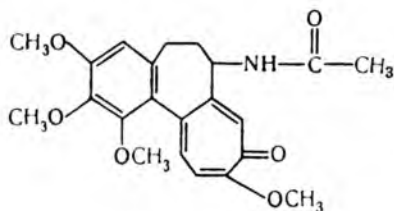
ОБРАЗОВАНИЕ АЛКАЛОИДА ГОРДЕНИНА



ОБРАЗОВАНИЕ РЕЗЕРПИНА (АЛКАЛОИДА РАУВОЛЬФИИ) ИЗ ТРИПТОФАНА



К числу алкалоидов относится колхицин, обладающий способностью вызывать увеличение числа хромосом в клетках растений. Он, по-видимому, образуется при конденсации двух молекул 3, 4, 5-тригидроксибензилпировиноградной кислоты.

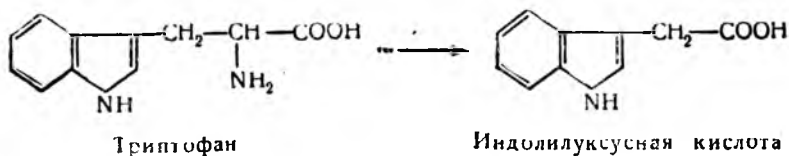


Колхицин

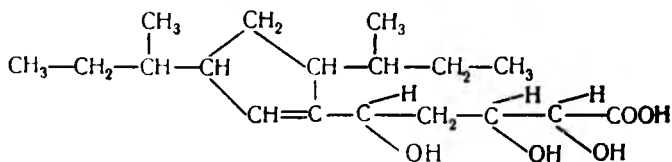
ОБРАЗОВАНИЕ ГОРМОНОВ В РАСТЕНИЯХ

В растениях аминокислоты служат источником образования и некоторых гормонов. Исследованиями было установлено, что в процессе превращения триптофана в организме растения может образоваться никотиновая кислота, хотя в опытах с зародышами кукурузы, получавшими триптофан в качестве азотистого питания, не наблюдалось нарастания никотиновой кислоты. Химически путь превращения триптофана в никотиновую кислоту доказан в организме животных (см. стр. 260).

Из аминокислоты триптофана могут возникать и стимуляторы роста растений — ауксины. К числу этих гормонов относится гетероауксин — индолилуксусная кислота.



К растительным гормонам относится и ауксин *a* — $C_{18}H_{32}O_5$, строение которого приводится ниже.



Ауксин *a*

РОЛЬ ЗАПАСНЫХ БЕЛКОВ ПРИ РОСТЕ РАСТЕНИЙ

Во время прорастания семян запасные белки распадаются на аминокислоты, которые используются для построения развивающегося растения. Когда росток разовьется и расте-

ние приобретает способность ассимилировать углекислоту и азот из почвы, тогда главным местом образования аминокислот будут листья растения. По мере созревания растения — образование цветов и затем плодов — аминокислоты начинают переходить из листьев к соцветиям и плодам. Таким образом, вновь в плодах и семенах накапливаются белковые вещества с тем, чтобы при определенных условиях дать начало жизни новым растениям.

ФИТОНЦИДЫ

В высших растениях образуются вещества, которым Б. П. Токиным дано название фитонцидов. Эти вещества являются факторами естественного иммунитета высших растений. Летучие фитонциды отпугивают от растения насекомых, могущих принести им вред. Большое применение фитонциды находят в лечебной практике. Всем известны фитонцидные свойства лука и чеснока. В растениеводстве фитонциды используются для обеззараживания семян.

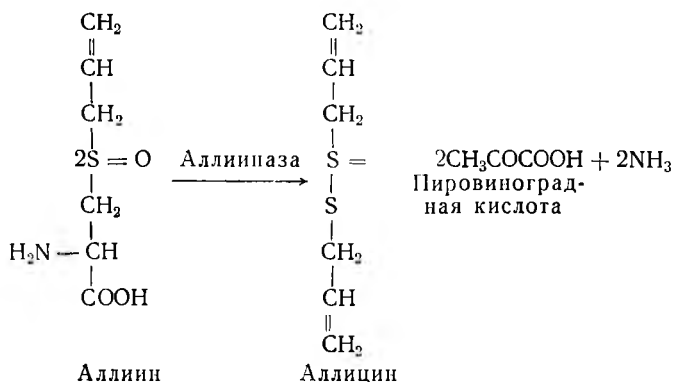
На заводах при изготовлении овощных консервов температурную стерилизацию иногда заменяют обработкой фитонцидами. В птицеводстве и животноводстве стали использовать фитонцидные свойства некоторых кормов в целях профилактики заболеваний. По данным А. Ф. Гаммерман, многие органические соединения и их комплексы, встречающиеся в растениях, обладают фитонцидными свойствами. Фитонцидными свойствами обладают гликозиды, антоцианы, дубильные вещества. Благоприятное влияние оказывают фитонциды на организм человека во время пребывания его в хвойных лесах.

Семена злаков при прорастании не подвергаются гниению благодаря выделению в почву фитонцидов. Так, ячменное зерно, прорастая, выделяет гликозид флавонового типа и тем самым защищается от вредных микроорганизмов.

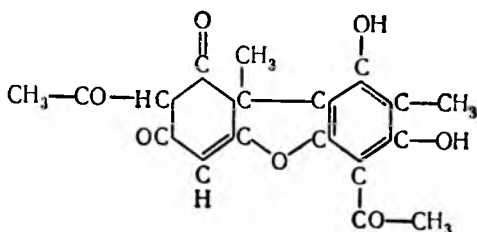
Таким образом, фитонцидность растений — это общее биологическое свойство высших растений. Фитонцидной активностью обладают кровохлебка лекарственная, зверобой, богульник и др. Из пищевых продуктов фитонцидными свойствами обладают лук и чеснок. Фитонцидными свойствами против дифтерийных бактерий обладают препараты, полученные из пихты, из почек тополя, листьев эвкалипта и других растений.

По своей химической природе фитонциды различаются между собой. Так, например, из чеснока получены фитонциды аллиин и аллицин, которые губительно действуют на микробную флору полости рта. В разведении 1 : 250 000 они подавляют рост бактерий.

ФИТОНЦИДЫ ЛУКА И ЧЕСНОКА



В исландском мхе содержится фитонцид, получивший название усниновой кислоты. Эта кислота угнетает рост туберкулезных микобактерий. Усниновая кислота имеет следующее строение.



Усниновая кислота

Фитонцидными свойствами обладают и некоторые другие растения. Так, из черемухи получен фитонцид, содержащий бензальдегид и синильную кислоту и губительно действующий на дождевых червей. Фитонциды тополя действуют на вирус ящура. В настоящее время усиленно изучаются фитонцидные свойства многих растений с целью получения из них лекарственных препаратов. Так, из борщевика сибирского получен препарат, который в 12 раз сильнее, чем пенициллин, из зверобоя получен иманин, действующий на гноеродные бактерии. Из плодов шиповника получены фитонциды, обладающие сильным противомикробным действием.

Механизм действия фитонцидов, как и всяких лекарственных веществ, проявляется в подавлении активности ферментов в микробных клетках, что влечет за собой изменение обмена веществ в них, остановку роста и гибель микробов.

Проблеме фитонцидности растений необходимо уделять гораздо большее внимание, так как фитонциды — это естественные факторы иммунитета.

ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЯХ

Растения содержат много зольных элементов, а именно калий, натрий, кальций, магний, кремний, фосфор, серу, хлор и др. Несмотря на то что количество минеральных веществ в растениях незначительно (около 5%) роль, которую они играют в жизни растений, весьма велика. Одни минеральные вещества входят преимущественно в состав протоплазмы клеток (азот, кислород, водород), другие участвуют в построении ферментов (сера, фосфор, магний), третьи влияют на физико-химические свойства протоплазмы и поддерживают коллоидное состояние клеточных белков (натрий, калий, хлор и др.). При недостаточном поступлении из почвы зольных веществ наблюдается нарушение биохимических процессов в клетках растений, что отражается на внешнем виде растений.

Много усилий было приложено русскими исследователями Н. Н. Ивановым, Д. Н. Прянишниковым и др. для расшифровки роли отдельных элементов, особенно фосфора и азота, в жизни растений. Установлено, что азот поступает в растения из почвы в виде нитратных, нитритных и аммонийных ионов. Особенно хорошо используется растениями аммиак, который в корнях связывается с аспарагиновой кислотой и превращается в аспарагин. Аспарагин необходим растениям для синтеза белковых соединений.

В молекуле белка азот находится в восстановленном состоянии, т. е. в соединении с водородом, в то время как в почве основная масса азота находится в окисленном состоянии, т. е. в соединении с кислородом. Для восстановления азота требуется энергия, которую растения получают в процессе дыхания при окислении углеводов и других соединений. Недостаток азота в почве отражается на росте и внешнем виде растений. При обильном азотистом питании растения вырастают более крупными и имеют более зеленую окраску листьев.

В жизни растений очень важное значение имеет фосфор. Он входит в состав сложных белковых и липоидных соединений — нуклеопротеидов и фосфатидов. Основная масса фосфора в растениях находится в виде органических соединений, небольшая часть — в виде минеральных солей, содержащих магний, кальций и калий.

Сера встречается в растениях в составе органических соединений в восстановленной и окисленной форме ($R-SH$ и $R-S-S-R$). Восстановление сернокислых солей

происходит в листьях. При недостатке серы в почве окраска растений становится бледной.

Калий, натрий и кальций находятся в растениях в виде солей органических и неорганических кислот. Соли калия оказывают влияние на синтез углеводов, белков и других веществ и способствуют оттоку образовавшихся в листе углеводов. При недостатке калия плохо развиваются опорные ткани и на растениях появляются бурые пятна.

Кальций составляет 75% золы растения: основная масса его находится в виде щавелевокислого кальция. Образование щавелевокислого кальция является защитной реакцией растений, так как ион кальция обезвреживает ядовитую щавелевую кислоту. Кальций в противоположность калию уплотняет протоплазму клеток. Откадывается кальций в более старых частях растения, обладающих пониженной жизнедеятельностью. Недостаток кальция отражается преимущественно на росте корневой системы.

Магний встречается в растениях главным образом в составе хлорофилла. Часть его находится в форме солей фосфорной кислоты, часть связана с пектиновыми веществами. Недостаток магния приводит к снижению роста растения и вызывает светлую пятнистость листьев.

Железо поступает в растение в окисленной форме; при недостатке его бледнеет окраска листьев, так как железо участвует в синтезе зеленого пигмента растений — хлорофилла. Известно, что железо обладает способностью легко терять и приобретать электроны. Поэтому, переходя из окисного состояния в закисное и обратно, оно участвует в окислительно-восстановительных процессах в клетках растений. Железо участвует в построении геминовых ферментов растений — пероксидазы, каталазы и цитохромов.

Микроэлементы: цинк, марганец, бор, алюминий и др. — также играют важную роль в жизни растений. Установлено, что они способствуют синтезу витаминов и пигментов в растениях и влияют на обмен углеводов и белков. Для нормальной жизнедеятельности растений нужно правильное соотношение одно- и двухвалентных катионов. Так, например, в растворе одного хлористого натрия растение живет 15 минут; в растворе, состоящем из хлористого калия и хлористого натрия, — 3 часа; в растворе, состоящем из хлористого кальция и хлористого натрия, — 21 день; в растворе, состоящем из всех трех солей, растение живет 40 суток.

В настоящее время при помощи метода меченых атомов удалось определить, в каких частях растения происходит наибольшее скопление того или иного элемента. Установлено, что в семенах содержится больше калия и фосфора, в листьях и стеблях — больше кальция.

Глава XVI

БИОХИМИЯ НИЗШИХ РАСТЕНИЙ

Низшие растения чрезвычайно распространены в природе. По определению И. И. Мечникова, низшие растения — это те, которые не содержат в своем составе хлорофилла и поэтому не имеют зеленой окраски. К низшим растениям относятся бактерии и грибы. Они занимают как бы промежуточное положение между растениями и животными. Низшие растения являются гетеротрофами, так как нуждаются в готовых органических веществах.

Многие бактерии выполняют полезную работу, так как без бактерий не было бы разложения органических веществ в почве и невозможна была бы жизнь высших растений.

Бактерии являются очень чувствительными реактивами. Еще в 1906 г. В. Л. Омелянский писал: «в лице бактерий химия приобретает поистине неисчерпаемый источник разнообразнейших реактивов, во много раз более тонких и более специализированных, чем те, какими располагала наука до сих пор». В последние годы бактерии нашли широкое применение как индикаторы, определяющие присутствие того или иного углевода в питательной среде, той или иной аминокислоты или витамина. Используя ферменты некоторых бактерий, проф. С. Р. Мардашев предложил метод определения аминокислот в гидролизатах белков, для которого требуется очень малое количество — несколько миллиграммов исходного белкового вещества.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

БЕЛКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА

По своему химическому составу низшие растения (бактерии) отличаются значительно большим содержанием белковых веществ в отличие от высших растений. В бактериях содержится 86% воды и 14% сухого остатка, из которого от 50 до 60% приходится на долю белковых веществ. Зола составляет 10% от сухого остатка. Особенно богаты бактерии сложными бел-

ками, которые в бактериальных клетках распределены не в виде компактной массы ядра, а диффузно — по всей протоплазме клеток (А. А. Имшенецкий).

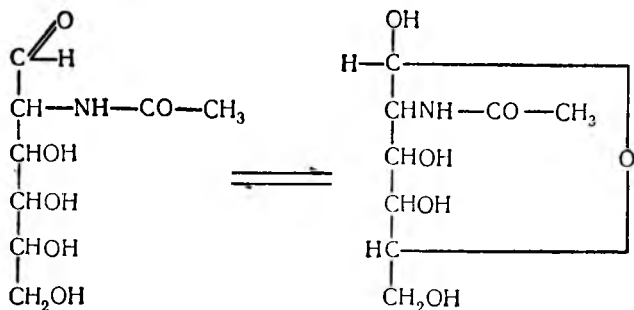
Биосинтез белков у низших растений протекает, как и у высших, при участии АТФ и полного набора аминокислот; если не хватает какой-либо аминокислоты, то образования белка не происходит и наступает распад остальных аминокислот до конечных продуктов. В состав белков растений не входят имеющиеся в свободном виде следующие аминокислоты: α - и β -аминомасляная кислота и α -аминоадипиновая.

В белках одних микробов иногда встречается фторфосфат-фенилаланин; в белках, выделенных из других микробов, — селенометионин, не встречающийся в составе обычных белков микробов. Установлено также, что синтез белков задерживается динитрофенолом, являющимся ядом, выключающим реакцию образования макроэргических связей, т. е. реакции окислительного фосфорилирования.

В синтезе белков важную роль играют нуклеиновые кислоты, концентрация которых увеличивается в клетках во время синтеза белка (Браше и Касперсон). Если разрушить рибонуклеиновую кислоту ферментом рибонуклеазой, то синтез белков у низших растений резко падает. В противоположность этому фермент дезоксирибонуклеаза не оказывает тормозящего действия на синтез белков. У стафилококков обнаружена прямая зависимость между их ростом и уровнем пиримидиновых и пуриновых оснований, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот.

ПОЛИСАХАРИДЫ НИЗШИХ РАСТЕНИЙ

В бактериях содержатся специфические полисахариды, не обладающие восстановительными свойствами. Эти полисахариды образуют оболочку бактериальной клетки и расщепля-



Ацетил глюкозамин

ются при гидролизе в 10% уксусной кислоте. В продуктах гидролиза полисахаридов наряду с глюкозой найдены глюкуроновая кислота и глюкозамин. Открыть аминогруппу в глюкозамине трудно, так как она закрыта ацетильным остатком и поэтому с азотистой кислотой не реагирует. Выше приводятся две таутомерные формы ацетилглюкозамина.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЛИПОИДЫ НИЗШИХ РАСТЕНИЙ

В бактериях содержатся специфические липоиды. Они составляют от 1 до 40% сухого остатка бактерий. Так, например, детальное изучение дифтерийной палочки показало, что в составе липоидов имеются как насыщенные, так и ненасыщенные высокомолекулярные кислоты, содержащие от 14 до 34 атомов углерода (от C_{14} до C_{34}). В бактерии, вызывающей проказу, содержится жирная кислота из 88 атомов углерода. В состав липоидов бактерий в качестве спирта содержится не глицерин, а многоатомные спирты—производные 2 молекул гексоз.

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

В жизни низших растений — дрожжей и микроорганизмов — минеральные вещества также играют важную роль. Питательная среда, на которой выращиваются микробы, должна содержать определенное количество минеральных солей. В золе, полученной от сжигания микробных клеток, содержится больше всего фосфора. Второе место занимает калий, третье — натрий, четвертое — магний и последнее — кальций. Из анионов на первом месте стоит хлор, на втором — сера.

Основная масса фосфора микробных клеток находится в сложных белках — нуклеопротеидах, составляющих свыше 40—50% белков микробной клетки. Минеральные вещества в микробных клетках выполняют ту же роль, что и у высших растений. Они входят в состав протоплазмы, используются на построение ферментов и других биологически важных веществ.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В НИЗШИХ РАСТЕНИЯХ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИТРАТОВ

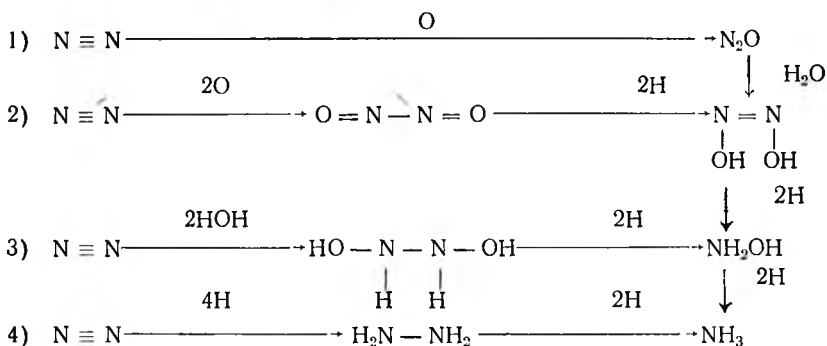
Варбург и Негелейн еще в 1920 г. установили, что инкубация суспензии, полученной из хлореллы в растворе нитратов, приводила к исчезновению нитрата и накоплению аммиака в окружающей среде.

Важную роль в ассимиляции азота играют напряжение кислорода, температура, наличие углеводов и субстратов дыхания. Особенно большую роль играет концентрация водородных ионов. При низком рН поглощаются нитраты, при высоком рН—аммиак. При этом из нитратов образуются соли азотной кислоты, а из аммиака — соли органических кислот.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО АЗОТА

Молекулярный азот — азот атмосферы — используется некоторыми низшими растениями. К числу этих растений принадлежат азотобактеры — специфические фотосинтетические бактерии.

Точного представления о химических путях усвоения молекулярного азота в настоящее время еще не имеется. Однако многое уже ясно. Прежде всего для усвоения молекулярного азота необходимы металлы — медь, железо, молибден, а также кислород и углеводы. Факторами, тормозящими процесс усвоения азота, являются окись углерода, водород, азотистые вещества и вольфрам. Эти ингибиторы проявляют свое действие через торможение дыхания.

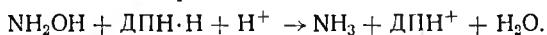


Как видно из приведенной схемы, фиксация азота может протекать разными путями. В первом случае молекулярный азот реагирует с одним атомом кислорода, в результате чего образуется соединение типа двуокиси азота; во втором случае — с двумя атомами кислорода и двумя атомами водорода с образованием гидроокиси азота; в третьем случае азот реагирует с водой и двумя атомами водорода, образуя гидроксилламин; в четвертом случае молекулярный азот реагирует с четырьмя атомами водорода с образованием аммиака. Вероятнее всего третий путь, т. е. путь образования гидроксилламина, является основным, так как гидроксилламин всегда находили в растениях как промежуточный продукт, который легко восстанавливается в аммиак.

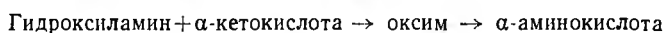
На основании исследований, проведенных с мечеными атомами, установлено, что нитраты при участии ТПН·Н и ДПН·Н восстанавливаются до аммиака, а последний, реагируя с α -кетоглутаровой кислотой, переходит в глютаминовую кислоту.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГИДРОКСИЛАМИНА

Фриар в 1955 г. установил, что восстановление гидроксил-амина в аммиак протекает при участии тех же коферментных систем ДПН и ТПН по реакции:



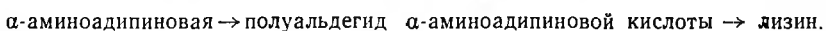
Гидроксилламинредуктаза, так же как нитратредуктаза, является металлофлавопротеидом. Однако Вартанен считает, что гидроксилламин не обязательно должен восстанавливаться до свободного аммиака, он может непосредственно вступить в реакцию с α -кетокислотами.



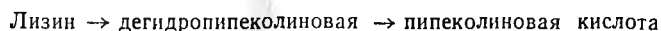
У нейроспоры гидроксилламин вступает в реакции и с пиридоксальфосфатом с образованием пиридоксальфосфатоксида, который переходит в пиридоксаминфосфат, а последний вступает в реакцию с α -кетокислотами.

БИОСИНТЕЗ ЛИЗИНА

До сих пор еще очень мало известно о путях превращения лизина в растениях. Однако на мутантах нейроспоры установлено, что они могут обходиться без лизина, если в питательную среду будет добавлена α -аминоадипиновая кислота, которая может превращаться в лизин по следующей схеме:



Но для многих бактерий источником образования лизина является диаминопимелиновая кислота (см. стр. 19). В свою очередь лизин в растениях превращается в пипеколиновую кислоту (пиперидин-2-карбоновую кислоту).



Дальнейший путь распада этой кислоты неизвестен.

БИОСИНТЕЗ АМИДОВ

Проблема синтеза амидов, биологически активных пептидов, антибиотиков и др. является очень важной. Ключевые позиции в синтезе биологически активных соединений в растениях занимает, как и в животных тканях, аденозинтрифосфорная кислота.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ БАКТЕРИЙ

В природе встречаются бактерии, разлагающие белковые соединения с образованием сероводорода, из которого впоследствии может образоваться нейтральная сера. Существуют бактерии, окисляющие соединения железа и др.

Бактерии, которые превращают неактивный азот воздуха в азотистые соединения (азотобактеры), используют энергию, освобождающуюся в процессе биологического окисления. Бактерии, находящиеся в почве, разлагающие сложные азотистые вещества до аммиака, получили название аммонофикаторов. Нитрофицирующие бактерии превращают аммиак при помощи атмосферного кислорода в нитриты, поэтому их и назвали нитрификаторами.

Таким образом, при участии многочисленных микроорганизмов, населяющих почву, кишечник человека и животных, совершаются сложные процессы превращения органических веществ. Очень многие бактерии выделяют в окружающую их среду вещества, оказывающие губительное действие на патогенные микроорганизмы, что используется с целью получения лекарственных препаратов — антибиотиков.

АНТИБИОТИКИ

Антибиотиками называются вещества, выделяемые некоторыми микроорганизмами, убивающие или угнетающие рост и развитие патогенных микробов.

И. И. Мечников впервые обратил внимание на наличие антагонизма у микробов, заключающегося в том, что одни микробы губительно действуют на другие. В настоящее время в медицине широко используются вещества, продуцируемые микробами, для лечения инфекционных заболеваний.

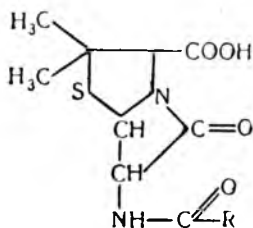
Еще в 1871 г. русские ученые В. А. Манассеин и А. Г. Полотебнов описали лечебные свойства зеленой плесени *Penicillium*, но окончательно этот вопрос был решен английским ученым Флемингом в 1939—1941 гг., когда был выделен пенициллин. В настоящее время открыто свыше 1300 антибиотиков, но из них в лечебной практике применяется лишь немногим более 30, среди которых важное место занимают пенициллин, циклосерин, грамицидин, стрептомицин, тетрациклин и ряд других.

Советский ученый М. М. Шемякин подразделяет антибиотики в зависимости от их строения на антибиотики гетероциклической, ациклической и ароматической структуры. Среди антибиотических соединений имеется большая группа пептидной природы.

АНТИБИОТИКИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ И ПЕПТИДНОЙ СТРУКТУРЫ

Пенициллин

По химической природе пенициллин представляет собой дипептид, образованный двумя аминокислотами — диметилцистеином и ацетилсерином.



Пенициллин*

Пенициллин нашел широкое применение, так как он является активным антибиотиком против кокковых инфекций. В Советском Союзе пенициллин был открыт из другого вида плесени (*Penicillium chrysogenum*) в 1942 г. З. В. Ермольевой. В настоящее время комбинация пенициллина с аминокислотами, с холином и другими молекулами является лекарственной формой, широко используемой в лечебной практике.

Механизм действия пенициллина изучен наиболее полно. Основное влияние он оказывает на ферментные системы, имеющие в своем составе сульфгидрильные группы, снижает их активность, что отражается на использовании субстратов — донаторов водорода. Следовательно, пенициллин тормозит окислительно-восстановительные реакции в микробных клетках. Гейл установил, что пенициллин снижает синтез нуклеопротеидов у микробов и тем самым препятствует их размножению. Пенициллин также нарушает и процессы фосфорилирования в клетках.

Грамицидин

Первый антибиотик типа грамицидина был выделен в 1940 г. Дюбо и Гочкиссом из бактерий почвы.

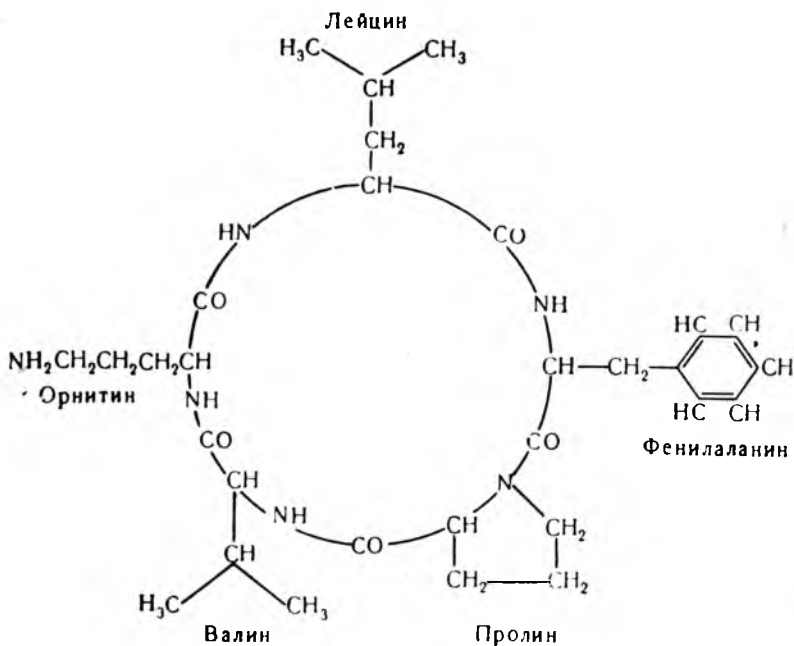
Советские исследователи Т. Ф. Гаузе и М. Г. Бражникова в 1942 г. выделили из почвенных бактерий (*Bacillus brevis*) аналогичный антибиотик и дали ему название грамицидин С

* Различные пенициллины отличаются между собой входящими в их молекулу радикалами — R.

(советский). По своей химической природе грамицидин, по данным А. Н. Белозерского и Т. С. Пасхиной, является циклическим пентапептидом. В его составе найдены валин, орнитин, лейцин, фенилаланин и пролин.

Грамицидин оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на многих микробов (пневмококки, стрептококки, стафилококки и др.). Применяется он только местно.

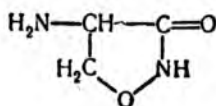
СТРОЕНИЕ ГРАМИЦИДИНА



Бацитрицин

В составе антибиотика бацитрицина найдены 12 аминокислот, из них 4 аминокислоты — правовращающие изомеры. Это D-глутаминовая, D-аспарагиновая, D-орнитин и D-фенилаланин. Наличие правовращающих изомеров аминокислот, не являющихся нормальной составной частью микробных белков, и обуславливает бактериостатическое действие, так как, замещая естественные аминокислоты, антибиотик препятствует синтезу белка микробной клетки.

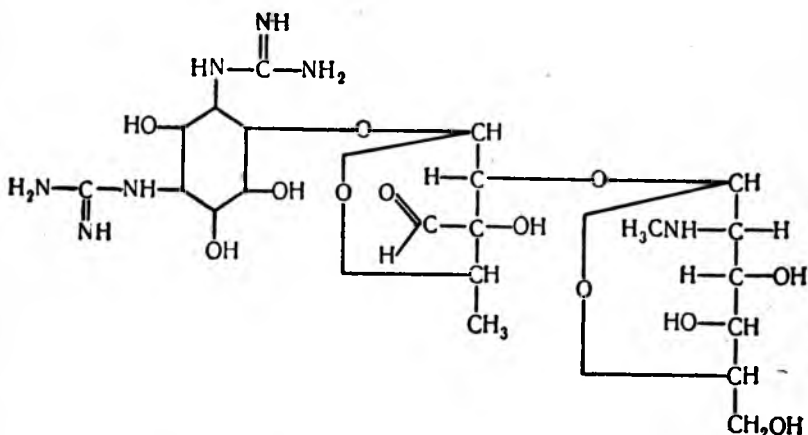
Среди антибиотиков найдены такие, структура которых очень проста. Так, например, циклосерин является ангидридом аминокислоты серина.



Циклосерин

Стрептомицин

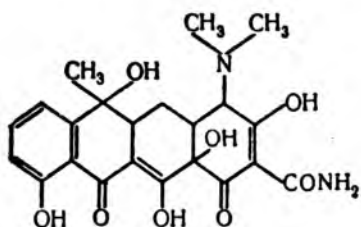
В 1941 г. Ваксманом в Америке получен из *Actinomyces globisporus streptomycini* антибиотик стрептомицин, строение которого представлено ниже.



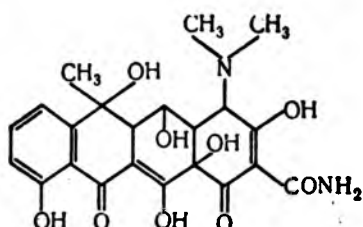
Как видно из формулы, стрептомицин является производным инозита, гуанидина, пентозы и аминсахара. По данным Гейгера, стрептомицин снижает активность фермента аконитазы, в результате чего цикл Кребса нарушается. Вследствие этого не выделяется энергия, необходимая для жизнедеятельности микробных клеток. Кроме того, стрептомицин тормозит окисление высокомолекулярных жирных кислот. Он подавляет синтез пантотеновой кислоты, которая является составной частью коэнзима А, а поэтому все окислительные превращения углеводов и жиров у туберкулезных микобактерий нарушаются.

АНТИБИОТИКИ ТЕТРАЦИКЛИНОВОЙ СТРУКТУРЫ

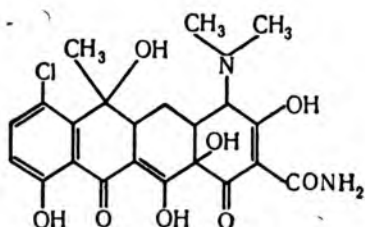
Из различных грибов-стрептомицетов (*Actinomyces aurefaciens*, *Actinomyces rimosus*) получены антибиотики тетрациклической структуры — тетрациклин, тетрациклин и ауреомицин, строение которых отображено в приведенных формулах.



Тетрациклин



Террамицин (окситетрациклин)



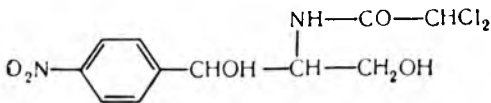
Ауреомицин (хлортетрациклин)

Как видно из формул, отличие террамицина и ауреомицина от тетрациклина заключается в том, что у террамицина имеется оксигруппа, а у ауреомицина имеется атом хлора.

Указанные антибиотики оказывают токсическое действие на микроорганизмы, инактивируя у них ферментные системы. Ауреомицин подавляет активность ферментов, участвующих в окислении глютаминовой кислоты, замедляет превращение углеводов, в частности тормозит распад пировиноградной кислоты, блокирует цикл Кребса. Благодаря действию этого антибиотика на важнейшие биохимические реакции патогенных бактерий его используют при лечении сыпного и брюшного тифов, против амёбной дизентерии. Террамицин очень эффективен при воспалении легких, вызванном вирусом, при фолликулярной ангине, гонорее, бруцеллезе, коклюше, туляремии и др.

АНТИБИОТИК ГИДРОАРОМАТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ (ХЛОРАМФЕНИКОЛ)

К числу антибиотиков этой группы относится хлорамфеникол, продуцируемый грибом *Actinomyces venezuelae*. Из нижеприведенной формулы видно, что он состоит из нитропроизводных бензола и хлорацетоамидопропандиола.



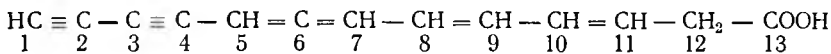
Хлорамфеникол

Установлено, что хлорамфеникол (левомецетин) оказывает губительное действие на микроорганизмы благодаря угнетению процесса превращения пировиноградной кислоты в микробных клетках, но он не оказывает прямого влияния на активность коэнзима А. Было также выявлено, что ионы кобальта и хлорамфеникол тормозят синтез белка у микробов, не оказывая влияния на синтез нуклеиновых кислот. Таким образом, хлорамфеникол тормозит синтез белков, так как, вероятно, он препятствует образованию пептидов.

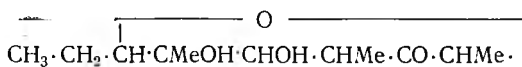
Хлорамфеникол применяют при лечении брюшного тифа, дизентерии, коклюша, пневмонии, туляремии и при некоторых других заболеваниях.

АНТИБИОТИКИ АЛИФАТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

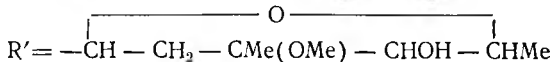
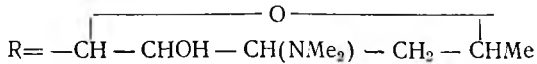
К этой группе антибиотиков относятся применяемые в последнее время эритромицин и микомицин. Как видно из приведенных ниже формул, эти антибиотики состоят из большого количества углеродных атомов, расположенных в виде цепочек:



Микомицин



Эритромицин



В микомицине имеется несколько двойных и тройных связей. В молекуле эритромицина содержатся оксигруппы, метильные группы и радикалы, представляющие собой довольно сложные соединения, что видно из приведенной выше формулы.

Применяются микомицин и эритромицин в тех случаях, когда пенициллин не оказывает эффективного действия. Кроме того, они нашли широкое применение как препараты, снимающие побочное действие антибиотиков тетрациклиновой структуры.

В последние годы были найдены антибиотики, тормозящие развитие опухолей у экспериментальных животных. К числу противоопухолевых антибиотиков относится аурантин, представляющий собой комплекс актиномицинов полипептидной природы. Противоопухолевой активностью обладают саркомицин и другие антибиотики.

В настоящее время Министерством здравоохранения СССР для лечения рака у человека разрешено применение антибиотика круцина, являющегося очищенным и дозированным экстрактом из *Schizotrypanum cruzi*.

Антибиотики благодаря высокой терапевтической эффективности и относительной безвредности все больше и больше внедряются в медицинскую практику и надежно защищают человека от многих инфекционных заболеваний, в том числе и от таких, для борьбы с которыми раньше не было эффективных средств.

Если в начале 40-х годов было известно 2—3 антибиотика, то за последние 20 лет арсенал лекарственных средств пополнился более чем 30 антибиотиками.

ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Медгиз. Л., 1960.
- Аронов С. Изотопные методы в биохимии. Изд. иностранной литературы. М., 1959.
- Бернал Дж. Наука в истории общества. Изд. иностранной литературы. М., 1956.
- Веничков А. И. Биотики. Медгиз. М., 1962.
- Войнар А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Советская наука. М., 1953.
- Вулли Д. Учение об антиметаболитах. Изд. иностранной литературы. М., 1954.
- Гейльбрун Л. Динамика живой протоплазмы. Изд. иностранной литературы. М., 1957.
- Гизе А. Физиология клетки. Изд. иностранной литературы. М., 1959.
- Городецкий А. А., Сиваченко Т. П., Хомутовский О. А., Рябова Э. З. Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ. Медгиз. Киев, 1959.
- Диксон М. и Уэбб Э. Ферменты. Изд. иностранной литературы. М., 1961.
- Збарский Б. И., Иванов И. И., Мардашев С. Р. Биологическая химия. Медгиз. М., 1960.
- Иванов И. И. и Юрьев В. А. Биохимия и патобиохимия мышц. Медгиз. Л., 1961.
- Кретович В. Л. Основы биохимии растений. М., 1961.
- Кузин А. М. Общая биохимия. Изд. «Высшая школа». М., 1961.
- Кутюрн В. М. Меченые атомы и фотосинтез. Госатомиздат. М., 1962.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. Медгиз. М., 1958.
- Мережинский М. Ф. Механизм действия и биологическая роль витаминов. Изд. научно-технической литературы. Минск, 1959.
- Михлин Д. М. Биологическое окисление. Изд. АН СССР. М., 1956.
- Мищури И. В. Т. 1. М., 1948.
- Нейландс Дж. и Штумпф П. Очерки по химии ферментов. Изд. иностранной литературы. М., 1958.
- Опарин А. И. Возникновение жизни на земле. Изд. АН СССР. М., 1957.
- Сборник докладов на Международном совещании. Возникновение жизни на земле. М., август, 1957.
- Сборник докладов на IV Всесоюзном совещании по витаминам. Под ред. В. В. Ефремова. Медгиз. М., 1960.
- Сборник рефератов секционных сообщений. Пятый Международный биохимический конгресс. Т. I—II. Изд. АН СССР. М., 1961.
- Сборник симпозиума 1958 г. Фосфорилирование и функция. ИЭМ. Л., 1960.
- Сборник статей. Дыхательные ферменты. Под ред. В. А. Энгельгардта. Изд. иностранной литературы. М., 1952.

- Сборник статей. Изотопы в биохимии. Под ред. А. М. Кузина. Изд. иностранной литературы. М., 1953.
- Сборник статей. Белки. Под ред. М. М. Ботвинник. Т. I—III. Изд. иностранной литературы. М., 1956.
- Сборник статей. Современные проблемы биохимии. Под ред. В. А. Энгельгардта. Изд. иностранной литературы. М., 1957.
- Сборник статей. Современные проблемы биохимии. Под ред. В. А. Энгельгардта. Изд. иностранной литературы. М., 1961.
- Сборник. Нуклеиновые кислоты. Под ред. А. Н. Белозерского. Изд. иностранной литературы. М., 1962.
- Сент-Дьердьи А. Биоэнергетика. Государственное изд. физико-математической литературы. М., 1960.
- Сенчикова Е. М. К. А. Тимирязев и учение о фотосинтезе. Изд. АН СССР. М., 1961.
- Тимирязев К. А. Избранные сочинения в четырех томах. Сельхозиздат. М., 1948.
- Туракулов Я. Х. Биохимия гормонов щитовидной железы в норме и при тиреоидной патологии. Изд. АН Узбекской ССР. Ташкент, 1962.
- Фердман Д. Л. Биохимия. Изд. «Высшая школа». М., 1959.
- Фишер А. Физиология и экспериментальная патология печени. Изд. Венгрии. Будапешт, 1961.
- Шилов П. И. и Яковлев Т. Н. Справочник по витаминам. Медгиз. Л., 1960.

Baldwin E. Dynamic Aspects of Biochemistry. Cambridge, 1959.

Ditmer A. Papierelektrophorese. Jena, 1961.

Klosa I. Entwicklung und chemie der heimittel. B. 1—2. Berlin, 1952—1953.

Laidler Keith J. Introduction to the chemistry of enzymes. New York, London, Toronto, 1954.

McIlwain H. Biochemistry and the central nervous system. London, 1959.

Nachmansohn D. Chemical and Molecular Basis of Nerve Activity. New York — London, 1959.

Haurowitz F. Progress in Biochemistry. New York, 1959.

Heald P. J. Phosphorus Metabolism of Brain. Oxford, 1960.

Neurath H. a. Tuppy H. Proteins. Symposium VIII. London, 1960.

Umbreit W. a. Molitor H. Vitamin metabolism. Symposium XI. London, 1960.

Webster G. C. Nitrogen Metabolism in plants. New York, 1959.

Schussnig B. Handbuch der protophytenkunde. B. I. Jena, 1953.

Schmitz E. Lehrbuch der chemischen Physiologie. Leipzig, 1958.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Аденозиндифосфорная кислота (АДФ) 288
- Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) 373
- Адреналин, биосинтез 106
- превращение его в организме 107
- применение 108
- (эпинефрин) 106
- Азотистые вещества, обмен, роль печени в нем 332
- Актин 361
- АКТГ 127, 128, 129
- Алкалоиды, образование в растениях 409
- Алкаптонурия 257
- Альбумины 24
- Амиды, биосинтез в растениях низших 420
- Амилаза 217
- Аминокислота (ы), аденилаты, образование 275
- ароматические 19
- всасывание 240
- гетероциклические 20
- гемоциклические 19
- дезаминирование, типы 244
- декарбоксилирование 409
- декарбоксилирование в тканях 248
- диаминокарбоновые 17
- дикарбоновые, превращение 263
- значение их в образовании других веществ 249
- классификация 16
- моноаминомонокарбоновые 17
- моноаминомонокарбоновые, превращение 27
- обмен в растениях 406
- образование из них аминов 241
- остаток безазотистый, превращение 253
- переаминирование 245
- превращение их в тканях 243, 244, 255
- реакции цветные на них 21
- содержание в пепсине 236
- содержащие серу, превращение 266
- Аминофераза 245
- Амины биогенные, образование 249
- образование из аминокислот 241
- Андростерон 119
- Антибиотики 421
- структуры алифатической 426
- — гидроароматической 425
- — тетрациклиновой 424
- Антивитамин (ы) аскорбиновой кислоты 83
- В₁ 60
- В₂ 64
- В₆ 67
- К 52
- никотиновой кислоты 73
- пантотеновой кислоты 76
- парааминобензойной кислоты 91
- витамина F 96
- фолиевой кислоты 79
- холина 94
- Ангитонины 132
- Аргинин, превращение 271
- Артеронол 107
- Ацетилкоэнзим А 76
- Аскорбиген 82
- Аскорбинаты 81
- Аспарагиновая кислота, образование 403
- Ансерин, образование 263
- АТФ (Аденозинтрифосфорная кислота) 234, 288
- АТФ, образование 275
- Ацетилкоэнзим А 192
- Ацетилфосфатиды 180
- Ацетилхолин 92, 134
- Ацетилхолинэстеразы 134
- Ацетоновые тела, образование 199

Б

- Бактерии, роль биологическая 421
- Брадикинины 135
- Баха А. Н., теория биологического окисления 164
- Бацитрицин 423
- Белки, биосинтез в мозгу 353
 - вес молекулярный 12
 - — — определение 13
 - запасные, роль их при росте растений 411
 - крови, скорость ресинтеза 311
 - — электрофорез 308
 - мышечной ткани 361
 - — — состав химический 363
 - обмен, факторы регулирующие его 277
 - обновление в организме 276
 - осаждаемость 14
 - переваривание в кишечнике 237
 - плазмы крови человека, характеристика 309
 - простые (протенны) 24
 - растворимость 13
 - растений 402
 - синтез из углеводов 293
 - скорость распада в организме 277
 - сложные 26
 - — обмен 278
 - содержание азота в них 279
 - — их в различных органах животных 12
 - состав аминокислотный 23
 - — элементарный 11
 - специфичность их 23
 - точка изоэлектрическая 14
 - форма молекул 13
- Белковая молекула, химический состав 15
 - — классификация 24
 - — обмен 233—289
 - — превращение их в пищеварительном тракте 234
 - — продукты распада их, всасывание 240
 - — синтез 274
 - — строение 21
 - глюкозиды 205
- Билирубин, образование в печени 337
- Биос I 89
- II 86
- Биотин 86
 - потребность суточная 88
- Биохимия высших растений 377—415
 - низших растений 416—427

- Биохимия мышечной ткани 360—373
 - нервной ткани 342—359
 - печени 330—341
- Болезнь бери-бери 57
- Бутамид 116

В

- Ваготонин 116
- Вазопрессин 130, 295
- Ван Слайка метод 16
- Варбурга, теория биологического окисления 168
- Викасол 51
- Вилочковая железа 105
- Вилянда, теория биологического окисления 165
- Витамин(ы) 36—97
 - А 39
 - — действие биологическое 42
 - — значение для организма 39
 - — недостаточность его 39
 - — получение 41
 - — потребность суточная в нем 41
 - — применение 43
 - — природа химическая его 40
 - — распространение в природе 40
 - — свойства 40
 - — участие в обмене аминокислот 42
 - А₁ 41
 - А₂ 41
 - антианемический 76
 - антигеморрагический 49
 - антидерматитный 64
 - антиксерофтальмический 39
 - антинеуритический 57
 - антипеллагрический 71
 - антирахитический 43
 - антисеборейный 61
 - антистерильный 53
 - В 95
 - В₁ 57
 - биологической действие его 58
 - — недостаточность его 59
 - — норма его содержания в крови 59
 - — применение 60
 - — природа химическая 57
 - — распространение в природе 58
 - — свойства 57
 - — суточная потребность в нем 58
 - В₂ 61
 - — биосинтез 63

Витамин В₂, действие биологическое 63
— — применение 64
— — природа химическая 61
— — свойства 61
— — суточная потребность в нем 63
— В₆ 64
— — биосинтез 65
— — действие биологическое 66
— — применение 68
— — природа химическая 65
— — свойства 65
— — суточная потребность в нем 66
— В₁₂ 68, 236
— — действие биологическое 70
— — потребность суточная в нем 70
— — применение 71
— — природа химическая 69
— — свойства 69
— В₁₃ 94
— В₁₅ 95
— С 79
— D 43
— — действие биологическое 47
— — образование его 45
— — применение его 49
— — природа химическая 45
— — свойства 45
— — суточная потребность в нем 47
— D₂ 46
— E 53
— — природа химическая 54
— — свойства физико-химические 54
— — содержание его в природе 56
— — суточная потребность в нем 55
— — усвояемость его организмом 56
— F 96
— — роль его в обмене веществ 96
— G 74
— H (биотин) 86
— — биосинтез 88
— — действие биологическое 88
— — природа химическая 87
— — свойства 87
— K 49
— — действия биологические 51
— — применение 52
— — природа химическая 50
— — содержание его в природе 50

Витамин К, суточная потребность в нем 51
— М 76
— Р 84
— — биосинтез 85
— — действие биологическое 85
— — применение 85
— — потребность суточная в нем 85
— — свойства 84
— — строение химическое 84
— РР 71
— — действие биологическое 73
— — потребность суточная в нем 72
— — природа химическая 72
— — свойства 72
— водорастворимые 57
— значение их для течения биохимических процессов в центральной нервной системе 355
— и ферменты, связь между ними 155
— классификация 37
— малоизвестные 94
— обмен, роль печени 338
— потребность суточная минимальная для взрослых 97
— растворимые в жирах 39
Вода, выделение из организма и химический состав мочи 296
— обмен 294—304
— потребность в ней 295
— экзогенная и эндогенная 295
Водный обмен, регуляция нервной — — роль центральной нервной системы в регуляции 303
Воска 184
Вуда и Веркмана реакция 293

Г

Г — актин 362
Галаскорбин 83
Ганглиозиды 182, 344
— состав 182
Гексозы 204
Гексозы, превращение в тканях 229
Гемоглобин 33
— образование 314
— производный его 317
— распад в организме 318
Генины, формула структурная 398
Гепарин 136, 215
Гетерополисахариды 213
— эритроцитов 215
Гидроксилламин, восстановление растениями низшими 420
Гипертензины 132

Гипертензины, образование их 133
 Гирудин 136
 Гистамин 133, 962
 — образование 263
 Гистидин, биосинтез 408
 — превращение 262
 Гистоны 25
 Гликоген 212
 — биосинтез в мозговой ткани 348
 Гликогенолиз 220
 — схема 222
 Гликозидазы 147
 Гликозиды 396
 — сердечные 397
 Гликолиз в ткани мозга 348
 Гликокол (глицин), превращение 273
 Гликоциамин, образование 272
 Глицерин, окисление в тканях 194
 — превращение 194
 Глобулины 24
 — ускоряющие свертывание крови 327
 Глюкагон 115
 Глюкокортикоиды 111
 Глюкопротеиды 34
 Глютамин, образование 264
 Глютамин 265
 Горденин, образование 410
 Гормон(ы) 98—136
 — адренкортикотропный 127
 — белковой природы 100
 — влияние их на углеводный обмен в печени 334
 — гипофиза 121
 — — задней доли, распределение аминокислот 131
 — — получение 125
 — — применение 125
 — гипофизарный рост, состав аминокислотный 122
 — гонадотропный 123
 — действие их 99
 — желез внутренней секреции 100
 — желудочно-кишечного тракта 135
 — женские половые 117
 — задней доли гипофиза 130
 — как регуляторы обмена веществ 98
 — коркового слоя надпочечников 108
 — — — — применение 111
 — коры надпочечников, активность их 111
 — — — выработка их 111
 — — — значение их 110
 — — — свойства физико-химические 109

Гормоны коры надпочечников, синтез их 111
 — лактикотропный 125
 — мозгового слоя надпочечника 106
 — мужские половые 119
 — — — формулы химические 120
 — обмен, роль печени в нем 338
 — образование в растениях 411
 — определение 98
 — парашитовидной железы 104
 — — — препараты, применение 105
 — поджелудочной железы 112
 — половых желез 117
 — природа химическая 99
 — роста 122
 — соматотропный 121
 — средней доли гипофиза 129
 — стериновой природы 100
 — тиреоидный, формы 102
 — тиреотропный 103, 125
 — тканевые 132
 — филликулоstimулирующий, состав аминокислотный 124
 — центральной нервной системы, влияние их на обмен углеводов 219
 — щитовидной железы 100
 — — — образование в организме 103

Д

D-галактоза 207
 D-глюкоза 206
 D-манноза 207
 D-фруктоза 206
 Дегидроандростерон 119
 Дегидрокортизон 111
 Дезаминазы 145
 Декстран 213
 Декстрины 216
 Декстроза 206
 Диаминокислоты, превращение 271
 Дийодтирозин 101
 Дисахариды, синтез в растениях 392
 Дифосфопиридиннуклеотид (ДПН), строение 171, 172
 ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) 32, 276
 Грамицидин 422

Ж

Желудочный сок 234
 — — состав по Шмицу 235
 Желчные кислоты, образование в печени 337
 — — строение 187

Желчь, образование в печени 336
— состав химический 337
Жир(ы) нейтральный, синтез, схема 196
— — расщепление 186
— образование из белков 292
— — углеводов 290
— окисление их в клетках 190
— продукты распада, всасывание их 188
— синтез в растениях 398
— синтез в тканях 195
— схема их усвоения 189
Жирные кислоты активные, образование 198
— — высокомолекулярные, превращение 191
— — окисление в тканях 191
— — синтез 195

З

Заменители крови 328
Зобная железа 105

И

Инозит 89
— действие биологическое 90
— свойства 89
— строение химическое 89
Инозитфосфатиды 181
Ионон 401
Инулин 213
Инсулин 112
— получение его 114
— применение 114
— природа химическая 113
— формула эмпирическая его 113
Интермедин 129

К

Кальциферол 43
Карбоксигемоглобин 317
Карбоксиполипептидаза 239
Карнитин 95
Карнозин, образование 263
Каротины, применение 43
— роль их в растениях 390
Кефалины 179
Кинуренин, образование 260
Кислота(ы) адениловые, животных и растительных организмов 288
Кислота аденозинтрифосфорная (АТФ) 234, 288
— аскорбиновая 79
— биосинтез 81
— — действие биологическое 83
— — потребность суточная в ней 81

Кислота аскорбиновая, применение 83
— — природа химическая 80
— — свойства 80
— аспарагиновая 265
— превращение 266
— ацетилуксусная, образование из лейцина 254
— гексуриновая 80
— гиалуриновая 85, 213
— глюкоаскорбиновая 83
— глютаминовая 263
— — обмен ее в мозговой ткани 349
— — образование из гистидина 262
— — окисление ее 351
— — переаминирование 351
— — превращение 264
— дезоксирибонуклеиновая (ДНК) 32, 276
— диаминодикарбоновые 19
— жирные, входящие в состав природных жиров 178
— кофейная, биосинтез 396
— масляная, окисление 191
— моноаминодикарбоновые 19
— мочевая, выделение 281
— — образование из аденина 282
— — — — гуанина 282
— — распад до конечных продуктов 283
— никотиновая, биосинтез 72
— — применение 74
— нуклеиновые, биосинтез 284
— — образование 288
— — строение 28
— — основные циклические, строение 395
— органические, образование в растениях 393
— оротовая 94
— пангамовая 95
— пантотеновая 74
— — действие биологическое 75
— — потребность суточная в ней 75
— — природа химическая 75
— — свойства 75
— парааминобензойная (ПАБК) 90
— — действие биологическое 91
— — потребность суточная в ней 91
— — природа химическая 90
— — свойства 90
— пировиноградная 59
— префениковая 408
— рибонуклеиновая (РНК) 32

Кислота уксусная, окисление через цикл трикарбоновых кислот
Кребса 193
— фолиевая 76
— — действие биологическое 78
— — потребность суточная 78
— — применение 79
— — строение химическое 77
— фосфоглицериновая, образование 198
— фосфатидная, образование 198
— хлорогеновая 396
— хондроитинсерная 214
— шавелевоуксусная в растениях, биосинтез 389
— — образование из аспарагиновой 266
Кислотно-щелочное равновесие 301
Кишечный сок 239
— — белковая часть 240
Коллагены (белки стромы) 362
Кортизол 112
Кортизон 111
Коферменты, строение 171
Коэнзим 175
Крахмал 210
Кровь артериальная, состав 321
— белки, скорость ресинтеза 311
— биохимия 307—329
— буферная система 324
— венозная, состав 323
— заменители ее 328
— препараты лечебные, получаемые из нее 327
— процесс свертывания, роль фибриногена 311
— свертывание 325
— содержание белковых веществ 307
— минеральный состав ее 312
— состав физико-химический ее 307
— составные части небелкового характера 312
— ферменты 311
— функция дыхательная ее 321
Круговорот азота в растениях 405
«Крысиный» фактор 64
«Куриная слепота» 39

Л

Лактоза 209
Лактофлавин 61
Ланолин 185
Левулеза 206
Лецитины 179
— образование его 198
— — из него ацетилуксусной кислоты 254

Лечебные препараты из крови 327
Лизин, биосинтез в растениях 420
— превращение 272
Липаза 185
Липидный обмен, регуляция 200
— — роль печени в нем 335
— классификация 177
— мышечной ткани 364
— обмен 176
— переваривание и обмен 185
— содержание в мозгу 345
— — — растениях 398
— — — свежей ткани 176
— химия 176
Липозитол 181
Липонды специфические низших растений 418
Липокаин 116
— выделение 117
— применение 117
Липопротейды 34
Липотиаминпирофосфат 59

М

Мальтоза 208
Мезоинозит 89
Меланоформин 129
Меркаптаны, образование 243
Метилтестостерон 120
— пропионат 120
Метионин, превращение 267
Метод вян Слайка 16
— Серенсена 16
Микомицин 426
Микроэлементы организма 300
Минералкортикоиды 110
Минеральные вещества, всасывание 298
— — обмен 294—304
— — потребность в них 297
— соли, выделение из организма 302
— — обмен, нарушение 303
Минеральный обмен, роль центральной нервной системы в регуляции 303
— состав крови 312
Миоген 361
Миоглобин 33, 362
Миозин 361
Миоль 373
Мозг, биосинтез белков и пептидов в нем 353
— вещества минеральные в его тканях 345
— млекопитающих, содержание катионов в его тканях 345
— содержание липидов в нем 345

Мозг, состав, изменение его в онтогенезе 354
 — — химический 343
 — — — исследование электрофорезом 343
 Мозговая ткань, биосинтез гликогена в ней 348
 — — вещества экстрактивные в ней 346
 — — влияющие электрического тока на нее 349
 — — гликолиз в ней 348
 — — животных, препараты, получаемые из нее 359
 — — обмен азотистых веществ в ней 349
 — — — веществ в ней 346
 — — — глютаминовой кислоты в ней 349
 — — — триптофана в ней 351
 — — — углеводов в ней 347
 — — — фенилаланина в ней 352
 — — переаминирование глютаминовой кислоты в ней 351
 — — распределение пиридиновых нуклеотидов в ней 353
 — — — в ней фосфора 346
 — — синтез фосфолипидов в ней 354
 — — содержание нуклеотидов в ней 353
 Моноодитирозин 101
 Мононуклеотиды 28
 Моносахариды 202
 Моча, химический состав 296
 Мочевина, синтез 250
 — — по М. В. Ненцкому 251
 — — современное представление 252
 Мышечная ткань, белки в ней 361
 — — состав химический 363
 — — биохимия ее 360—373
 — — вещества неорганические в ней 364
 — — вещества экстрактивные в ней 363
 — — липиды в ней 364
 — — обмен веществ в ней 365, 368
 — — препараты фармацевтические из нее 373
 — — состав химический ее 360, 361
 — — типы ее 360
 — — углеводы в ней 363
 Мышечное сокращение, взаимодействие химических веществ в процессе 371

Мышечное сокращение, механизм его 366
 — — основы физико-химические его 368
 Мышечный адениловый препарат (МАП) 373
 Мышца сердечная 365
 Мышцы, изменения при заболеваниях их 372
 — окислительное фосфорилирование в них 366

Н

Надизан 115
 Нейроальбумин 347
 Нейрогормоны 133
 Нервная ткань, биохимия 342—359
 — — процессы обмена, влияние на них лекарственных веществ 356
 Нервный импульс, механизм передачи 358
 Никотинамид 71
 Нитритокобаламин 70
 Новокаин 90
 Норадреналин 107, 108
 Нуклеопротеиды 26, 278
 — всасывание продуктов их распада 280
 — расщепление в пищеварительном тракте 279
 Нуклеотиды 28
 — пиридиновые, распределение в мозговой ткани 353
 — процесс синтеза 285
 — содержание их в мозговой ткани 353
 — пуринового кольца, синтез 285

О

Обмен белков, жиров и углеводов, взаимосвязь между ними 290—294
 — веществ 159—175
 — — в мышечной ткани 365, 368
 — — — низших растениях 418
 — — — растениях, методы изучения 389
 — — — сердечной мышцы, особенности 370
 — — методы изучения 161
 — воды и минеральных веществ 294—304
 — липидный, регуляция 200
 — минеральных веществ в растениях 414
 — углеводов 215
 — — нарушения 231

Окислительное фосфолирование в мышцах 366
Оксигемоглобин 317
Оксикобаламины 70
Окситоцин 130

П

Палладина В. И., теория биологического окисления 165
Панкреатин 154
Паратгормон 104
Пенициллин 422
Пентозы 203
Пепсин, природа химическая 235
— содержание в нем аминокислот 236
Пептидазы 145
Пептиды, биосинтез в мозгу 353
Переаминирование 246
— по Снеллу 248
Печень, биохимия 330—341
— инфильтрация жировая 340
— обмен углеводный в ней, влияние гормонов 340
— образование белков плазмы в ней 333
— — билирубина в ней 337
— — желчи в ней 336
— — желчных кислот в ней 337
— — фосфатидов в ней 336
— роль ее в обмене азотистых веществ 332
— — — — — витаминов 338
— — — — — гормонов 338
— — — — — липидов 335
— — — — — углеводов 333
— — — — — холестерина в обмене 336
— состав ее тканей химический 330
— углеводный обмен в ней, влияние гормонов 334
— удаление из организма, последствия 331
— функция антитоксическая 339
— цирроз экспериментальный 339
Пиридоксин 64
Пиримидиновые основания, конечные продукты 280
— — превращения 283
— — синтез 287
Пищеварение и обмен фосфатидов 197
Плазма крови 308
— — белки, образование в печени 333
Полинуклеотиды, образование 288
Полипептиды, механизм синтеза 275

Полисахариды 210
— низших растений 417
Проба с йодом 141
— Троммера 141
Прогестерон 118
Пролактин 125
Протамины 25
Протейноиды 26
Протейны 24, 26
Протромбин 327
Профибриноген, синтез 315
Пуриновые основания, конечные продукты 280
— — процесс распада 281
рН, влияние на действие ферментов 140

Р

Работоспособность человека 372
Реакция Вуда и Веркмана 293
Реакции цветные на аминокислоты 21
Ретинол 39
Резерпин, образование из триптофана 410
Рибофлавин 61
РНК (Рибонуклеиновая кислота) 276
Рутин 85
Растения, аминокислоты, декарбокслирование 409
— белковые вещества их 402
— биохимия их 377—415
— — дыхание 391
— круговорот азота 405
— низшие, биосинтез амидов 420
— — — лизина 420
— — биохимия 416—427
— — вещества белковые 416
— — восстановление гидроксил-аминна 420
— — использование азота ими 419
— — — нитратов ими 418
— — липоиды специфические их 418
— — минеральные вещества 418
— — обмен веществ в них 418
— — полисахариды их 417
— — состав химический 416
— — обмен азота 402, 406
— — веществ, методы изучения 389
— — — минеральных 414
— — образование алкалоидов 409
— — гормонов 411
— — инозита из глюкозы 395
— — кислот органических в них 393

- Растения, образование углеводов
в них 392
— развитие, влияние условий пи-
тания 389
— роль каротина в них 390
— рост их 382
— — роль запасных белков 411
— синтез жиров 398
— — стеридов 399
— содержание липидов в них 398
— состав химический 381
— ферменты 390
— эфирные масла в них 401

С

- Сахар виноградный 206
— грибной 208
— молочный 209
— плодовой 206
— свекловичный 207
— солодовый 208
— тростниковый 207
«Сахарный укол» 219
Сахароза 207
Сердечная мышца, обмен веществ,
особенности 370
Серенсена метод 15
Серин, превращение 270
Серинфосфатиды 180
Сероводород, образование 243
Серотонин 107, 134
— образование в мозговой ткани
его 351
Сквален, биосинтез из лактонмева-
лоновой кислоты 400
Склеропроteniны 26
Соматотропин 121
Спермацет 185
Специфичность ферментов 140
Стериды 183
— синтез в растениях 399
Стероиды (холестерол) обмен 199
Стрептомицин 424
Субстанция Ниссля 353
Сфинголипиды 182
Сфингофосфатиды (сфингомиелин)
181
Сыворотка крови 308

Т

- Таурин, образование 270
Теория биологического окисления
163
— — — Баха А. Н. 164
— — — Варбурга 168
— — — Вилянда 166
— — — Палладина В. И. 165
— — — современная 169

- Теория Палладина В. И. о дыха-
нии растений 391
— Холдейна 143
Термолабильность ферментов 139
Тестостерон 119
«Тетания» 104
Тетрозы 203
Тиамин 57
Тимин, превращение его 284
Тиреоглобулин свиньи, состав его
101
Тирозин, биосинтез его 407
— обмен его, нарушение его об-
мена 257
— превращение в тканях его 255
Тироксин 101
Тиронин 101
Ткани организма, элементы входя-
щие в их состав 297
Токоферол(ы) 53
— действие биологическое 55
Трансаминаза 245
Трегалоза 208
Триглицериды 177
Трийодтирозин 101
Триозы 203
Трипсин 237
Триптофан, биосинтез 408
— обмен в мозговой ткани 351
— превращение 259
— — путь второй 261
Трифосфопиридиннуклеотид
(ТФН), строение 17, 172, 173
Тромбопластин 327
Троммера проба 141
Тропомизин 363

У

- Убихинон 174, 175
Углеводы, всасывание 217
— мышечной ткани 363
— обмен 215
— образование из белков 292
— — — жиров 281
— окисление аэробное 225
— — — путь апотомический 227
— переваривание 215
— превращение анаэробное и
аэробное, связь между ними 230
— распад анаэробный 220
— сложные, образование в расте-
ниях 392
— химия и обмен 202—232
Углеводный обмен в печени, влия-
ние гормонов 340
— — влияние гормонов, цент-
ральной нервной системы на не-
го 219

Углеводный обмен, нарушения 231
— — роль печени в нем 333
Урацил, превращение 283
— синтез 287

Ф

Ф-актин 362
Фактор Кастля 236, 237
Факторы свертывания крови 325
— — — природа химическая их 326
Фенилаланин, биосинтез его 407
— обмен в мозговой ткани его 352
— превращение его 257
Фенилкетонурия, причины ее развития 352
Ферменты 137—156
— активизаторы их 142
— активность их, определение 143
Ферменты биосинтез их 149
— биосинтез, теория матрицы 151
— — — унитарная 151
— вес молекулярный 139
— взаимосвязь между ними 152
— влияние на действие их рН 40
— гидролиза (гидролазы) 144
— гидролизующие ангидриды 147
— гидролизующие другие связи 147
— группы простетические, строение их 172
— витамины, связь между ними 155
— использование в лечебной практике их 154
— история развития учения о них 137
— катализирующие реакции синтеза их 149
— каталитических реакций 145
— классификация 144
— крови 311
— методы выделения их 141
— — обнаружения их 141
— — очистки их 141
— механизм действия их 142
— неокислительного декарбокислирования 149
— номенклатура 144
— парализаторы их 142
— переноса (трансферазы) 144, 148
— применение с целью восстановления процесса пищеварения 154
— — их в хирургической практике 154

Ферменты, природа химическая 138
— растений 390
— свойства их 139
— специфичность их 140
— стереоизомеразы 149
— термоллабильность их 139
— ускоряющие реакцию присоединения по месту двойных связей их 149
— флавиновых групп, строение их 172
Филлохинон 49
Фитонциды 412
Флавинадениндинуклеотид (ФАД) 172, 173
Флавиномононуклеотид (ФМН) 172
Фосфатиды 178
— обмен и пищеварение 197
— образование в печени 336
Фосфодиэстеразы 146
Фосфолипиды, синтез в мозговой ткани 354
Фосфомоноэстеразы 146
Фосфопиридоксаль 245
Фосфопротеиды 34
Фосфохолин, образование 198
Фотосинтез, основы физико-химические 386
— растений 378
— — представление современное 383
Фракции белковые крови 308
— крови 310

Х

Химозин 236
Химотрипсин 238, 239
Хиноны, участие в процессе тканевого дыхания 174
Хлорамфеникол 425
Хлорофилл, строение химическое 383
— условия образования 384
Холестерин, превращение его в тканях 184
Холестериновый обмен, роль печени в нем 336
Холестериды, расщепление 186
Холдейна теория 143
Холин 92
— действие биологическое 93
— применение 93
— свойства 92
— строение химическое 92
— суточная потребность в нем 93
Хромопротеиды 32

Ц

Целлюлоза 209
Целлюлоза 211
«Центропнеин» 116
Цереброзиды 183
Цианкобаламин 68
Цистеин, превращение 269
Цитраль 401
Цитрин 85

Ч

ЧО (число оборотов) 143

Ш

Шиффово основание 247

Э

Эктопептидазы 145
Элементы, значение их для орга-
низма 299
— содержание в пищевых про-
дуктах 297

Элементы, содержание в тканях
человека 298
— тканей организма 297
Эндопептидазы 145
Энзимы 137—156
Энтероамин 134
Эргостерин 47
Энтерокиназа 238
Эритромицин 426
Эритроциты, обмен веществ, осо-
бенности его 314
— роль их в обмене газов между
тканями и легкими 322
— состав химический их 313
— человека, длительность жизни
313
Эстеразы 146
Эстрадиол 117
— превращение в печени 339
Эстриол 117
Эстрогены 118
Эстрон 117
Эфирные масла растений 401

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5

Часть первая

Глава I. ХИМИЯ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Элементарный состав белков	11
Молекулярный вес белков	12
Форма белковых молекул	13
Растворимость белков	13
Осаждаемость белков	14
Изоэлектрическая точка белков	14
Химический состав белковых молекул	15
Классификация аминокислот	16
Моноаминомонокарбоновые кислоты	17
Диаминомонокарбоновые кислоты	17
Моноаминодикарбоновые кислоты	19
Диаминодикарбоновые кислоты	19
Гомоциклические (ароматические) аминокислоты	19
Гетероциклические аминокислоты	20
Цветные реакции на аминокислоты	21
Строение белковых веществ	21
Классификация белковых веществ	24
Простые белки (протеины)	24
Альбумины и глобулины	24
Гистоны	25
Протамины	25
Склеропротеины (протеноиды)	26
Сложные белки	26
Нуклеопротеиды	26
Строение нуклеиновых кислот	28
Хромопротеиды	32
Гемоглобин	33
Миоглобин	33
Глюкопротеиды	34
Фосфопротеиды	34
Липопротеиды	34

Глава II. ВИТАМИНЫ

Витамины, растворимые в жирах	39
Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)	39
Химическая природа и свойства витамина А	40
Суточная потребность в витамине А	41
Биологическое действие витамина А	42
Применение витамина А и каротинов в лечебной практике	43
Витамин D — кальциферол (антирахитический)	43

Химическая природа и свойства витамина D	45
Образование витаминов D	45
Суточная потребность в витамине D	47
Биологическое действие витамина D	47
Применение витамина D	49
Витамин К — филлохинон (антигеморрагический)	49
Химическая природа витамина К	50
Суточная потребность в витамине К	51
Биологическое действие витамина К	51
Применение препаратов витамина К	52
Антивитамины К	52
Витамин Е — токоферол (антистерильный)	53
Химическая природа и физико-химические свойства	54
Суточная потребность в витамине Е	55
Биологическое действие токоферолов	55
Применение витамина Е	56
Антагонисты витамина Е	56
Водорастворимые витамины	57
Витамин В₁ — тиамин (антиневритический)	57
Химическая природа и свойства витамина В ₁	57
Суточная потребность в витамине В ₁	58
Биологическое действие витамина В ₁	58
Применение витамина В ₁	60
Антивитамины В ₁	60
Витамин В₂ — рибофлавин (антисеборейный)	61
Химическая природа и свойства витамина В ₂	61
Суточная потребность в витамине В ₂	63
Биосинтез витамина В ₂	63
Биологическое действие витамина В ₂	63
Применение витамина В ₂	64
Антивитамины В ₂	64
Витамин В₆ — пиридоксин (антидерматитный)	64
Химическая природа и свойства витамина В ₆	65
Суточная потребность в витамине В ₆	66
Биологическое действие витамина В ₆	66
Применение витамина В ₆	68
Витамин В₁₂ — цианкобаламин	68
Химическая природа и свойства витамина В ₁₂	69
Суточная потребность в витамине В ₁₂	70
Биологическое действие витамина В ₁₂	70
Применение витамина В ₁₂	71
Витамин РР — никотинамид (антипеллагрический)	71
Химическая природа и свойства витамина РР	72
Суточная потребность	72
Биосинтез никотиновой кислоты	72
Биологическое действие витамина РР	73
Антивитамины никотиновой кислоты	73
Применение никотиновой кислоты	74
Пантотеновая кислота — витамин G	74
Химическая природа и свойства	75
Суточная потребность в пантотеновой кислоте	75
Биологическое действие пантотеновой кислоты	75
Антивитамины пантотеновой кислоты	76
Фолиевая кислота — витамин В_с или М (антианемический)	76
Химическое строение фолиевой кислоты	77
Суточная потребность в фолиевой кислоте	78
Биологическое действие фолиевой кислоты	78
Применение фолиевой кислоты	79
Антивитамины фолиевой кислоты	79

Витамин С — аскорбиновая кислота	79
Химическая природа и свойства аскорбиновой кислоты	80
Суточная потребность в аскорбиновой кислоте	81
Биосинтез аскорбиновой кислоты	81
Биологическое действие аскорбиновой кислоты	83
Применение аскорбиновой кислоты	83
Антивитамины аскорбиновой кислоты	83
Витамин Р — цитрин (флавои)	84
Химическое строение и свойства витамина Р	84
Суточная потребность в витамине Р	85
Биосинтез витамина Р	85
Биологическое действие витамина Р	85
Применение витамина Р	85
Биотин — витамин Н (биос II)	86
Химическая природа и свойства биотина — витамина Н	87
Суточная потребность в биотине	88
Биосинтез витамина Н	88
Биологическое действие витамина Н (биотина)	88
Инозит — биос I	89
Химическое строение и свойства инозита	89
Биологическое действие инозита	90
Парааминобензойная кислота	90
Химическая природа и свойства парааминобензойной кислоты	90
Распространение парааминобензойной кислоты	91
Биологическое действие парааминобензойной кислоты	91
Антивитамины парааминобензойной кислоты	91
Холин	92
Химическое строение и свойства холина	92
Суточная потребность в холине	93
Биологическое действие холина	93
Применение холина	93
Антивитамины холина	94
Малоизвестные витамины	94
Витамин В ₁₃ — оротовая кислота	94
Витамин В ₁₅ — пангамовая кислота	95
Витамин В _x — карнитин	95
Витамин F	96

Глава III. ГОРМОНЫ

Гормоны как регуляторы обмена веществ	98
Гормоны щитовидной железы	100
Гормоны паращитовидных желез (паратгормон)	104
Применение препарата паращитовидных желез	105
Зобная, или вилочковая, железа	105
Гормоны мозгового слоя надпочечников	106
Применение адреналина	108
Гормоны коркового слоя надпочечников	108
Применение гормонов коркового слоя надпочечников	111
Гормоны поджелудочной железы	112
1. Инсулин	112
Получение и применение инсулина	114
2. Глюкагон	115
3. Липокаин	116
Гормоны половых желез	117
Женские половые гормоны	117
Мужские половые гормоны	119
Гормоны гипофиза	121
Соматотропный гормон (соматотропин)	121

Гонадотропные гормоны	123
Лактикотропный гормон (пролактин)	125
Тиреотропный гормон	125
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	127
Гормон средней доли гипофиза	129
Гормоны задней доли гипофиза	130
Тканевые гормоны	132
Ангиотонины (гипертензины)	132
Нейрогормоны	133
Гормоны желудочно-кишечного тракта и др	135

Глава IV. ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ)

История развития учения о ферментах	138
Химическая природа ферментов	139
Молекулярный вес ферментов	139
Общие свойства ферментов	139
Термолабильность	140
Специфичность	140
Влияние pH на действие фермента	141
Методы выделения и очистки ферментов	141
Обнаружение ферментов	141
Активаторы и парализаторы ферментов	142
Механизм действия ферментов	142
Классификация и номенклатура	144
Современная классификация ферментов (по Диксону и Уэббу)	144
Гидролазы	145
Другие ферменты	149
Биосинтез ферментов	150
Унитарная теория биосинтеза ферментов	151
Теория матрицы	151
Взаимосвязь между ферментами	153
Использование ферментов в лечебной практике	154
Применение пепсина и других ферментов с целью восстановления нормального процесса пищеварения	154
Применение ферментов в хирургической практике	155
Связь между витаминами и ферментами	155

Часть вторая

Глава V. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Методы изучения обмена веществ	161
Биологическое окисление	163
Теории биологического окисления	163
Теория биологического окисления А. Н. Баха	164
Теория В. И. Палладина	165
Теория Вилянда	166
Теория Варбурга	168
Современное представление о биологическом окислении	169
Строение некоторых коферментов дегидрогеназ, участвующих в процессах биологического окисления	171
Строение простетической группы флавиновых ферментов	172
Участие хининов в процессе тканевого дыхания	174

Глава VI. ХИМИЯ И ОБМЕН ЛИПИДОВ

Классификация липидов	177
Триглицериды	177
Фосфатиды	178
Лецитины	179

Кефалины	179
Ацетальфосфатиды	180
Серинфосфатиды	180
Сфингофосфатиды (сфингомиелин)	181
Инозитфосфатиды	181
Ганглиозиды, или сфинголипиды	182
Цереброзиды	183
Стериды	183
Воска	184
Переваривание и обмен липидов	185
Всасывание продуктов распада жиров	188
Окисление жиров в клетках	190
Современные представления об окислении жирных кислот в тканях	191
Окисление глицерина в тканях	194
Синтез жиров в тканях	195
Синтез жирных кислот	195
Пищеварение и обмен фосфатидов	197
Образование ацетоновых тел	199
Обмен стеролов (холестерола)	199
Регуляция липидного обмена	200

Глава VII. ХИМИЯ И ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Моносахариды	202
Триозы	203
Тетрозы	203
Пентозы	203
Гексозы	204
D-Глюкоза (виноградный сахар, или декстроза)	206
D-Фруктоза (плодовый сахар или левулеза)	206
D-Галактоза	207
D-Манноза	207
Олигосахариды	207
Сахароза (свекловичный или тростниковый сахар)	207
Мальтоза (солодовый сахар)	208
Трегалоза (грибной сахар)	208
Целлобиоза	209
Лактоза (молочный сахар)	209
Полисахариды	210
Крахмал	210
Целлюлоза	211
Гликоген	212
Инулин	213
Декстран	213
Гетерополисахариды	213
Гиалуроновая кислота	213
Хондроитинсерная кислота	214
Гепарин	215
Гетерополисахариды эритроцитов	215
Обмен углеводов	215
Переваривание углеводов	215
Всасывание углеводов	217
Влияние центральной нервной системы и гормонов на обмен углеводов	219
Анаэробный распад углеводов (гликогенолиз)	220
Аэробное окисление	225
Апотомический (гексозомонофосфатный) путь аэробного окисления углеводов	227
Преобразование гексоз в тканях	229

Связь между анаэробным и аэробным превращением углеводов	230
Нарушения углеводного обмена	231

Глава VIII. ОБМЕН БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Превращение белковых веществ в пищеварительном тракте	234
Желудочный сок	234
Химическая природа пепсина	235
Переваривание в кишечнике	237
Кишечный сок	239
Всасывание аминокислот и других продуктов распада белковых веществ	240
Образование аминов из аминокислот	241
Образование меркаптанов и сероводорода	243
Превращения аминокислот в тканях	244
Дезаминирование аминокислот	244
Переаминирование	245
Декарбоксилирование аминокислот в тканях	248
Значение аминокислот в образовании других веществ	249
Синтез мочевины	250
Превращение безазотистого остатка аминокислот	253
Образование из лейцина ацетоуксусной кислоты	254
Превращения отдельных аминокислот в тканях	255
Превращения тирозина	255
Нарушение обмена тирозина	257
Превращения фенилаланина	257
Превращения триптофана	259
Второй путь превращения триптофана	261
Превращения гистидина	262
Превращения дикарбоновых аминокислот	263
Глутаминовая кислота	263
Аспарагиновая кислота	265
Превращения аминокислот, содержащих серу	266
Превращения метионина	267
Превращения цистеина	269
Превращения серина	270
Превращения диаминокислот	271
Превращения лизина	272
Превращения гликокола (глицина)	273
Превращения моноаминомонокарбоновых аминокислот	274
Синтез белковых веществ	274
Обновление белков в организме	276
Факторы, регулирующие обмен белков в организме	277
Обмен сложных белков	278
Нуклеопротеиды	278
Расщепление нуклеопротеидов в пищеварительном канале	279
Всасывание продуктов распада нуклеопротеидов	280
Конечные продукты обмена пуриновых и пиримидиновых оснований	280
Превращения пиримидиновых оснований	283
Биосинтез нуклеиновых кислот	284
Синтез пиримидиновых оснований	287
Значение нуклеиновых кислот (полинуклеотидов)	288
Адениловые кислоты животных и растительных организмов	288

Глава IX. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОБМЕНОМ БЕЛКОВ, ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ

Образование жиров из углеводов	290
Образование углеводов из жиров	291
Образование углеводов из белков	292

Образование жиров из белков	292
Образование белков из углеводов	293

Глава X. ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Обмен воды	294
Потребность в воде	295
Вода экзогенная и эндогенная	295
Регуляция водного обмена	295
Выделение воды из организма и химический состав мочи	296
Обмен минеральных веществ	296
Элементы, входящие в состав тканей организма	297
Потребность в минеральных веществах	297
Всасывание минеральных веществ	298
Значение отдельных элементов	299
Микроэлементы	300
Кислотно-щелочное равновесие	301
Выделение минеральных солей из организма	302
Нарушения обмена минеральных солей	303
Роль центральной нервной системы в регуляции водного и минерального обмена	303

Часть третья

Глава XI. БИОХИМИЯ КРОВИ

Физико-химические свойства крови	307
Плазма и сыворотка крови	308
Роль фибриногена в процессах свертывания крови	311
Ферменты крови	311
Скорость ресинтеза белков крови	311
Химический состав эритроцитов	313
Особенности обмена веществ в эритроцитах	314
Образование гемоглобина	314
Производные гемоглобина	317
Распад гемоглобина в организме	318
Дыхательная функция крови	321
Буферные системы крови	324
Свертывание крови	325
Химическая природа факторов свертывания крови	326
Протромбин	327
Тромбопластин	327
Глобулины, ускоряющие свертывание крови	327
Лечебные препараты, получаемые из крови	327
Заменители крови	328
Препараты, ускоряющие регенерацию крови	329

Глава XII. БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

Последствия удаления печени из организма	331
Роль печени в обмене азотистых веществ	332
Образование белков плазмы в печени	333
Роль печени в обмене углеводов	333
Роль печени в липидном обмене	335
Роль печени в холестериновом обмене	336
Образование фосфатидов в печени	336
Образование желчи в печени	336
Образование билирубина	337
Образование желчных кислот	337

Роль печени в обмене витаминов	338
Роль печени в обмене гормонов	338
Экспериментальный цирроз печени	339
Антитоксическая функция печени	339
Жировая инфильтрация печени	340

Глава XIII. БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Химический состав мозга	342
Минеральные вещества	344
Экстрактивные вещества	345
Обмен веществ в мозговой ткани	345
Обмен углеводов в ткани мозга	346
Гликолиз в ткани мозга	347
Влияние электрического тока на мозговую ткань	348
Обмен азотистых веществ в ткани мозга	348
Обмен глютаминовой кислоты	348
Окисление глютаминовой кислоты	350
Переаминирование глютаминовой кислоты	350
Обмен триптофана	350
Обмен фенилаланина	351
Биосинтез белков и пептидов в мозгу	352
Содержание нуклеотидов в ткани мозга	352
Изменение состава мозга в онтогенезе	353
Значение витаминов для течения биохимических процессов в центральной нервной системе	354
Влияние некоторых лекарственных средств на процессы обмена веществ в нервной ткани	355
Представления о механизме передачи нервного импульса	357
Фармацевтические препараты, получаемые из мозговой ткани животных	358

Глава XIV. БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Типы мышечной ткани	359
Скелетные мышцы	359
Химический состав мышечной ткани	359
Белки мышечной ткани	360
Миоген	360
Миозин	360
Актин	360
Коллагены (белки стромы)	361
Миоглобин	361
Тропомиозин	362
Экстрактивные вещества	362
Углеводы мышечной ткани	362
Неорганические вещества	363
Липиды мышечной ткани	363
Обмен веществ в мышечной ткани	364
Окислительное фосфорилирование в мышцах	365
Механизм мышечного сокращения	365
Обмен веществ в мышечной ткани в целомом организме	367
Особенности обмена веществ в сердечной мышце	369
Взаимодействие химических веществ в процессе мышечного сокращения	370
Работоспособность человека	371
Изменения в мышцах при заболеваниях	371
Фармацевтические препараты из мышечной ткани	371
Мышечный адениловый препарат (МАП)	371
Миоль	372
Аденозинтрифосфорная кислота	372

Часть четвертая

Глава XV. БИОХИМИЯ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Химический состав растений	379
Рост растения	380
Современные представления о фотосинтезе в растениях	381
Химическое строение хлорофилла	381
Условия образования хлорофилла	382
Физико-химические основы фотосинтеза	384
Методы изучения обмена веществ в растениях	387
Влияние условий питания на развитие растений	387
Каротины и их роль в растениях	388
Ферменты растений	388
Дыхание высших растений	389
Образование углеводов	390
Образование органических кислот	391
Гликозиды	394
Сердечные гликозиды	395
Содержание липидов в растениях	396
Синтез жиров	396
Синтез стеридов	397
Эфирные масла растений	399
Белковые вещества растений	400
Обмен азота в растениях	400
Круговорот азота в растениях	403
Обмен аминокислот в растениях	404
Биосинтез фенилаланина и тирозина	405
Биосинтез гистидина	406
Биосинтез триптофана	406
Декарбоксилирование аминокислот	407
Образование алкалоидов	407
Образование гормонов в растениях	409
Роль запасных белков при росте растений	409
Фитонциды	410
Обмен минеральных веществ в растениях	412

Глава XVI. БИОХИМИЯ НИЗШИХ РАСТЕНИЙ

Химический состав	414
Белковые вещества	414
Полисахариды низших растений	415
Специфические липиды низших растений	416
Минеральные вещества	416
Обмен веществ в низших растениях	416
Использование нитратов	416
Использование молекулярного азота	417
Восстановление гидроксилamina	418
Биосинтез лизина	418
Биосинтез амидов	418
Биологическая роль бактерий	419
Антибиотики	419
Антибиотики гетероциклической и пептидной структуры	420
Пенициллин	420
Грамицидин	420
Бацитрацин	421
Стрептомицин	422
Антибиотики тетрациклиновой структуры	422
Антибиотик гидроароматической структуры (хлорамфеникол)	423
Антибиотики алифатической структуры	424
Литература	426
Предметный указатель	428

ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА ДОБРЫНИНА
УЧЕБНИК ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Редактор *Л. Ф. Панченко*
Техн. редактор *Н. Л. Парахина*
Корректор *Н. П. Фокина*
Художественный редактор *Т. В. Стихно*
Переплет художника *Б. И. Фомина*

Сдано в набор 1/VI 1963 г. Подписано к печати 21/IX 1963 г. Формат бумаги 60×90^{1/16}. 28,0 печ. л. (условных 28,0 л.) 26,38 уч.-изд. л. Тираж 40 000 экз. Т-12028 МУ-11

Медгиз, Москва, Петроверигский пер., 6/8
Заказ 233. 1-я типография Медгиза,
Москва, Ногатинское шоссе, д. 1
Цена 1 руб.

ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Стр.	Строка	Напечатано	Следует читать
43	15 и 16 сверху	мг%	мг%
70	6 снизу	рибозы	глюкозы
84	17 сверху	эриодиктол	гесперидин
107	3 снизу	ипразид	ипрониазид
169	8 снизу	+2цитохром Fe ⁺⁺	+2цитохром Fe ⁺⁺⁺
204	1 снизу	в виде 2 (2 ³)	в виде 8 (2 ³)
232	17 сверху	сульфопроизводные мочевины	сульфаниламидные произ- водные мочевины
232	24 сверху	сульфоновых	сульфаниламидных
256	в схеме	префеновая кислота	префениковая кислота
337	22 снизу	меньше	больше
386	6 снизу	АДФ и АТФ	АДФ в АТФ
396	3—5 сверху	, что у них боковая цепь в виде пятичленного кольца находится не в положении 17, а в по- ложении 16; в положе- ниях 14 и 15 имеются оксигруппы.	, что у генинов в 14 и 16 по- ложениях имеются окси- группы, а лактонное коль- цо находится в положении 17 так же как и у холе- стерола.
412	13 снизу	углеводородов	углеводов
416	15 сверху	В состав	В составе
287		В формуле урацила между азотом и углеродом показана оди- нарная связь, а должна быть двойная.	
395		В формулах генинов лактонное кольцо должно быть не в 16 положении, а в 17.	