

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ЕКОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Горліченко М. Г., Шевченко С. В.**

# **«БІОХІМІЯ ГІДРОБІОНТІВ»**

**ЧАСТИНА II**

**«ДИНАМІЧНА БІОХІМІЯ»**

**КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ**

Одеса  
Одеський державний екологічний університет  
**2014**

**УДК 577.1**  
**Г 67**

Дати дозвіл на використання в навчальному процесі в електронному вигляді (протокол №1 від 25.09.2014 р.)

**Горліченко М. Г., Шевченко С. В.**  
«Біохімія гідробіонтів». Частина II. «Динамічна біохімія» : конспект лекцій. Одеса, Одеський державний екологічний університет, 2014. 180 с.

Конспект лекцій «Біохімія гідробіонтів», частина II «Динамічна біохімія», з дисципліни «Біохімія гідробіонтів» призначений для студентів 2-го курсу природоохоронного факультету денної та заочної форми навчання, за напрямом підготовки – 6.090201 «Водні біоресурси та аквакультура», освітньо-кваліфікаційний рівень – бакалавр.

**ISBN 978-966-186-100-7**

© Горліченко М. Г., Шевченко С. В., 2014  
© Одеський державний екологічний університет, 2020

## ЗМІСТ

	с.
ВСТУП.....	5
<b>РОЗДІЛ 1 ЕНЕРГЕТИКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ.....</b>	<b>9</b>
1.1 Взаємозв'язок обміну речовин і енергії.....	9
1.2 Основні макроергічні сполуки.....	13
Контрольні запитання.....	15
<b>РОЗДІЛ 2 БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ.....</b>	<b>16</b>
2.1 Історія розвитку уявлення про біологічне окиснення.....	16
2.2 Сучасне уявлення про механізм біологічного окиснення.....	17
2.3 Мітохондрії, їх будова і функції.....	22
Контрольні запитання.....	25
<b>РОЗДІЛ 3 ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ.....</b>	<b>26</b>
3.1 Переварювання вуглеводів.....	26
3.2 Анаеробний шлях обміну вуглеводів.....	28
3.3 Аеробне окиснення вуглеводів.....	36
3.4 Цикл трикарбонових кислот.....	41
3.5 Енергетичний баланс окиснення вуглеводів.....	43
3.6 Біосинтез вуглеводів.....	44
Контрольні запитання.....	47
<b>РОЗДІЛ 4 ОБМІН ЛІПІДІВ.....</b>	<b>48</b>
4.1 Переварювання ліпідів.....	48
4.2 Переварювання фосфогліцеридів.....	51
4.3 Всмоктування ліпідів.....	53
4.4 Внутрішньоклітинне окиснення продуктів гідролітичного розщеплення жирів.....	54
4.5 Біосинтез нейтральних жирів.....	57
4.6 Біосинтез тригліцеридів.....	60
Контрольні запитання.....	63

<b>РОЗДІЛ 5 ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ.....</b>	<b>64</b>
5.1 Процеси переварювання білків.....	64
5.2 Перетворення амінокислот після всмоктування.....	66
5.3 Кінцеві продукти розпаду амінокислот.....	70
5.4 Якість білкового живлення.....	75
5.5 Біосинтез білка.....	75
5.6 Обмін нуклеїнових кислот.....	84
5.7 Біосинтез нуклеотидів.....	86
5.8 Біосинтез нуклеїнових кислот.....	89
Контрольні запитання.....	92
<b>РОЗДІЛ 6 ОБМІН ВОДИ І МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН.....</b>	<b>93</b>
6.1 Водний обмін і його регуляція.....	93
6.2 Обмін води і регуляція водного обміну.....	94
6.3 Обмін мінеральних речовин.....	96
6.4 Біохімічна роль окремих макро- і мікроелементів.....	98
Контрольні запитання.....	101
<b>РОЗДІЛ 7 ЄДНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ.....</b>	<b>102</b>
7.1 Основні принципи регуляції біохімічних процесів.....	102
7.2 Єдність обміну речовин в організмі.....	103
7.3 Зв'язок між обміном органічних і неорганічних сполук.....	107
7.4 Нейроендокринна регуляція обміну речовин.....	107
7.5 Ендокринна регуляція обміну речовин.....	108
Контрольні запитання.....	109
Література.....	110

## ВСТУП

На перших етапах розвитку біохімії основну увагу дослідники приділяли вивченню тільки хімічної природи речовин, що стало предметом вивчення статичної біохімії. Функціональна біохімія знайомить нас із біохімічною будовою та функціями різних тканин і органів. Але найбільш цікавою і важливою є складна сутність біохімічних процесів, які відбуваються в клітинах й тканинах живих організмів гідробіонтів, динаміка складних біохімічних процесів, які детально вивчає динамічна біохімія гідробіонтів. Процеси тканинного та клітинного обміну речовин є основою життєдіяльності всіх живих організмів на Землі.

Динамічні біохімічні перетворення, що відбуваються в організмах гідробіонтів, протікають на атомно-молекулярному рівні і супроводжуються складними різноманітними біохімічними процесами, що змінюють хімічну основу тканин і органів та суттєво впливають на метаболічні процеси.

Окрім того, зміни в навколишньому середовищі також впливають на хід біохімічних процесів. Розкриття закономірностей процесів обміну речовин відкриває перед наукою великі можливості для управління цими процесами з метою інтенсифікації ряду важливих біохімічних явищ при штучному розведенні риб, молюсків, ракоподібних та інших гідробіонтів.

Для будь-якого живого організму характерна певна організація біологічних молекул, що входять до складу його організму. Всі біополімерні молекулярні утворення зрештою проходять один і той же шлях від дуже простих низькомолекулярних попередників, які надходять в організм з навколишнього середовища: вуглекислого газу, води, атмосферного азоту до складу біополімерів й тканин.

У живому організмі під впливом біохімічних процесів, взаємодіючи між собою, вони утворюють проміжні сполуки (прості цукри, амінокислоти, жирні кислоти та інші сполуки), які є будівельними блоками для складних біохімічних сполук організмів.

Гідробіонти постійно перебувають у водному середовищі і одержують із зовнішнього середовища кисень, воду, поживні речовини, використовуючи їх вони виробляють енергію та відбувається тканинний обмін речовин – метаболізм. Одночасно в організмах гідробіонтів синтезуються нові органічні речовини з яких будуються компоненти клітини (процес асиміляції), що сприяє збільшенню живої маси тіла організму та накопиченню біоорганічної маси з високим енергетичним рівнем. Поряд з цим відбувається дисиміляція – розпад засвоєних речовин та виведення з організму продуктів розпаду. У молодих гідробіонтів процес асиміляції перевищує процес дисиміляції, а в зрілому віці – навпаки.

Під час існування гідробіонтів поживні речовини, які вони отримують з їжею через слизову оболонку шлунку та кишківника, потрапляють у кров і транспортуються до різних органів і тканин, де приймають участь в процесах тканого обміну речовин. Для забезпечення процесів життєдіяльності гідробіонтам необхідна енергія, яка вивільняється при окисненні поживних речовин в процесі тканинного дихання під впливом спеціальних ферментів (флавонових і кодегідраз), які відновлюють кисень до води.

В живих організмах гідробіонтів процеси окиснення однієї речовини (тобто втрата ними електронів) супроводжується відновленням (тобто приєднанням електронів) інших сполук, такий зв'язок можливий завдяки тканинному обміну речовин та ферментативним процесам в організмах.

Сучасній науці відомий факт, що основні біохімічні процеси для більшості живих організмів є універсальними, але така універсальність характерна лише по відношенню до хімізму біохімічних реакцій. Особливості метаболізму та регуляції окремих процесів у гідробіонтів, які стоять на різних філогенетичних рівнях організації залежать від виду, віку, статі і стану організму, які досліджені недостатньо.

Серед ферментів енергетичного метаболізму особлива роль належить мультиензимному піруватдегідрогеназному комплексу, яка містить п'ять коферментів і є основною в циклі трикарбонових кислот. Така багатофункціональна поліферментна система відіграє вирішальну роль у процесах клітинного метаболізму та займає центральне місце для визначення механізмів регуляції обміну речовин.

Двостулкові молюски давно вважають визнаними організмами-біомоніторами. Вони активно використовуються в діагностиці стану водного середовища, особливо представники роду *Mytilus*. Це обумовлено їх масовістю і широким розповсюдженням, прикріпленим способом життя, здатністю до акумуляції токсикантів внаслідок фільтрації та високої стійкості до дії широкого ряду полютантів.

Наприклад, двостулковий молюск (*Bivalvia*), для якого стан окиснювального стресу є скоріш нормою, ніж виключенням, при цьому ці молюски здатні зберігати основні життєво важливі реакції у нормі. Така висока стійкість гідробіонта дозволяє визначити, що внаслідок адаптації до життя в умовах хронічного забруднення такі тварини (гідробіонти) створили ефективні системи детоксикації ксенобіотиків і захисту тканин від окиснювального пошкодження.

Біологічне значення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) зв'язане з його участю в фізіологічних (наприклад, відновлення ліпідів мембран, фагоцитоз і піноцитоз) і патологічних процесах у клітині будь-якого живого організму, таких як запалення, старіння, канцерогенез та інших захворюваннях. Таким чином, ПОЛ є дуже важливим регулятором процесів, які необхідні для нормального функціонування клітин і тканин.

Провідна роль у підтриманні нормального фізіологічного рівня ПОЛ і окиснювальної рівноваги у клітині належить антиоксидантній (АО) системі, яка є складним багатокомпонентним комплексом сполук і систем, що забезпечують зв'язування, перетворення вільних радикалів і забезпечують припинення ланцюгової реакції. Було встановлено, що завдяки наявності у більшості гідробіонтів великої кількості поліненасичених жирних кислот в їхніх організмах також висока інтенсивність процесів ПОЛ (особливо з функціонуванням високоєфективної АО системи).

Особливо наглядними для динаміки біохімічних процесів є нерест. Стан нересту є найбільш важливим фізіологічним станом всіх гідробіонтів. Наприклад, в річному циклі чорноморських мідій відмічають два піка нересту – весняний (березень-квітень) та осінній (жовтень-листопад). В період гаметогенезу підвищується загальний рівень метаболічної активності гідробіонтів з перевищенням процесів біосинтезу, що виявляється в активному збільшенні кількості білків, ліпідів, які входять до складу статевих продуктів. Також в цей період життя гідробіонтів зростає споживання кисню, збільшується концентрація ферментів, гормонів й підсилюються процеси тканинного дихання.

Характерною особливістю природних водойм в сучасних умовах є високий рівень антропогенного забруднення. Серед гідробіонтів найбільш стійкими до дії токсикантів є види-акумулятори або біофільтратори, які здатні накопичувати в тканинах ксенобіотики в концентраціях, які значно перевищують гранично допустимі величини.

Встановлено, що більшість ксенобіотиків – важкі метали, ПАУ, ПХБ, нафтові і ароматичні вуглеводні та інші – реалізують свою токсичну дію через механізми ПОЛ, які приводять до окиснювального пошкодження клітин тіла гідробіонтів, особливо впливають на ферментативні системи детоксикації і захисту тканин, серед яких найважливішу роль відіграє АО система клітин гідробіонтів, особливо ферменти мембран.

Процес утворення клітиною енергії і накопичення енергетичних продуктів притаманний всім живим організмам. Він відбувається завдяки функціонуванню різних ферментативних систем, серед яких зустрічаються як розчинні системи, так і певним чином організовані в мембрани – мультиферментативні системи.

Мембранні ферментативні системи, які приймають участь в утворенні енергії, є більш ефективними у використанні субстрату і перевищують розчинні системи по внескам до загального об'єму енергетичної продукції клітини і тканин організмів. Їм належить особлива і значна роль в енергетиці значної кількості багатоклітинних організмів, зокрема гідробіонтів.

До мембранних систем, які продукують енергію в клітинах, слід віднести цикл трикарбонових кислот Кребса, дихальний ланцюг,

окислювальне фосфорилування, ферментативну систему окиснення жирних кислот. Їх називають «універсальними механізмами утворення енергії», тому що вони характерні для всіх гідробіонтів, це означає, що суттєвих еволюційних і видових відмінностей у динамічних процесах клітинного рівня не виявлено.

Еволюція виявила тільки незначні відмінності у вихідних і вхідних вузлах ферментативних систем клітин і тканин гідробіонтів, а також спрямована в бік збільшення загального обміну.

Для живого організму гідробіонтів, зокрема риб, характерна певна ієрархія біологічних молекул, що входять до їхнього складу. Всі біополімери походять від дуже простих низькомолекулярних попередників, що надходять в організм з навколишнього водного середовища: вуглекислого газу, кисню, атмосферного азоту, води тощо. Всі вони взаємодіють з органічними речовинами їжі та між собою з утворенням проміжних сполук – будівельних блоків (прості цукри, амінокислоти, жирні кислоти та інші сполуки). Потім такі будівельні блоки сполучаються один з одним, утворюючи білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди і ліпіди, властиві даному виду гідробіонтів. Тобто утворюються макромолекули, які за допомогою слабких ковалентних сил об'єднуються у надмолекулярні комплекси – такі як ферментні комплекси, рибосоми (комплекси нуклеїнових кислот з білками), скорочувальні системи тощо.

На вищому клітинному рівні організації надмолекулярні комплекси об'єднуються в клітинні органели ядра, мітохондрій, мембран, мікрофібрил і т.п. Оточені клітинною мембраною, органели утворюють клітину, саме через клітинні мембрани відбуваються основні процеси динамічних перетворень в кожній клітині організму гідробіонтів.



## РОЗДІЛ 1 ЕНЕРГЕТИКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

### 1.1 Взаємозв'язок обміну речовин і енергії

Як відомо, обмін речовин або метаболізм, в широкому розумінні слова означає процес взаємодії системи з навколишнім середовищем. Процес взаємодії живого організму гідробіонта з водним навколишнім середовищем полягає в тому, що впродовж всього життя до нього поступають ззовні різного виду поживні речовини і виділяються кінцеві продукти життєдіяльності. В організмі поживні речовини піддаються розщепленню, в результаті якого виділяється вільна енергія (енергія, утилізована клітиною, тобто корисна), яка запасується у формі енергії фосфатних зв'язків аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ). Весь цей процес носить назву *катаболізму* або *дисиміляції*.

Одночасно з розщепленням поживних речовин в організмах гідробіонтів відбувається інший, протилежний процес, направлений на утворення різних сполук, що є складовими частинами клітин і тканин. Утворення цих сполук відбувається із споживанням енергії фосфатних зв'язків АТФ. Цей процес називається *анаболізмом*, або *асиміляцією*.

Вся сукупність пов'язаних між собою процесів катаболізму і анаболізму складають в цілому обмін речовин, що є характерною особливістю всіх, без виключення, живих істот, в тому числі і гідробіонтів. Відповідно виразу Ф. Енгельса, істотним моментом життя «...є постійний обмін речовин з тією, що оточує їх зовнішньою природою, причому з припиненням цього обміну речовин припиняється і життя...». Завдяки обміну речовин забезпечуються всі прояви життя – ріст, розмноження, рух, подразнення, сталість внутрішнього середовища організму (гомеостаз), пристосування до різних умов існування.

Обмін речовин має місце і в неживій природі, проте він якісно відрізняється від обміну речовин в живому організмі. У неживій природі обмін речовин веде до руйнування тіл. Це є наслідком того, що нежива природа прагне до встановлення рівноваги з навколишнім середовищем. Живий організм, на відміну від неживих тіл, є стійкою термодинамічною нерівноважною системою, яка здатна цілеспрямовано підтримувати стан нерівноваги з навколишнім середовищем на певному рівні. Така динамічна нерівновага живим організмом підтримується за допомогою процесів катаболізму і анаболізму.

Катаболізм і анаболізм у свою чергу складаються з двох одночасно протікаючих і взаємозв'язаних процесів. Один з них – це послідовність ферментативних реакцій, в результаті яких відбувається відповідно руйнування або синтез біомолекул в кожній окремій клітині, – проміжний обмін або проміжний метаболізм. Другий процес – це перетворення енергії, пов'язане з кожною окремою ферментативною реакцією

проміжного обміну. На одних етапах катаболізму хімічна енергія запасється, на інших етапах анаболізму – витрачається. Тому не можна розглядати обмін речовин, не враховуючи при цьому перетворення енергії. Це взаємозв'язані і взаємозалежні процеси.

Вивчаючи реакції, в результаті яких відбувається розщеплення і синтез органічних речовин, необхідно аналізувати і енергетичні зміни, які супроводжують ці перетворення.

Катаболізм включає три основні стадії. На першій стадії крупні молекули харчових продуктів розпадаються на складові – будівельні блоки, число яких досить значне. Ліпіди розщеплюються до гліцерину і вищих жирних кислот, полісахариди – до гексоз або пентоз, білки – до амінокислот.

На другій стадії катаболізму з великої кількості окремих будівельних блоків утворюється невелике число сполук. Основна маса їх утворює активну форму оцтової кислоти – ацетил-КоА (на неї перетворюються гліцерин, вищі жирні кислоти, гексози, пентози і майже половина амінокислот, що утворилися на першій стадії) і невелика кількість інших сполук.

Продукти, що утворилися на другій стадії, вступають в третю стадію, на якій розпадаються до кінцевих продуктів обміну –  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ .

Процес анаболізму також включає три стадії. У цьому процесі початковими речовинами для біосинтезу крупних органічних молекул, що є складовими компонентами клітин і тканин, служать сполуки, які утворюються на третій стадії катаболізму. Іншими словами, третя стадія катаболізму є в той же час першою стадією анаболізму, тобто виконує подвійну функцію, тому її називають центральним або амфіболічним, шляхом (від грец. *αμφι* – подвійний).

Не слід думати, що анаболізм прямо протилежний катаболізму. Хоча багато реакцій катаболізму і анаболізму протікають за участю одних і тих же ферментів, існують окремі реакції, характерні тільки для біосинтезу.

Наявність двох метаболічних шляхів пояснюється різною їх енергетикою. Розщеплення органічної сполуки можна порівняти з падінням каменя з вершини гори, а його синтез – з підйомом на гору. Падаючи з гори, камінь летить майже по прямому шляху, тобто по лінії найменшого опору. Підняти ж цей камінь на місце точно по тому ж шляху не завжди можливо. Для цього необхідно пройти іншим, менш крутим обхідним шляхом.

Катаболічний і анаболічний шляхи розрізняються своєю локалізацією в клітині. Так, розщеплення вищих жирних кислот протікає в мітохондріях, а їх синтез – в цитоплазмі, і здійснюються ці два процеси за допомогою різних ферментів. Завдяки різній локалізації в клітині метаболічні шляхи можуть протікати одночасно і незалежно один від одного.

Основна сутність катаболізму полягає у вивільненні енергії, яка була зв'язана хімічними зв'язками в молекулах органічних сполук. Ці сполуки, які називають також «клітинним паливом», мають великий запас потенційної енергії завдяки високому ступеню структурної організації їх молекул. Клітина і весь організм в цілому потребують надходження енергії ззовні. Звідки ж береться початкова енергія, яка є основним джерелом життя на Землі?

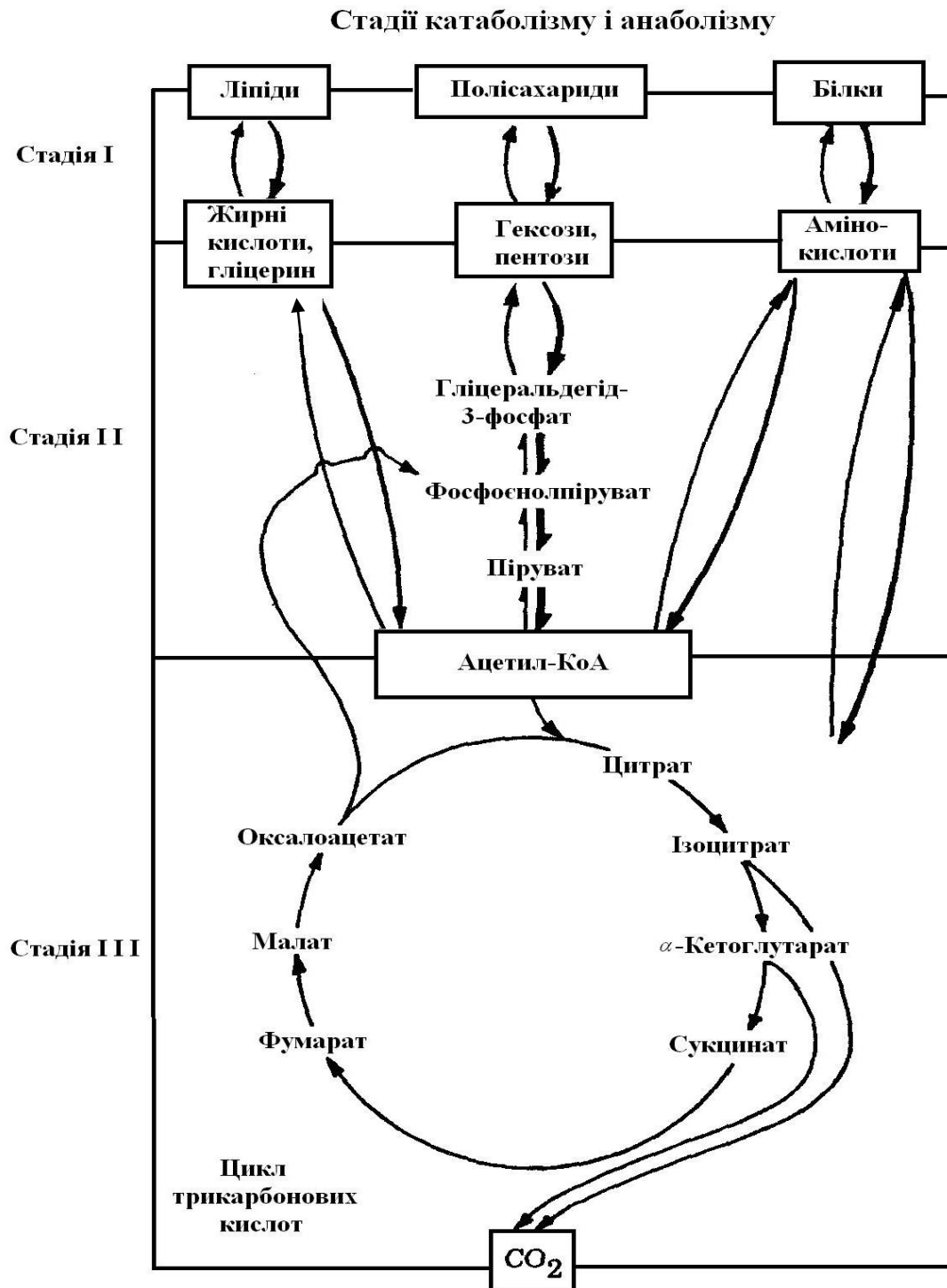
Першоджерелом енергії, що зберігається в хімічних зв'язках органічних сполук, є енергія Сонця. Проте використовувати її безпосередньо можуть тільки рослини.

Енергія сонячних променів поглинається хлорофілом зеленого листа рослин гідробіонтів і використовується в хімічних реакціях, що приводять до утворення органічних речовин. В результаті утворення цих сполук енергія сонячного світла перетворюється і запасається у вигляді потенційної хімічної енергії. Таким чином, рослини уловлюють і зв'язують величезні кількості сонячної енергії, виконуючи роль «космічного фактора».

Людина і тварини-гідробіонти використовують сонячну енергію непрямим шляхом, піддаючи окисненню синтезовані рослинами молекули органічних речовин. Кажучи про перетворення енергії живими організмами, необхідно зупинитися на деяких енергетичних поняттях.

Для процесів перетворення енергії в живій клітині зберігають своє значення основні закони термодинаміки, яким підкоряється нежива природа. Так, відповідно до другого закону термодинаміки, енергія може існувати в двох формах: у формі вільної або корисної енергії та у формі розсіяної, що не піддається використанню енергії. При будь-якій фізичній зміні системи спостерігається тенденція до розсіювання енергії, тобто до зменшення кількості вільної енергії і до зростання ентропії (розсіяної енергії, що не використовується).

Найбільш важливим показником енергетичного ефекту або коефіцієнта корисної дії реакції є значення її вільної енергії (точніше, зміна величини вільної енергії  $\Delta G$ ). *Вільна енергія* – це та енергія реакції, яка може бути перетворена на роботу.



*Рис. 1.1 – Стадії метаболізму*

З енергетичної точки зору хімічні реакції можна розділити на дві групи: екзотермічні і ендотермічні. Екзотермічні реакції протікають з виділенням енергії і мають негативне значення  $\Delta H$ . Такі реакції можуть здійснюватися самовільно. До них відносяться, наприклад, реакції гідролізу.

Ендотермічні реакції протікають з поглинанням енергії, мають позитивне значення  $\Delta H$  і можуть здійснюватися тільки в сполученні з

екзотермічними реакціями. До цієї категорії відносяться реакції синтезу, багато процесів клітини, що протікають всередині, і процеси життєдіяльності організму в цілому.

Вільна енергія, що виділяється при окисленні органічних сполук, використовується для здійснення клітиною роботи. Так, як окислення в живих організмах відбувається при постійній і невисокій температурі (живі організми, як відомо, є за своєю природою ізотермічними), вони не можуть використовувати теплоту як джерело енергії. В ході еволюції організми виробили механізми, що дозволяють використовувати хімічну енергію. Тому вільна енергія «клітинного палива» перетворюється на хімічну, яка запасється в макроергічних зв'язках органічних сполук.

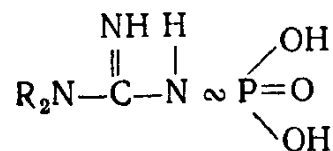
## 1.2 Основні макроергічні сполуки

Макроергічні сполуки – це речовини, що містять у складі своїх молекул багаті енергією зв'язки, які називаються макроергічними і позначаються знаком  $\infty$ . До таких сполук, що найчастіше зустрічаються в живій клітині гідробіонтів, відносяться, перш за все, аденозинтрифосфатна кислота (АТФ) і інші фосфоровмісні сполуки.

Макроергічні фосфорильовані сполуки умовно поділяються на дві групи: високоенергетичні і низькоенергетичні залежно від значення стандартної вільної енергії гідролізу макроергічних зв'язків.

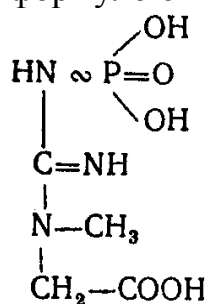
Серед тих сполук, що найчастіше зустрічаються, в клітинах організмів гідробіонтів – це є макроергічні фосфати першої групи, серед яких можна виділити чотири типи:

1. Нуклеозидполіфосфати або пірофосфати. До цього типу належать аденозинтрифосфат (АТФ) і аденозиндифосфат (АДФ), а також ди- і трифосфати інших нуклеозидів: гуанозину (ГДФ і ГТФ), цитидину (ЦДФ і ЦТФ) і уридину (УДФ і УТФ), які побудовані аналогічно АДФ і АТФ і відрізняються лише нітратними основами.
2. Амідинфосфати мають загальну формулу такого типу:

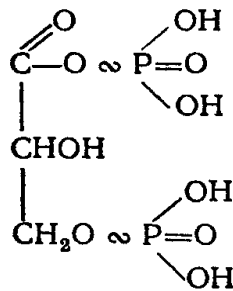
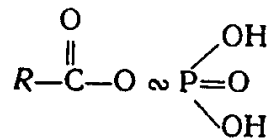


Найбільш важливим серед амідинфосфатів є креатинфосфат

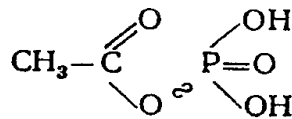
3. Ацилфосфати із загальною формулою



До найважливіших представників сполук цього типу відносяться 1,3-дифосфогліцерина кислота і ацетилфосфат:

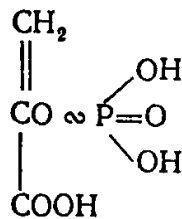


1,3-дифосфогліцерина кислота



Ацетилфосфат

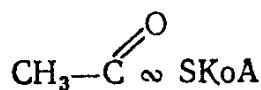
4. Єнолфосфати, серед яких найважливішою сполукою є 2-фосфоєнолпірвіноградна кислота.



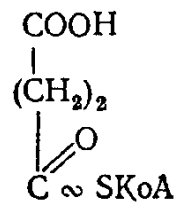
Окрім фосфатних похідних, існують також тіоефірні макроергічні високоенергетичні сполуки.

Вони утворюються в процесі активації молекул окремих карбонових кислот, наприклад оцтовою, янтарною і ін., під дією коферменту ацилювання – HS – КоА.

До них можна віднести ацетил-КоА і сукциніл-КоА – активні форми оцтової і янтарної кислот:



Ацетил-КоА



Сукциніл-КоА

У клітинах риб та багатьох гідробіонтів міститься також цілий ряд низькоенергетичних фосфорильованих сполук, найчастіше ефірів фосфатної кислоти і органічних спиртів. Як приклад низькоенергетичних фосфорильованих сполук, можна назвати глюкозо-1-фосфат, фруктозо-6-фосфат, глюкозо-6-фосфат і ін. Ці сполуки утворюються за участю ферментів, які каталізують перенесення фосфатних груп від АТФ на

акцептори фосфату. До таких ферментів відносяться, зокрема, гексокіназа, фосфофруктокіназа, гліцеролкіназа.

Серед всіх макроергічних сполук центральне місце належить аденозинтрифосфатній кислоті. Її утворення, як буде показано нижче, відбувається шляхом фосфорилування АДФ за допомогою ферментів. В результаті гідролізу пірофосфатних зв'язків АТФ вивільняється енергія і знову утворюється АДФ і неорганічна фосфатна кислота.

Таким чином, в клітині існує так званий цикл АТФ – АДФ. По рівню вільної енергії, акумульованій в макроергічних зв'язках, молекула АТФ займає проміжне положення серед різних фосфорильованих сполук. Звідси витікає, що вся функція системи АТФ – АДФ полягає в тому, щоб служити посередником – переносником фосфатних груп від високоенергетичних фосфорильованих сполук до низькоенергетичних.

Утворені шляхом фосфорилування АДФ молекули АТФ можуть легко дифундувати в ті ділянки клітини, де необхідна в даний момент енергія. В цьому відношенні АТФ є унікальною речовиною. Її називають ще універсальним рухомим джерелом хімічної енергії в клітині.

Механізми, за допомогою яких синтезується у риб АТФ, місця її синтезу, а також види фосфорилування АДФ будуть розглянуті в наступному розділі.

### **Контрольні запитання**

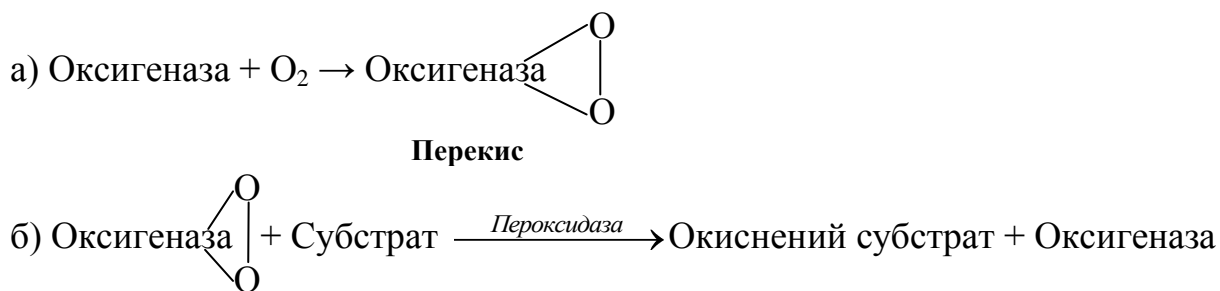
1. Що таке метаболізм і з яких стадій він складається?
2. Дайте характеристику катаболізму й анаболізму. В чому полягає їх відмінність?
3. Які сполуки називають макроергічними? Наведіть приклади.
4. Яким чином утворюються макроергічні зв'язки в молекулах?
5. Поясніть взаємозв'язок обміну речовин і енергії.

## РОЗДІЛ 2 БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ

### 2.1 Історія розвитку уявлення про біологічне окиснення

Питання про те, яким чином відбувається процес окиснення речовин в організмі, давно привертав увагу вчених. Ще А. Лавуазьє виявив, що між процесом горіння органічних речовин поза організмом і процесом дихання тварин є багато спільного. Виявилось, що при диханні, як і при горінні, з повітря поглинається кисень, і утворюються  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ , тобто в організмі відбувається процес, подібний до горіння або окиснення. Проте було незрозуміло, чому горіння речовин в організмі відбувається при низькій температурі ( $37^\circ\text{C}$ ), без полум'я і до того ж у водному середовищі, адже за звичайних умов вода припиняє горіння.

У зв'язку з цим були запропоновані ряд теорій окиснення речовин в організмі. Однією з перших була теорія К. Шенбайна. Ним був відкритий озон, здатний окиснювати деякі речовини при звичайній температурі. Оскільки озон є «активний кисень», К. Шенбайн зробив припущення про те, що кисень, який вдихається з повітрям в організмі активується. Надалі ця теорія була розвинена російським вченим А.Н. Бахом. Згідно теорії А.Н. Баха, активація кисню в організмі відбувається під дією речовин, що легко окиснюються, внаслідок чого утворюються перекисні сполуки. Такими речовинами, що легко окиснюються є оксигенази. Далі атом кисню перекису переноситься на інші, більш важко окиснюванні речовини за допомогою ферменту пероксидази. Ця теорія схематично виглядає так:



Оскільки шлях кисню до окиснюваної речовини лежить через перекис, теорія А.Н. Баха носить назву «**Перекисної теорії окиснення**».

Вивчаючи окиснення речовин в рослинах, російський біохімік В.І. Палладін встановив, що воно може протікати і при відсутності кисню, якщо в реакційному середовищі є речовини, здатні приєднувати атоми водню. Такими речовинами в рослинах є пігменти або так звані хромогени, які і були виявлені В.І. Палладіним. Приєднуючи атоми водню окиснюваних субстратів, тобто відновлюючись, вони стають безбарвними, а віддаючи його або окиснюючись, вони набувають забарвлення і перетворюються на пігменти. У безбарвні хромогени ці пігменти перетворюються в присутності кисню. На думку В.І. Палладіна, кисень



повітря не досягає субстрату і прямо з ним не взаємодіє, роль його полягає тільки в окисленні атомів водню хромогенів з утворенням молекул води. Різні речовини, що окислюються в організмі, відщеплюють водень за допомогою ферментів дегідрогенази. Таким чином відбувається процес дегідрування, який і є процесом окиснення речовин. У своїй теорії В.І. Палладін надавав велике значення кисню як акцептору водню, показавши тим самим важливу роль кисню в біологічному окисненні.

Доказом правильності теорії В.І. Палладіна з'явилися роботи Г.О. Віланда, який показав, що окиснення спиртів і альдегідів також можливе при відсутності кисню і відбувається шляхом дегідрування. На підставі цього Г.О. Віланд висловив припущення, що дегідрування субстратів і є головним процесом, що лежить в основі біологічного окиснення, і що кисень реагує безпосередньо з активованими атомами водню. Теорія окиснення речовин шляхом дегідрування або «активацією» водню окиснюваного субстрату носить назву **«теорії Палладіна-Віланда»**.

Надалі підтвердженням вірності даної теорії з'явилося відкриття в 1900-1920 рр. цілого ряду дегідрогеназ – ферментів, що віднімають водень від окиснюваних субстратів.

У 1913 р. О.Г. Варбург виявив, що невеликі кількості ціаніду майже повністю припиняють поглинання кисню дихаючими клітинами і тканинами. Оскільки ціаніди утворюють стійкі комплекси із залізом, О.Г. Варбург припустив, що в процесі окиснення речовин велику роль відіграє якийсь універсальний залізовмісний фермент, здатний переносити електрони і активувати кисень. О.Г. Варбург назвав його дихальним ферментом.

Дещо пізніше Д. Кейлін довів фундаментальну роль ще ряду залізовмісних ферментів які назвав **цитохромами**, і вони були дуже схожі на дихальний фермент Варбурга. У зв'язку з цим Д. Кейлін, сумістивши дві існуючі теорії окиснення речовин (приєднання кисню і дегідрування), показав, що процеси окиснення ряду субстратів включають як дегідрування, так і окиснення киснем. Ввесь процес окиснення субстратів є ланцюг послідовних реакцій, який починається реакціями відщеплення водню і закінчується перенесенням електронів на кисень. У зв'язку з тим, що при такому окисненні відбувається постійне поглинання кисню, цей процес окиснення субстратів називається **тканинним диханням**.

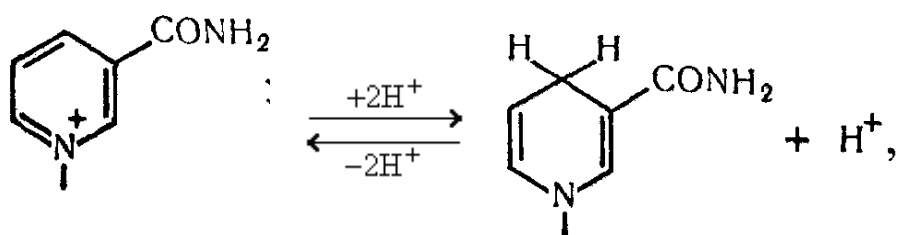
Вище викладені теорії (теорія Шенбайна-Баха про активацію кисню і теорія Палладіна-Віланда про активацію субстратів, тобто водню) лягли в основу сучасного уявлення про механізм біологічного окиснення.

## 2.2 Сучасне уявлення про механізм біологічного окиснення

Окиснення субстрату починається шляхом його дегідрування під дією ферментів дегідрогеназ. **Дегідрогенази** – їх відомо більше 150 –

складні ферменти, до складу молекул яких завжди входять коферменти. Існує дві групи дегідрогеназ, які відрізняються своїми коферментами. Ферменти першої групи містять як коферменти динуклеотиди НАД або НАДФ, тому їх називають НАД або НАДФ-залежною дегідрогеназою, Оскільки у складі цих коферментів міститься нікотинамід (водорозчинний вітамін РР), що є похідним піридину, їх називають ще піридинзалежною дегідрогеназою.

Активною частиною коферментів, що входять до складу НАД- і НАДФ-залежних дегідрогеназ, є піридинове кільце нікотинаміду. Окислені форми нікотинамідних коферментів, що позначаються НАД<sup>+</sup> (НАДФ<sup>+</sup>), відщеплюють від субстрату два атоми водню, один з яких приєднується до кільця піридину в пара-положенні по відношенню до Нітрогену:



Інший атом водню дисоціює на протон і електрон. Останній приєднується до атома Нітрогену в кільці піридину, а протон переходить в середовище у вигляді іона Н<sup>+</sup>.

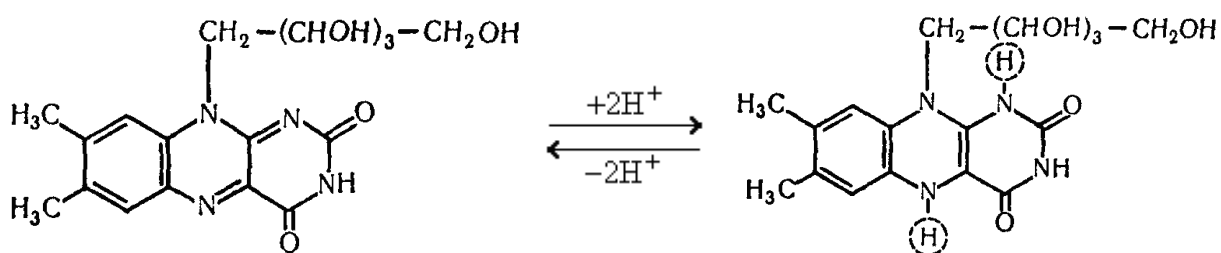
Реакції, що каталізуються піридинзалежними дегідрогеназами, скорочено можна зобразити наступним рівнянням:



Надалі утворені відновлені форми дегідрогеназ, служать субстратами для окислення їх іншою групою дегідрогеназ, так як вони не здатні передавати свої атоми водню безпосередньо на кисень.

Дегідрогеназа другої групи такої, як коферменти, містить ФМН і ФАД і називається відповідно ФМН- і ФАД-залежними дегідрогеназами. Ці дегідрогенази об'єднуються під загальною назвою **флавопротеїди**.

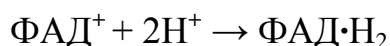
Активною частиною вказаних коферментів є ізоаллоксазинове кільце рибофлавіну (вітаміну В<sub>2</sub>), здатне обернено приєднувати атоми водню:



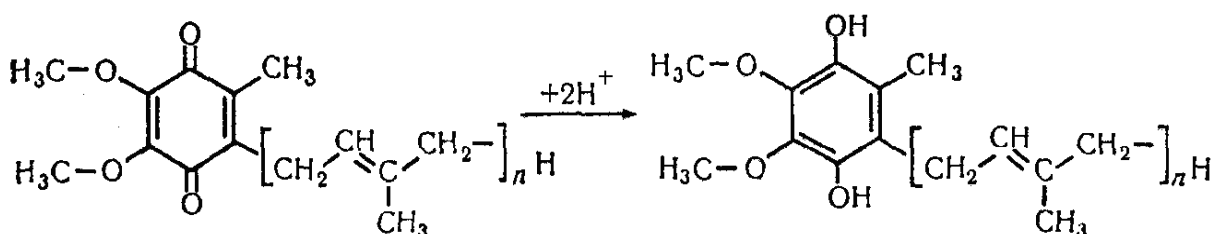
З рівняння реакції видно, що приєднанням атомів водню є пряме перенесення пари атомів водню від субстратів (ними можуть бути

розглянуті вище відновлені форми піридинзалежних дегідрогеназ) на ФМН або ФАД з утворенням відновленої форми.

Скорочено, на прикладі ФАД, це можна записати так:



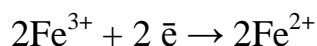
Відновлені форми більшості флавінових дегідрогеназ, так само як і піридинзалежні дегідрогенази, не окиснюються киснем. Вони передають атоми водню іншій проміжній сполуці – убіхінону (УХ), або коферменту Q (КоQ), який, приєднуючи два атоми водню, перетворюється на відновлену форму – гідрохінон:



або скорочено 
$$\text{УХ} + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{УХ}\cdot\text{H}_2$$

Дослідженнями ряду вчених встановлено, що убіхінон виконує роль човника між флавопротеїдами і системою залізовмісних ферментів, що переносять електрони і називаються цитохромами. Від убіхінону відбувається розділення шляхів руху електронів і протонів від атомів водню до кисню. По ланцюгу цитохромів, а їх відкрито і вивчено десятки, відбувається передача електронів атомів водню, які, перетворюючись на протони, підкиснюють середовище.

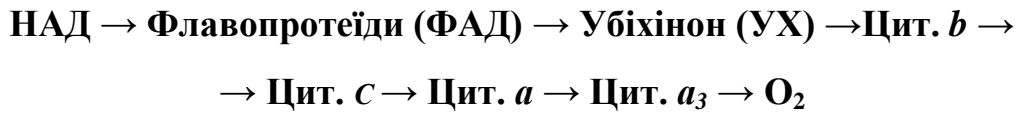
**Цитохроми** – це група залізовмісних білків, які переносять електрони в процесі тканинного дихання від убіхінону (або від флавопротеїдів) до молекулярного кисню і активують його. Свою каталітичну функцію цитохроми виконують завдяки наявності у складі їх йонів заліза. Приєднуючи електрони, цитохроми відновлюються, віддаючи їх – окиснюються, тобто в ході каталітичного процесу ступінь окиснення заліза обернено змінюється:



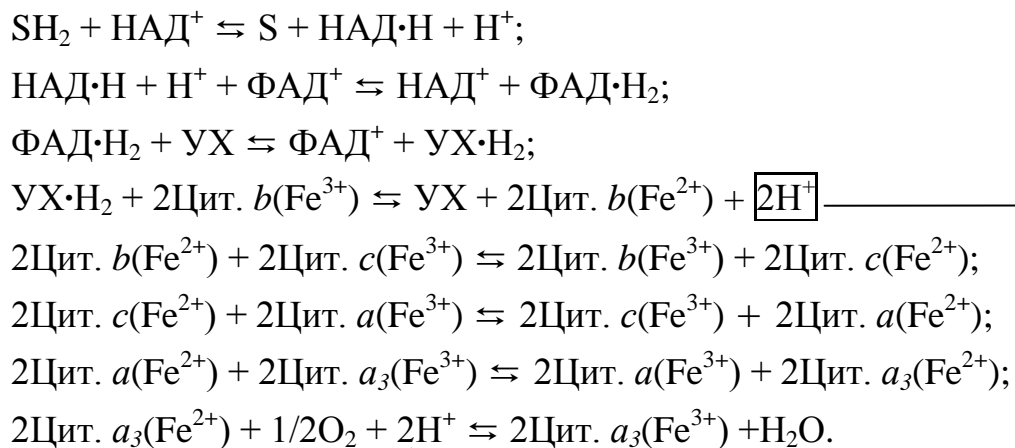
Скільки цитохромів бере участь в процесі окиснення, точно не відомо. Проте серед них добре вивчені цитохроми *b*, *c*, *a* і *a<sub>3</sub>*. Останні цитохроми (*a* і *a<sub>3</sub>*) – не що інше, як дихальний фермент Варбурга, дуже чутливий до дії ціанідів.

Таким чином, ланка цитохромів, здійснюючи перенесення електронів, розташовується в ланцюзі окислення між убіхіноном і киснем.

Піридинзалежні дегідрогенази, флавопротеїди, убіхінон і цитохроми знаходяться в мітохондріальній мембрані і міцно з нею зв'язані в перерахованому порядку, утворюючи так званий «*дихальний ланцюг*». Його можна зобразити наступною схемою:



Також окиснювальне фосфорилування можна представити такою системою рівнянь:



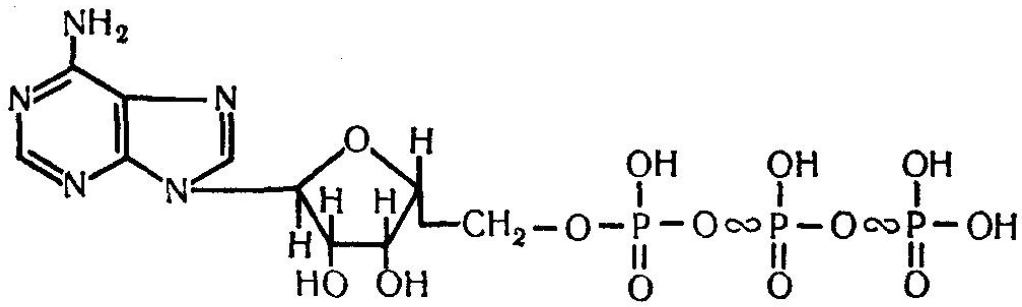
### *Схема окиснювального фосфорилування*

Для різноманітних життєвих процесів організму необхідна енергія. В ході біологічного окиснення або тканинного дихання, який ми розглянули вище, відбувається виділення вільної енергії, яка використовується в організмі в двох напрямках: частина її споживається для різних реакцій біосинтезу, інша частина використовується для підтримки постійної температури тіла, тобто перетворюється на теплоту.

Для того, щоб вільна енергія окиснення субстратів могла бути використаною для реакцій синтезу, скорочення м'язів та виконання іншої роботи, необхідно, щоб вона перейшла в доступну для цього форму.

На початку 30-х років академік В.А. Енгельгардт висловив ідею про те, що при кисневому диханні відбувається фосфорилування аденозиндифосфатної кислоти (АДФ) з утворенням аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ). Пізніше, в 1939-1940 рр., радянський біохімік В.А. Беліцер встановив, що при окисненні різних субстратів, зокрема янтарної і лимонної кислот, відбувається споживання неорганічної фосфатної кислоти і утворення АТФ.

Аденозинтрифосфатна кислота є універсальним рухомим джерелом хімічної енергії в клітинах. Ця енергія зосереджується, або акумулюється, в пірофосфатних хімічних зв'язках молекул АТФ:



Аденозин

Аденозинмонофосфорна кислота (АМФ)

Аденозиндифосфорна кислота (АДФ)

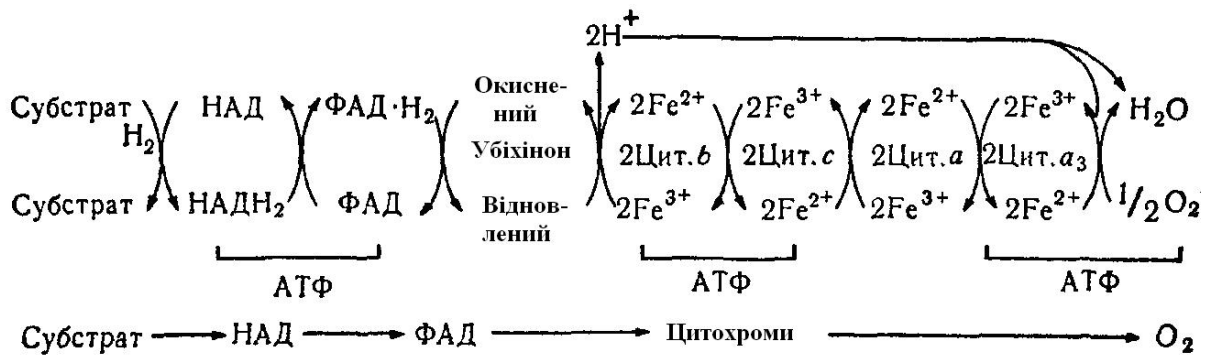
Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ)

Кількість енергії, що акумулюється в одному макроергічному зв'язку АТФ, складає 33,5-41,9 кДж. При гідролізі АТФ хімічна енергія макроергічних зв'язків вивільняється і може бути використана для різних життєвих процесів.

Таким чином, вільна енергія окиснення субстратів перетворюється на доступну для організму хімічну форму, акумульовану в пірофосфатних зв'язках АТФ, молекули якої є формою накопичення цієї енергії.

Для здійснення процесу фосфорилування, тобто сполучення АДФ з неорганічною фосфатною кислотою, неорганічний фосфат повинен бути активований. Джерелом енергії для його активації служить енергія окиснення субстратів. Таким чином, процес фосфорилування АДФ, що супроводжується утворенням АТФ, відбувається спряжено з процесом окиснення, тому називається окиснювальним фосфорилуванням. Саме таким шляхом в організмі синтезується значна кількість АТФ. У цьому процесі бере участь дихальний ланцюг ферментів, за допомогою яких атоми водню і електрони, що відняли фермента від субстратів, передаються на кисень. Сам же субстрат в цьому процесі участі не приймає.

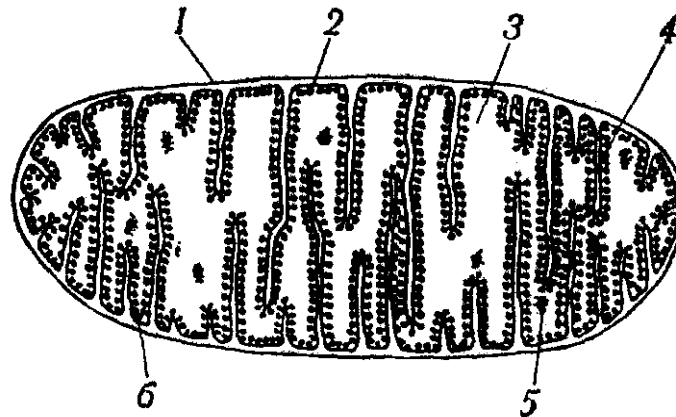
Як показав В.А. Беліцер, при перенесенні однієї пари електронів (або двох атомів водню) від субстрату до кисню утворюється три молекули АТФ. В даний час відомо, в яких місцях дихального ланцюга відбувається активування неорганічного фосфату і фосфорилування АДФ. Перше активування відбувається на ділянці між НАД і флавопротеїдом, друге – між цитохромами *b* і *c* і третє – між цитохромом *a<sub>3</sub>* і молекулярним киснем:



### Ланцюг клітинного окиснення і місця фосфорилування АДФ

## 2.3 Мітохондрії, їх будова і функції

Сукупність реакцій дихального ланцюга і процес окиснювального фосфорилування відбуваються в мітохондріях – субклітинній органелі специфічної будови.



**Рис. 2.1 – Будова мітохондрії:**

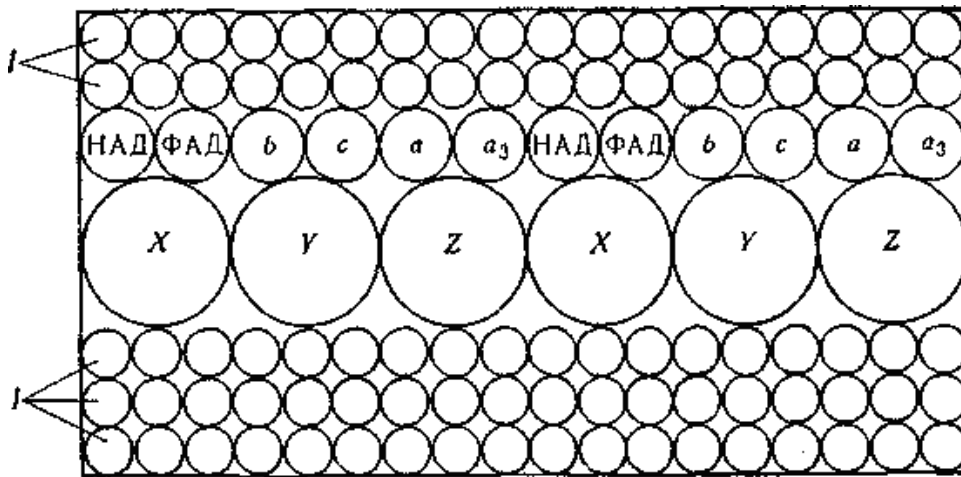
1 – зовнішня мембрана; 2 – внутрішня мембрана; 3 – матрикс; 4 – кристи;  
5 – внутрішньомітохондріальні тільця; 6 – частинки внутрішньої мембрани (8,0-9,0 нм)

Зовнішня мембрана гладенька, вона ніби обтягує і формує мітохондрію. Внутрішня мембрана утворює перпендикулярні до поверхні мембрани численні складки або випинання, які називаються кристами, які проникають в тіло мітохондрій досить далеко, досягаючи навіть протилежної стінки (рис. 2.1).

Кількість мітохондрій в клітині коливається від декількох сотень до декількох десятків тисяч. Розміри і форма мітохондрій різні залежно від типу клітин. Вони бувають циліндричної, сферичної або ниткоподібної форми, а також пластинчастої і зірчастої форм. Проте мітохондрії, виділені з різних джерел, мають багато спільного. Оболонка цієї органели складається з двох мембран – зовнішньої і внутрішньої.

Завдяки наявності крист внутрішня мембрана має дуже велику протяжність. Внутрішній простір мітохондрій заповнений рідиною, яка

називається матриксом. Мембрани складаються на  $\frac{1}{3}$  з ліпідів і на  $\frac{2}{3}$  – з білків, головним чином структурних. Близько 25% загального білка внутрішньої мембрани складають білки ферментів, які здійснюють перенесення електронів і процеси фосфорилування.



**Рис. 2.2 – Схематичне зображення будови поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій:**

1 – молекули мембранних білків; НАД, ФАД, цитохроми *b*, *c*, *a*,  $a_3$  – ансамбль переносників електронів; X, Y, Z – молекули ферментів, відповідальних за синтез АТФ

Цими ферментами є НАД-залежні дегідрогенази, флавопротеїди, цитохроми *b*, *c*, *a* і  $a_3$ . Останнім часом встановлено, що ферменти мітохондрій згруповані в компактні агрегати, з молекулярною масою 1 млн, які називаються дихальними ансамблями (рис. 2.2).

Дихальні ансамблі вмонтовані впоперек внутрішньої мембрани мітохондрій і рівномірно розподілені в ній. Кількість таких ансамблів в кожній мітохондрії складає 5000-10000. Слід зазначити, що функціональна активність цих ансамблів виявляється тільки в зв'язку їх з мембраною мітохондрій. Відділення їх від мембрани приводить до втрати здатності до зв'язаного фосфорилування, хоча вони і здатні переносити електрони. Без мембрани окремі ферменти дихального ланцюга стають роз'єднаними, розташовуються хаотично і безсистемно, внаслідок чого втрачають здатність утилізувати енергію, що виділяється при окисненні. У зв'язку з цим вважають, що функції мітохондрій абсолютно унікальні. Оскільки саме в них відбувається в основному синтез макроергічних сполук, мітохондрії називають ще «силовими станціями» клітини.

Не слід думати, що будь-яке окиснення субстратів в живих системах супроводжується фосфорилуванням. Передача атомів водню і електронів ферментами дихального ланцюга і пов'язане з цим фосфорилування АДФ здійснюється в середині мітохондрії, на її внутрішній мембрані, де окремі ферменти ланцюга переносять водень і електрони сполучені в строго певному порядку, утворюючи своєрідний комплекс. Саме таке структурне

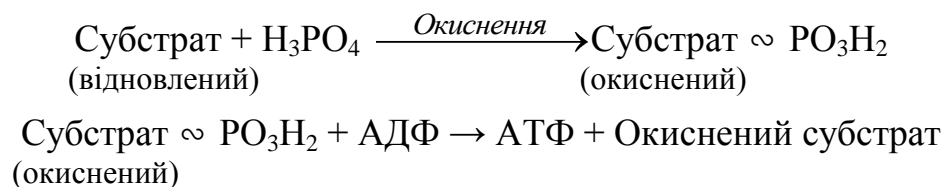
поєднання ферментів з мембраною забезпечує використання енергії окиснення.

Процес передачі атомів водню і електронів відбувається і на поверхні мітохондрій, і в гіялоплазмі за участю тих же ферментів, що і окислення, пов'язане з фосфорилуванням. Проте внаслідок того, що ці ферменти не зв'язані мітохондріальною мембраною, вони розміщені хаотично і тому окиснення тут не супроводжується активацією неорганічного фосфату. В цьому випадку енергія окиснення перетворюється на теплоту і такий процес називається вільним окисненням.

В даний час встановлено, що процеси окиснювального фосфорилування і вільного окиснення в клітинах і в організмі взаємозв'язані. За певних умов окиснювальне фосфорилування може перемикається на вільне окиснення. Таке перемикання можна спостерігати при охолодженні організму, коли зниження температури приводить до відокремлення ферментів окиснювального фосфорилування і воно переходить у вільне окиснення для посилення продукції теплоти.

На закінчення потрібно сказати, що зв'язане окиснювальне фосфорилування є основним, але не єдиним способом синтезу АТФ в органах і тканинах тваринного організму. Невелика кількість АТФ утворюється шляхом так званого субстратного фосфорилування. В цьому випадку активування неорганічного фосфату відбувається за участю самого субстрату. Тому таке фосфорилування часто називають фосфорилуванням на рівні субстрату, щоб відрізнити його від реакцій фосфорилування, що протікають за участю дихального ланцюга.

При субстратному фосфорилуванні між субстратом і неорганічним фосфатом спочатку утворюється макроергічний зв'язок за рахунок окиснення субстрату. Енергія його окиснення передається залишку фосфатної кислоти. Активований таким чином неорганічний фосфат передається на АДФ з утворенням АТФ:



Субстратне фосфорилування – дуже давній спосіб біосинтезу АТФ. Він з'явився у організмів, коли на Землі не було кисню, тобто в анаеробних умовах. Проте клітини тваринного організму зберегли здатність синтезувати АТФ шляхом субстратного фосфорилування і здійснюють його при дефіциті кисню в тканинах. З прикладами субстратного фосфорилування ми ознайомимося в наступному розділі.



## Контрольні запитання

1. В чому полягає біологічна функція мітохондрій в обмінних процесах у клітинах гідробіонтів?
2. Як відбувається біологічне окислення в клітинах?
3. Опишіть біохімічне фосфорилування в організмах гідробіонтів.
4. Мітохондрії, їх будова і функції.
5. Що називають «дихальним ланцюгом», які його функції?
6. Як відбувається механізм процесів окиснення.
7. В чому полягає роль АТФ і АДФ в окиснювальних процесах?
8. Будову й біохімічну роль цитохромів.
9. Теорії Шейбаняна-Баха, Палладіна-Віланда та сучасне уявлення про механізм біологічного окиснення.
10. В чому полягає суть субстратного фосфорилування і яке його біохімічне значення для гідробіонтів?

## РОЗДІЛ 3 ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ

### 3.1 Переварювання вуглеводів

Вуглеводи займають дуже важливе місце в живленні всіх тварин, в тому числі людини і тварин-гідробіонтів. Вони складають велику частину (близько 60-70%) харчового раціону (у риб 85-90%) і є основним джерелом енергії, необхідної організму для здійснення різноманітних функцій. Тому кількість вуглеводів, як основного енергетичного матеріалу риб і інших гідробіонтів, повинна збільшуватися в раціоні в міру посилення біологічного навантаження.

Джерелом вуглеводів для риб і тварин-гідробіонтів є продукти рослинного походження – вродості, насіння, коріння. Основним вуглеводом цих продуктів є крохмаль і в незначній кількості – клітковина. З харчовими цукрами риби отримують переважно сахарозу і фруктозу.

Проте не всі вуглеводи засвоюються організмом однаковою мірою. Клітковина, наприклад, не перетравлюється травними соками. Вона лише частково розщеплюється за допомогою бактерій в товстому відділі кишківника до дисахариду целобіози і моносахариду глюкози. Тут же мікроорганізми використовують клітковину для біосинтезу вітамінів групи К.

Клітковина необхідна як стимулятор секреторної і моторної функцій травного каналу і для формування калу, тому вона є важливою складовою частиною харчового раціону. Проте надмірне потрапляння клітковини в організм викликає посилення перистальтики кишківника і їжа проходить через травний канал дуже швидко. В результаті цього харчові продукти не повністю перетравлюються і всмоктуються, значна частина їх потрапляє в кал і виділяється з організму невикористаною. Разом з цим при підвищеній кількості клітковини в харчовому раціоні в товстому відділі кишківника посилюються процеси бродіння, відбувається скупчення газів, що може привести до серйозних ускладнень в процесі травлення.

Такі полісахариди, як крохмаль і глікоген, що поступають з їжею, заздалегідь піддаються розщепленню в травному каналі під дією певних ферментів. В результаті розщеплення утворюються моносахариди, які потім легко асимілюються тканинами організму.

Процес переварювання вуглеводів (крохмалю і дисахаридів) у риб та інших тварин-гідробіонтів частково починається вже в ротовій порожнині під дією двох ферментів, що містяться у складі слини, – амілази і  $\alpha$ -глюкозидази (мальтази). Амілаза розщеплює крохмаль,  $\alpha$ -глюкозидаза – мальтозу. Амілаза слини є активнішою в порівнянні з мальтазою, тому з крохмалю утворюються переважно великі фрагменти його молекул – декстрини, що мають солодкий смак, і лише незначна кількість мальтози і глюкози.

Оскільки у риб нерозвинені або відсутні зуби, в ротовій порожнині їжа довго не затримується, подальше розщеплення вуглеводів продовжується в наступних відділах травного каналу. У шлунку немає ферментів, що розщеплюють вуглеводи. До того ж, ферменти слини припиняють свою дію в шлунку, де реакція середовища кисла, а оптимум дії цих ферментів лежить в нейтральному або слабкокислому середовищі.

У кишківнику, і в порожнині тонкої кишки, під дією ряду ферментів підшлункової залози і кишкового соку відбувається остаточне розщеплення вуглеводів до моносахаридів. Так,  $\alpha$ -амілаза розщеплює крохмаль і декстрини до мальтози,  $\alpha$ -глюкозидаза розщеплює мальтозу на дві молекули глюкози. Під дією  $\beta$ -галактозидази (лактази) кишкового соку лактоза розщеплюється на глюкозу і галактозу,  $\beta$ -фруктофуранозидаза (сахараза) розщеплює сахарозу на глюкозу і фруктозу.

Моносахариди, що утворилися, добре розчинні у воді, – глюкоза, фруктоза, галактоза – є тими простими цукрами, які всмоктуються стінкою кишок і через капіляри кишкових ворсинок потрапляють в кров'яне русло. Під час всмоктування частина моносахаридів (фруктоза, галактоза і маноза) перетворюються на глюкозу. Таким чином з кишок в кров потрапляє переважно глюкоза і лише в незначних кількостях – фруктоза, галактоза і маноза. З потоком крові вони потрапляють в печінку і інші органи і тканини. Частина глюкози затримується в печінці і використовується головним чином для біосинтезу глікогену і інших складних вуглеводів, частина перетворюється на жири і окиснюється в тканинах. За нормальних умов на синтез глікогену використовується 3-5% глюкози, 30-35% її перетворюється на жири, а основна маса – 60-70% – окиснюється до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  з виділенням енергії.

Невелика кількість глюкози є обов'язковою складовою частиною крові. У нормі це складає до 120 міліграма %. Цей рівень підтримується, не дивлячись на постійне споживання глюкози тканинами і періодичне надходження її з кишок після їжі. Головна роль в підтримці постійної концентрації глюкози в крові належить печінці. При недостатній кількості глюкози в крові під впливом нервових імпульсів, що йдуть з центральної нервової системи, частина глікогену печінки розщеплюється, підвищуючи тим самим рівень глюкози в крові. Цей процес називають «мобілізацією» глікогену.

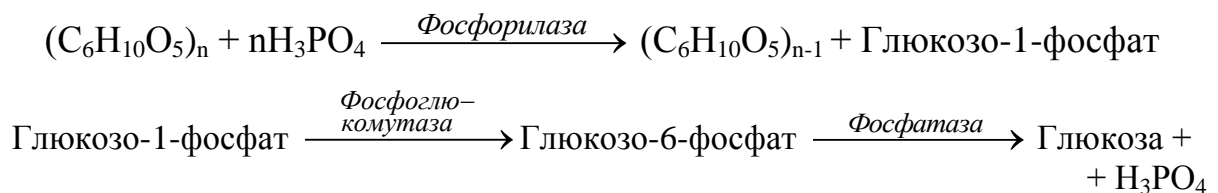
У вищих тварин-гідробіонтів регуляторну роль в підтримці постійного рівня глюкози в крові центральна нервова система здійснює не тільки шляхом прямої дії на печінку, але і через ендокринні залози, серед яких найбільше значення мають надниркові і підшлункова залоза. У мозковій речовині надниркових залоз утворюється адреналін, підвищений вміст якого в крові стимулює розщеплення глікогену в печінці. Підшлункова залоза виробляє гормон інсулін. Підвищене виділення цього гормону в кров супроводжується зниженням глюкози в крові. Таким

чином, інсулін діє протилежно адреналіну – він затримує розпад глікогену в печінці і сприяє відкладенню його в м'язах. Окрім інсуліну, в підшлунковій залозі виробляється ще один гормон – глюкагон, дія якого протилежна інсуліну.

Істотний вплив на рівень глюкози в крові надає і ряд інших гормонів: соматотропін, кортикостерон, тироксин. Всі ці гормони викликають підвищення змісту глюкози в крові, у зв'язку з чим їх називають діабетогенними (від назви захворювання «діабет», супроводжуваного підвищеним вмістом цукру в крові в результаті порушення функції підшлункової залози, що продукує інсулін).

Концентрація глюкози в крові може збільшуватися до 160-180 міліграма % при вживанні з їжею великої кількості вуглеводів. Це явище носить назву аліментарної або харчової гіперглікемії, яка супроводжується виділенням глюкози з сечею, тобто глюкозурією.

Із сказаного вище виходить, що надходження глюкози в кров відбувається в основному двома шляхами – розщепленням глікогену в печінці і всмоктуванням простих цукрів з кишок після їжі. Утворення глюкози з глікогену відбувається не прямим його розщепленням, а за допомогою ферментів шляхом приєднання до нього фосфатної кислоти. При цьому від глікогену послідовно відщеплюються залишки глюкози у вигляді фосфатних ефірів, які потім розщеплюються на глюкозу і фосфатну кислоту:



Невелика кількість глюкози утворюється також шляхом гідролітичного розщеплення глікогену, проте цей шлях має другорядне значення.

### 3.2 Анаеробний шлях обміну вуглеводів

Перетворення вуглеводів, головним чином глюкози, в тканинах риб і вищих тварин-гідробіонтів може відбуватися двома шляхами – анаеробним і аеробним.

**Бродіння.** Найпростішим способом окиснення органічних речовин, в основному вуглеводів, є бродіння – процес утворення енергії шляхом окиснення глюкози і інших субстратів в безкисневому середовищі, тобто в анаеробних умовах. Як акцептор електронів в цьому процесі виступає яка-небудь органічна молекула, яка утворюється в ході самого бродіння. Тому з хімічної точки зору бродіння – внутрішній окиснювально-відновний процес. Бродіння, як проста форма біологічного окиснення, з'явилося на

Землі, в атмосфері якої був відсутній кисень. Тому перші живі організми, що з'явилися на Землі, виробили спеціальні механізми, за допомогою яких вони витягували енергію, необхідну для їх життєдіяльності, заключену в хімічних зв'язках молекул органічних речовин.

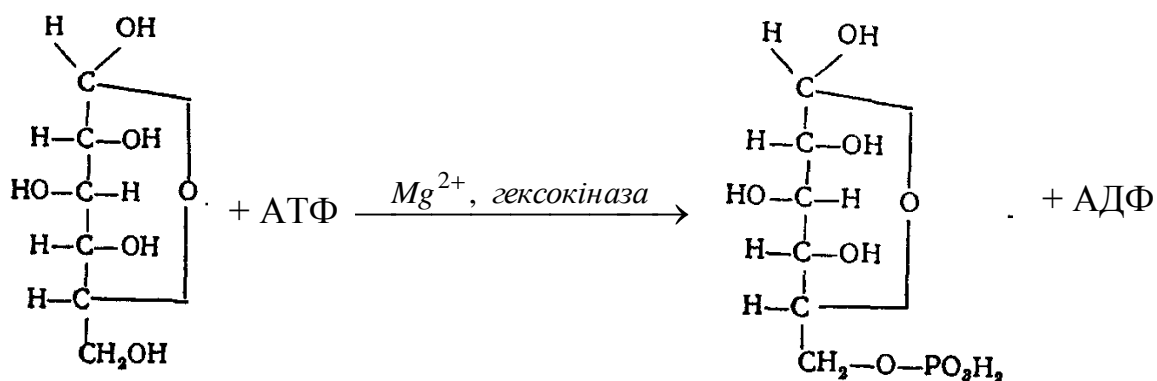
Залежно від кінцевого продукту, що утворюється в ході зброджування глюкози, розрізняють молочнокисле, спиртове, оцтовокисле, пропіоновокисле і інші види бродіння. Найбільш важливу роль серед них відіграють два тісно пов'язаних між собою процеси.

**1. Молочнокисле бродіння**, при якому з шестикарбонової молекули глюкози як кінцевий продукт утворюються дві молекули молочної кислоти, властиве багатьом мікроорганізмам, а також клітинам більшості вищих тварин, у тому числі і людини, що зберегли здатність окиснювати глюкозу таким примітивним способом. Молочнокисле бродіння зазвичай називають *гліколізом* (від греч. *γλυκύξ* – солодкий).

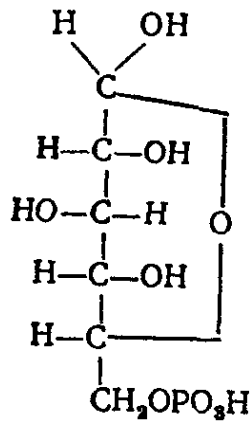
**2. Спиртове бродіння** супроводжується розщепленням молекули глюкози на дві молекули етилового спирту і дві молекули оксиду карбону (IV)  $\text{CO}_2$ . Цей процес каталізується тими ж ферментами, що і гліколіз, за винятком останньої реакції, в результаті якої трикарбонові фрагменти руйнуються до двокарбонової сполуки – етанолу.

**Гліколіз і глікогеноліз.** Механізм цих процесів в даний час добре вивчений. Встановлена послідовність окремих стадій, виділено в чистому вигляді багато ферментів, встановлені пункти окиснення і зв'язане з ними фосфорилування АДФ з утворенням АТФ, а також енергетика цих процесів.

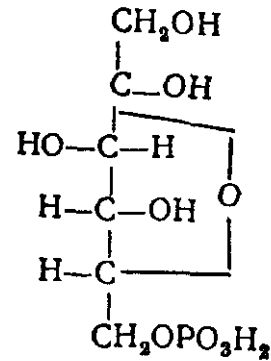
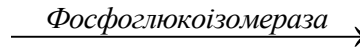
Гліколіз складається з двох стадій. Перша стадія починається реакцією фосфорилування глюкози за рахунок АТФ. Ця реакція, в результаті якої нейтральна молекула глюкози активується для участі в наступних етапах гліколізу, ніби запускає в хід гліколіз. Вона каталізується ферментом гексакіназою у присутності іонів  $\text{Mg}^{2+}$ :



В результаті фосфорилування глюкози утворюється глюкозо-6-монофосфат, який перетворюється на фруктозо-6-монофосфат. Каталізує цю реакцію фосфоглюкоізомераза:

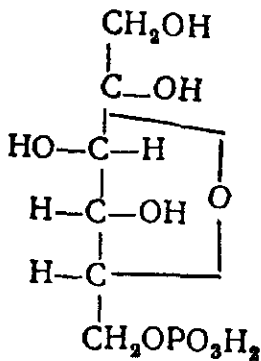


Глюкозо-6-монофосфат

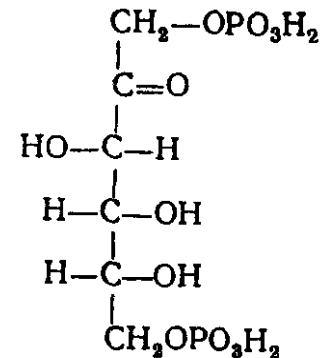
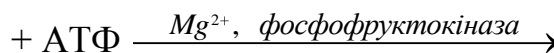


Фруктозо-6-монофосфат

На наступному етапі здійснюється друге фосфорилування, в результаті якого утворюється 1,6-фруктозодифосфат. В ході цієї реакції використовується ще одна молекула АТФ. Ця друга «пускова» реакція процесу гліколізу здійснюється за участю ферменту фосфофруктокінази і іонів  $\text{Mg}^{2+}$ :

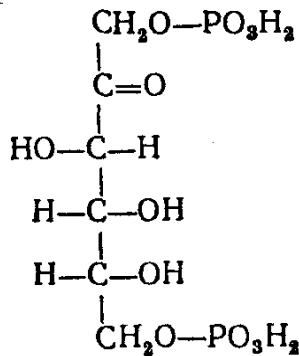


Фруктозо-6-монофосфат

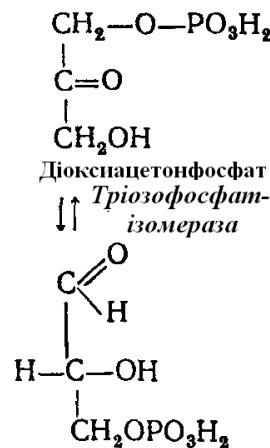
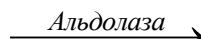


Фруктозо-1,6-дифосфат

Фруктозо-1,6-дифосфат, що утворився, розщеплюється ферментом *альдолазою* на дві фосфотріози – діоксиацетонфосфат і гліцераальдегід-3-фосфат:



Фруктозо-1,6-дифосфат



Гліцераальдегід-3-фосфат

Утворенням двох фосфотріоз, які за участю тріозофосфатізомерази можуть взаємно перетворюватися одна на одну, закінчується перша стадія гліколізу.

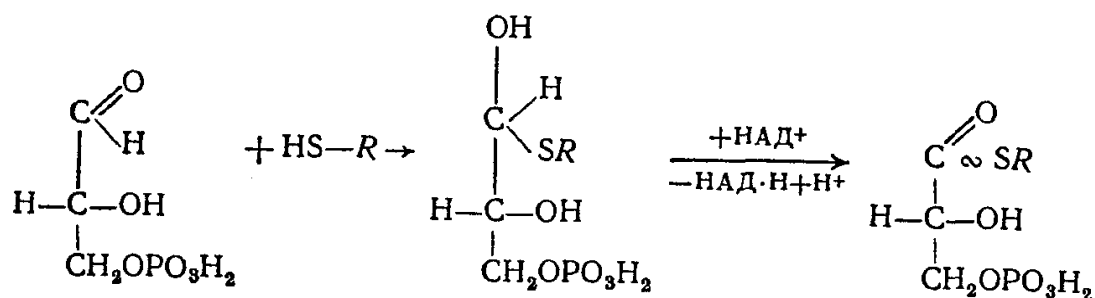
Таким чином, перша стадія гліколізу характеризується утворенням тріозофосфатних ефірів. На цій стадії не відбувається ніяких окиснювальних реакцій і не виділяється енергія. Навпаки, в результаті фосфорилування глюкози і фруктозо-6-монофосфату витрачається енергія двох молекул АТФ. Необхідно також знати, що реакції фосфорилування вказаних субстратів протікають за допомогою двох регуляторних, або аллостеричних, ферментів – гексокінази і фосфофруктокінази. Їх регуляторна роль полягає в тому, що при низькій концентрації АТФ в клітині ці ферменти пускають в хід гліколіз, і навпаки, при високому вмісті АТФ гексокіназа і фосфофруктокіназа знаходяться в клітині в неактивному стані, тобто енергія клітині в даний момент не потрібна.

Друга стадія гліколізу починається реакцією окиснення гліцеральдегід-3-фосфату. Ця реакція є одним з найбільш важливих етапів гліколізу, оскільки в результаті окиснення альдегідної групи гліцеральдегід-3-фосфату звільняється енергія, що зберігається у формі високоенергетичного окисненого продукту цієї реакції 1,3-дифосфогліцерату. Механізм окиснення гліцеральдегід-3-фосфату детально вивчений. Його вважають одним з найбільш важливих відкриттів в біології, так як вперше в історії біохімії був розкритий ферментативний і хімічний механізм, за допомогою якого енергія, що звільняється в ході окиснення органічних молекул, може запасатися в молекулах АТФ і використовуватися організмом.

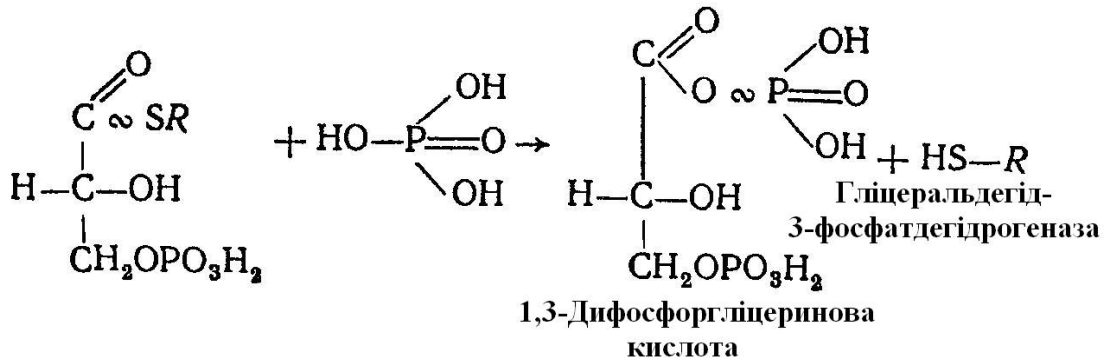
Каталізує цю реакцію фермент гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа, активною частиною якої є сульфгідрильна або тіолова група  $\text{HS} - \text{R}$ , а також кофермент  $\text{НАД}^+$ .

Процес окиснення гліцеральдегід-3-фосфату і утворення АТФ складається з декількох етапів.

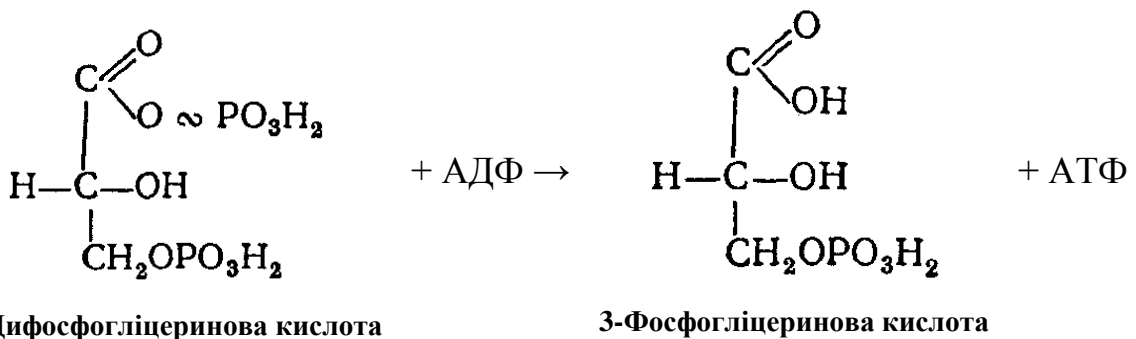
Спочатку фермент зв'язується своєю тіоловою групою з гліцеральдегід-3-фосфатом, утворюючи тіоефірну сполуку, яка окиснюється коферментом  $\text{НАД}^+$  (відбувається відщеплення двох атомів водню і відновлення  $\text{НАД}^+$  до  $\text{НАД} \cdot \text{H} + \text{H}^+$ ). Енергія цього окиснення зосереджується в карбоксилтіоловому макроергічному зв'язку:



Нестійка макроергічна сполука, що утворилася при цьому, взаємодіє з фосфатною кислотою:



В результаті цієї реакції енергія карбоксил-тіолового макроергічного зв'язку зосереджується в карбоксил-фосфатному макроергічному зв'язку 1,3-дифосфогліциринової кислоти, потім передається на фосфатну кислоту, внаслідок чого вона стає активованою і здатна вступати в реакцію фосфорилування АДФ з утворенням АТФ. Такий механізм утворення АТФ носить назву субстратного фосфорилування, або фосфорилування на рівні субстрату, і протікає при участі субстрату, здатного окиснювати:



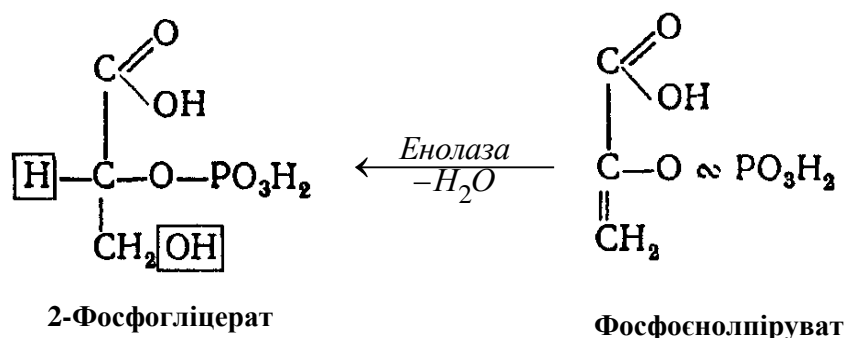
За допомогою ферменту фосфогліцеромутази 3-фосфогліциринова кислота перетворюється на 2-фосфогліциринову:



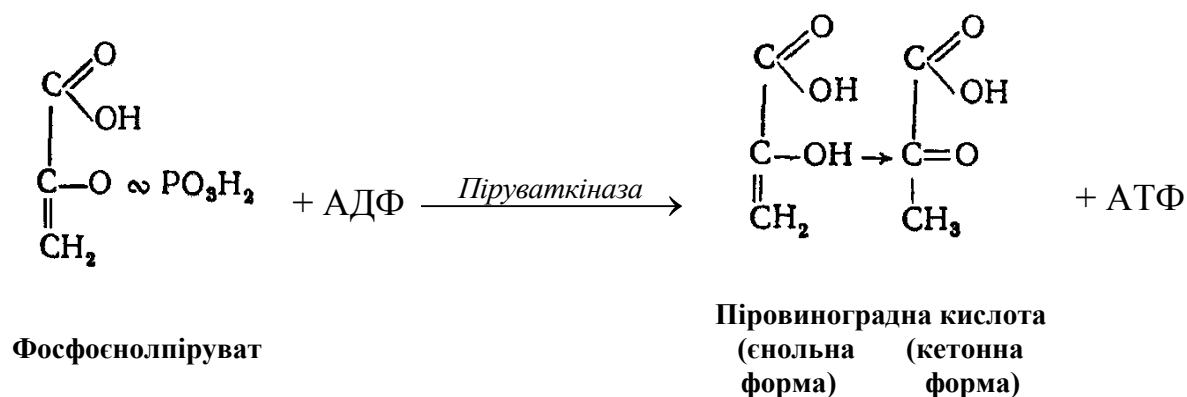
Фосфогліциринова кислота під дією енолази втрачає молекулу води, перетворюючись на фосфоенолпіруват. Це друга реакція в процесі гліколізу, в результаті якої утворюється високоенергетичний зв'язок. Відщепленням молекули води є внутрішньомолекулярний окиснювальний-



відновний процес, що супроводжується перерозподілом енергії всередині молекули. Вона ніби зосереджується біля другого атома карбону, де знаходиться залишок неорганічної фосфатної кислоти, внаслідок чого утворюється макроергічний зв'язок, енергія якого використовується на активування фосфатної кислоти:



Під дією піруваткінази залишок активованої фосфатної кислоти переноситься від фосфоенолпірувату на АДФ з утворенням АТФ і піровиноградної кислоти, тобто здійснюється друга реакція фосфорилування АДФ на рівні субстрату:



Завершальною реакцією другої стадії, а також всього процесу гліколізу є відновлення піровиноградної кислоти до молочної під дією лактатдегідрогенази. Джерелом атомів водню служить відновлена форма кофермента НАД<sup>+</sup> – НАДН·Н<sup>+</sup>, що утворився при окисненні гліцеральдегід-3-фосфату (на початку другої стадії гліколізу):



Утворенням молочної кислоти завершується друга стадія гліколізу, а разом з тим і весь процес перетворення глюкози в анаеробних умовах.

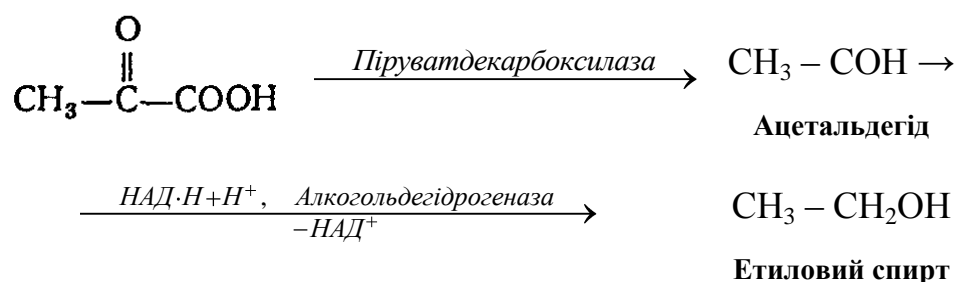
З наведених вище рівнянь виходить, що друга стадія, на відміну від першої, характеризується реакціями окиснення, в результаті яких енергія, що виділяється, запасається в макроергічних зв'язках молекул АТФ. Ця енергія надалі може бути використана клітиною і організмом в цілому для процесів життєдіяльності.

Розглядаючи весь процес гліколізу, неважко відмітити, що анаеробне окиснення вуглеводів має ряд характерних особливостей. По-перше, воно протікає багатоступінчато. Це забезпечує поступове вивільнення енергії субстратами і її засвоєння.

По-друге, енергія, що вивільняється в процесі гліколізу, використовується не безпосередньо для тих або інших процесів, а запасується спочатку в макроергічних фосфатних зв'язках молекул АТФ.

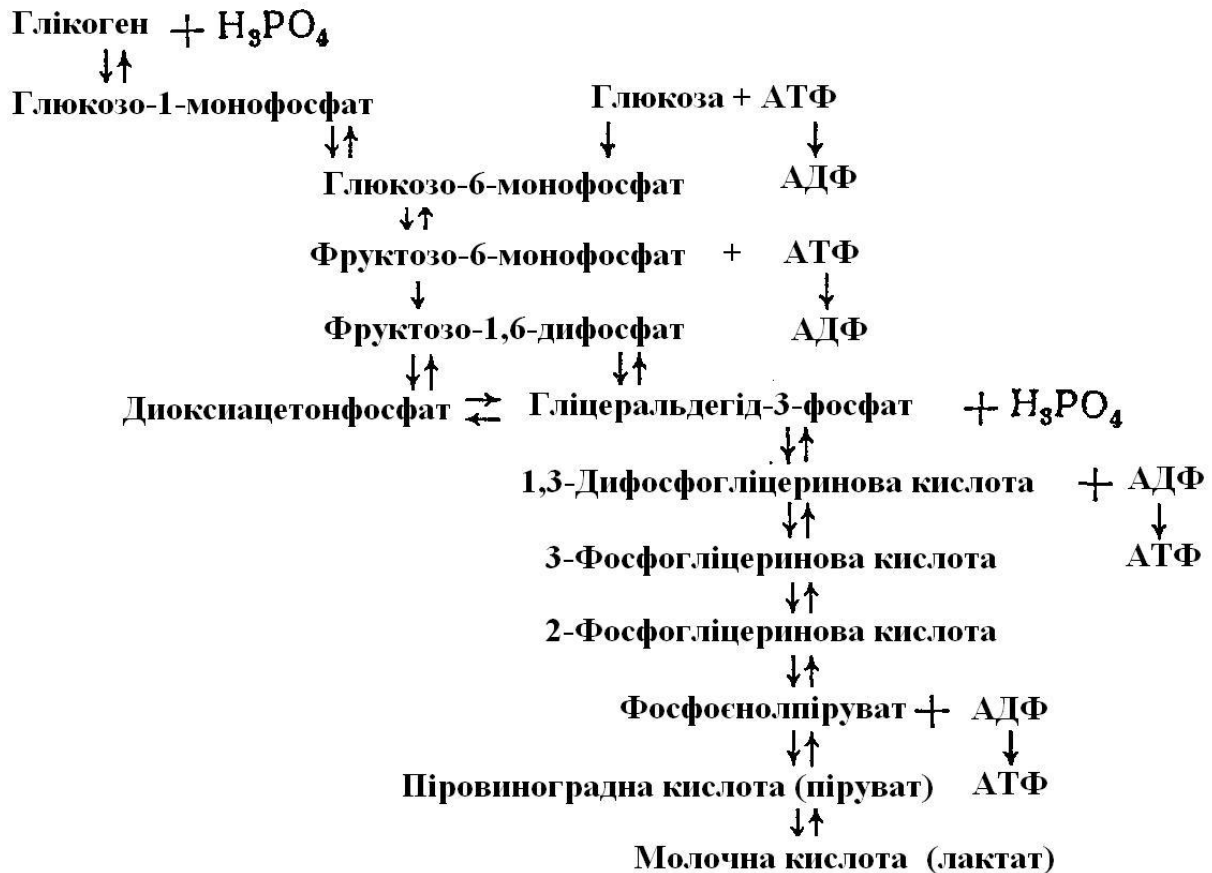
І по-третє, активування неорганічної фосфатної кислоти і реакція фосфорилування АДФ з утворенням АТФ здійснюються за рахунок енергії внутрішнього окиснювально-відновного процесу гліколізу між гліцеральдегід-фосфатом і пірвіноградною кислотою. Таким чином, ці реакції свідчать про те, що гліколіз, як один з видів бродіння, є внутрішнім окиснювально-відновним процесом.

Аналогічним чином і за участю тих же ферментів протікає і **спиртове бродіння**. Виняток становлять тільки останні дві реакції: пірвіноградна кислота під дією пірватдекарбоксілази перетворюється на оцтовий альдегід, який під впливом відновленого кофермента НАД·Н + Н<sup>+</sup> і алкогольдегідрогенази відновлюється до етилового спирту. Схему поступового перетворення пірвіноградної кислоти на етанол можна зобразити в такому вигляді:



Для молочнокислого бродіння як початкова (вихідна) речовина може використовуватися глікоген. В цьому випадку анаеробне окиснення називають глікогенолізом. Як і при гліколізі, першою реакцією глікогенолізу є утворення глюкозофосфатних ефірів. Проте спочатку під дією фосфорилази від глікогену відщеплюються залишки глюкозо-1-монофосфату, який за допомогою ферменту фосфоглюкомутази перетворюється на глюкозо-6-монофосфат – початковий субстрат для подальших перетворень в ході гліколізу. Надалі протікають реакції, розглянуті в процесі гліколізу.

Схему анаеробного окиснення глюкози і глікогену (гліколізу і глікогенолізу) можна представити таким чином:



В ході анаеробного окиснення глюкози з кожної її молекули на першій стадії утворюється дві фосфотріфози – диоксиацетонфосфат і гліцеральдегід-3-фосфат. На другій стадії окисненню піддається гліцеральдегід-3-фосфат, внаслідок чого утворюється дві молекули АТФ: одна на етапі перетворення 1,3-дифосфогліцеринової кислоти до 3-фосфогліцеринової і друга – при перетворенні фосфоенолпірувату до піровиноградної кислоти. Проте, оскільки диоксиацетонфосфат ізомеризується в гліцеральдегід-3-фосфат, в результаті утворюється чотири молекули АТФ. Якщо врахувати, що дві молекули АТФ були використані для фосфорилування глюкози і фруктозо-6-фосфату, то, отже, утворилися всього дві молекули АТФ.

При гліколізі вивільняється 197-205 кДж енергії, 40% якої резервується в макроергічних зв'язках АТФ. Енергія гліколізу складає лише 6-7% потенційної енергії глюкози. Це пояснюється тим, що, процес гліколізу включає два окиснювально-відновні етапи, але загальної зміни ступеня окиснення атомів Карбону не відбувається. Співвідношення атомів Карбону, Гідрогену і Оксигену в молекулі молочної кислоти залишилося таким же, як і в молекулі глюкози (1:2:1). Таким чином, молочна кислота,

як кінцевий продукт гліколізу, містить ще значний запас потенційної енергії.

В процесі глікогенолізу утворення глюкозо-1-фосфату відбувається без участі АТФ. Енергія АТФ використовується тільки один раз – при утворенні фруктозо-1,6-дифосфату. З цього виходить, що на утворення двох молекул фосфотріоз при анаеробному окисненні глікогену використовується на одну молекулу АТФ менше, ніж при гліколізі, внаслідок чого загальний баланс енергії глікогенолізу вищий. Оскільки при утворенні глікогену в печінці на кожен молекулу глюкози використовується одна молекула АТФ, гліколіз і глікогеноліз є енергетично рівноцінними процесами.

### 3.3 Аеробне окиснення вуглеводів

**Дихання.** Аеробне окиснення вуглеводів відбувається у присутності кисню повітря, у зв'язку з чим його часто називають диханням.

На відміну від гліколізу (глікогенолізу), де кінцевим акцептором атомів Гідрогену і електронів служить пірвіноградна кислота, при диханні роль такого акцептора виконує кисень. У першому випадку як кінцевий продукт утворюється молочна кислота, в якій сумарний ступінь окиснення Карбону залишився такий же, як і у глюкози, в другому випадку утворюється вуглекислий газ – значно простіша сполука, у якій єдиний атом Карбону повністю окиснений. Разом з тим дихання і гліколіз мають багато загальних ланок.

Дихання, так само як і гліколіз, супроводжується утворенням фосфатних ефірів глюкози і фруктози, фосфотріоз – диоксиацетонфосфату і гліцеральдегід-3-фосфату, а також таких проміжних продуктів, як 1,3-дифосфогліцерина кислота, 3-фосфогліцерат, фосфоенолпіруват і пірвіноградна кислота. Багато реакцій гліколізу і дихання каталізуються одними і тими ж ферментами. Іншими словами, при диханні перетворення глюкози до молочної кислоти проходить всі ті етапи, що і при гліколізі. Проте при цьому атоми Гідрогену, відщеплені від гліцеральдегід-3-фосфату, не відновлюють пірвіноградну кислоту, а передаються на кисень, пройшовши через складну систему ферментів дихального ланцюга.

Молочна кислота, що утворюється в процесі гліколізу, як вже мовилося, містить ще досить значний запас (приблизно 93%) потенційної енергії. Проте, не дивлячись на це, перші живі організми, що витягували енергію в анаеробних умовах, виділяли її в навколишнє середовище.

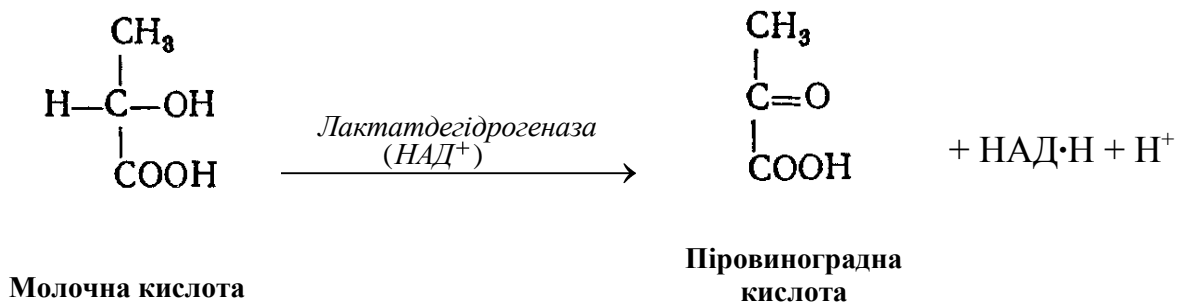
З появою в атмосфері Землі кисню живі організми виробили нові, досконаліші механізми окиснення, в результаті яких кількість енергії, що вивільняється, виявилася набагато більшою, ніж при гліколізі, оскільки кінцевим продуктом дихання є  $\text{CO}_2$ , атом Карбону якого повністю окиснений. Разом з цим природа створила нові механізми доокиснення

кінцевого продукту гліколізу, який виводився в навколишнє середовище. Іншими словами, вона ніби створила надбудову над гліколізом для окиснення його кінцевого продукту в аеробних умовах, зберігаючи попередні етапи.

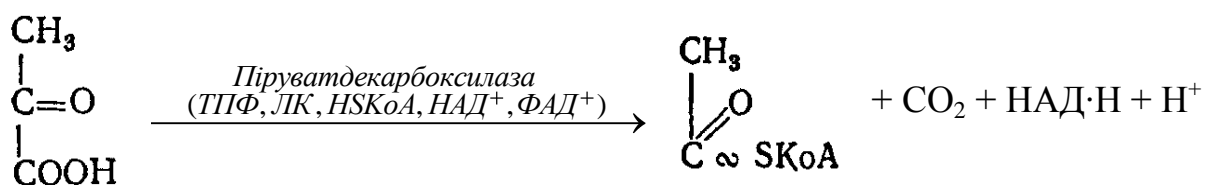
При диханні не утворюється молочна кислота. Тому пірвіноградна кислота є тим загальним субстратом, або центральною ланкою, де закінчується гліколіз і починається дихання (або ж розходяться шляхи гліколізу і дихання – анаеробного і аеробного окиснення глюкози).

Зберігаючи попередні етапи гліколізу, клітини організму вищих тварин-гідробіонтів зберегли здатність окиснювати глюкозу в анаеробних умовах, внаслідок чого при нестачі кисню у воді вони мають можливість одержувати енергію іншим шляхом. Проте молочна кислота, що при цьому утворилася в анаеробних умовах, володіє досить великим запасом енергії, не викидається в навколишнє середовище, а накопичується в м'язах. З м'язів вона потоком крові доставляється в печінку, де знову перетворюється на глюкозу. Під час надходження до клітини достатньої кількості кисню частина молочної кислоти окислюється далі до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ .

Перетворення молочної кислоти, що утворилася при анаеробному окисненні глюкози до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  відбувається таким чином. Спочатку під дією ферменту лактатдегідрогенази, коферментом якої є  $\text{НАД}^+$ , вона окиснюється до пірвіноградної кислоти:



Пірвіноградна кислота потім під впливом пірватдекарбоксілази, що є складним поліферментним комплексом, піддається окиснювальному декарбоксілюванню з утворенням активної форми оцтової кислоти – ацетил-КоА:



де ТДФ – тіамінпірофосфат; ЛК – ліпоєва кислота;  
 HSKoA – коензим А.

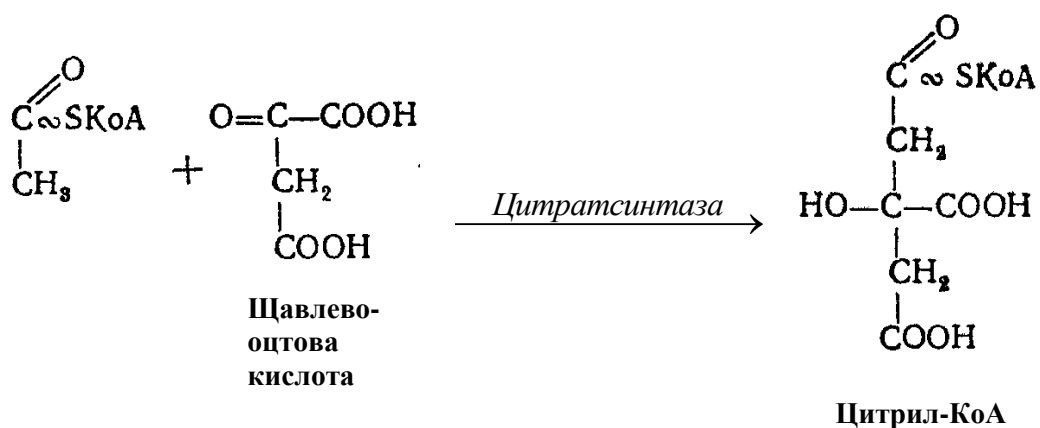
У тому випадку, коли тканини добре забезпечуються киснем, піровиноградна кислота піддається окиснювальному декарбоксілюванню відразу, не відновлюючись до молочної кислоти. Відновлений же кофермент НАД·Н + Н<sup>+</sup>, що утворився при окисненні гліцеральдегід-3-фосфату, передає Гідроген через ферменти аеробного обміну (тобто дихальний ланцюг) на Оксиген, утворюючи воду.

Перетворення піровиноградної кислоти в ацетил-КоА є підготовчою, або перехідною, стадією, завдяки якій вуглеводи через піровиноградну кислоту, а потім через ацетил-КоА включаються в новий етап – кисневе окиснення. Іншими словами, цей процес – сполучна ланка між гліколізом і власне диханням. Проте, вже в результаті окиснювального декарбоксілювання піровиноградної кислоти до ацетил-КоА вивільняється близько 9% всієї енергії окиснення глюкози, тобто більше, ніж при гліколізі в цілому, де вивільняється всього 5-7% енергії. Якщо врахувати 5-7% енергії гліколізу і 9% енергії окиснювального декарбоксілювання піровиноградної кислоти, то всього виділяється 14-16% енергії, акумульованої у вуглеводах. Отже, останні 84-86% енергії зберігаються ще в молекулі оцтової кислоти.

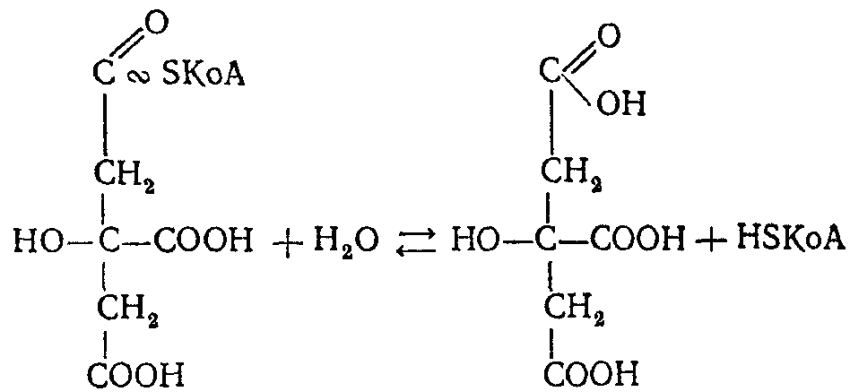
Цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса) є новим, досконалішим механізмом окиснення вуглеводів, вироблений у живих організмів з появою на Землі кисню. За допомогою цього механізму відбувається подальше перетворення оцтової кислоти у формі ацетил-КоА до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О в аеробних умовах з вивільненням енергії.

У зв'язку з тим, що першими субстратами в процесі окиснення оцтової кислоти є трикарбонові кислоти, а гіпотезу про механізм цього окиснення висунув Х.А. Кребс, процес назвали циклом трикарбонових кислот, або циклом Кребса.

Першою реакцією циклу є реакція конденсації ацетил-КоА з щавлево-оцтовою кислотою, яку каталізує фермент цитрат-синтетаза. В результаті утворюється активна форма лимонної кислоти – цитрил-КоА:

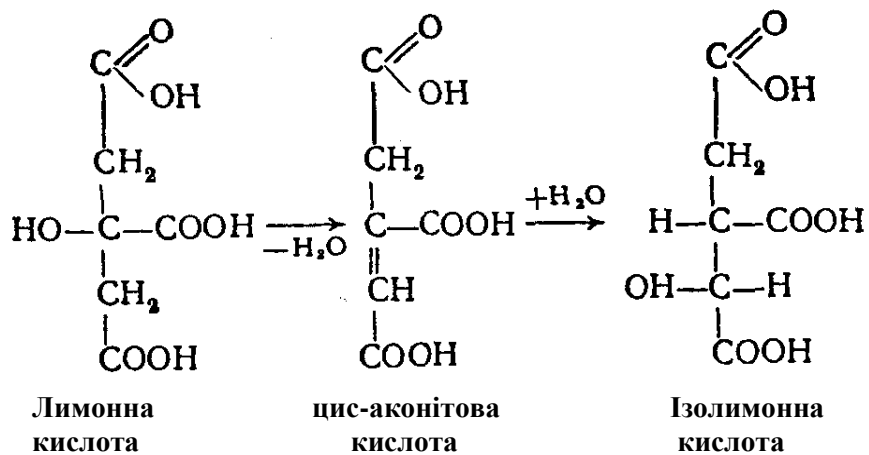


Гідролізуючись, цитрил-КоА перетворюється на лимонну кислоту:

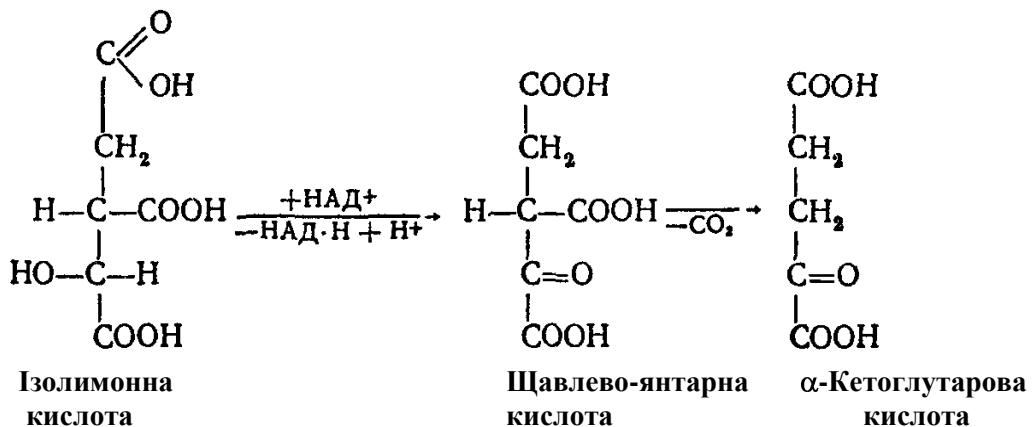


Лимонна кислота

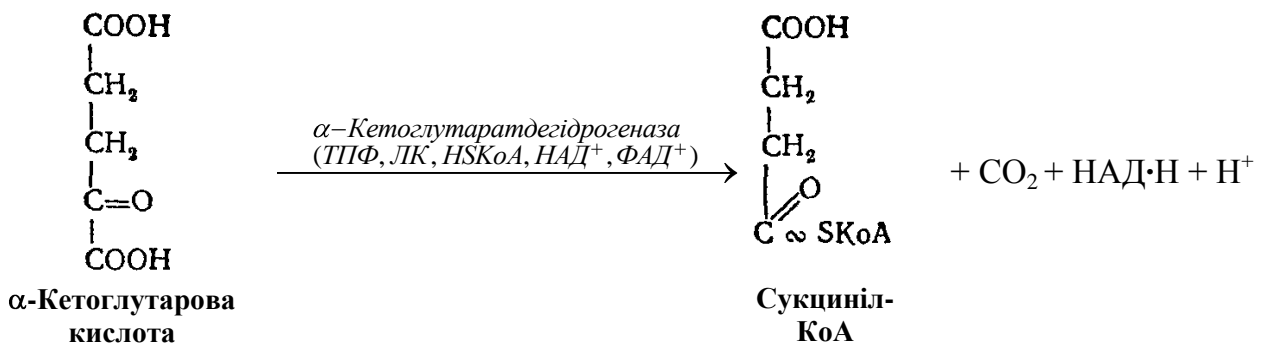
Остання під дією ферменту аконітатгідратази перетворюється на цис-аконітову кислоту яка, приєднуючи воду, перетворюється на ізолимонну кислоту:



Ізолимонна кислота далі окиснюється шляхом відщеплення двох атомів Гідрогену, перетворюючись на щавлево-янтарну. Цією реакцією починається відщеплення  $\text{CO}_2$  і перше окиснення ацетил-КоА в трикарбоновому циклі. Щавлево-янтарна кислота, декарбоксілює, перетворюється на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту. Дегідрування ізолимонної і декарбоксілювання щавлево-янтарної кислот каталізується ферментом ізоцитратдегідрогеназою за участю кофермента  $\text{НАД}^+$ :

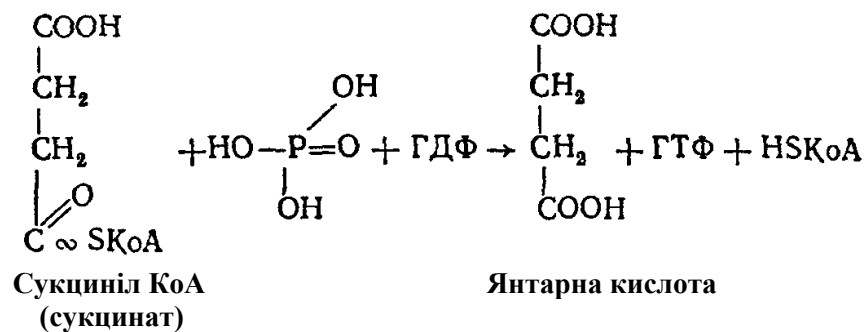


Наступним етапом циклу трикарбонових кислот є реакція окиснювального декарбоксилювання  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти, в результаті якої утворюється янтарна кислота. Цей процес протікає в дві стадії. Спочатку  $\alpha$ -кетоглутарова кислота піддається окиснювальному декарбоксилюванню з утворенням активної форми янтарної кислоти – сукциніл-КоА – і  $\text{CO}_2$ . Ця реакція нагадує реакцію перетворення піровиноградної кислоти до ацетил-КоА і каталізується також складним поліферментним комплексом –  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназою. В результаті цієї реакції відбувається друге відщеплення вуглекислого газу і дегідрування оцтової кислоти, що вступила в цикл:

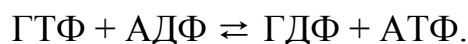


Активна форма янтарної кислоти сукциніл-КоА, що утворилася, на відміну від ацетил-КоА, є макроергічною тіоефірною сполукою, в якій акумульована енергія окислення  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти.

На наступній стадії ця енергія використовується для утворення ГТФ (гуанозинтрифосфатної кислоти) з ГДФ і неорганічної фосфатної кислоти і запасується у фосфатних зв'язках цієї сполуки. Реакція каталізується ферментом сукцинілтіокіназою:



ГТФ, що утворився в результаті цієї реакції взаємодіє з АДФ, внаслідок чого утворюється АТФ:



Синтез АТФ, зв'язаний з окисненням субстрату, є ще одним прикладом субстратного фосфорилування.

У подальшому ході циклу трикарбонових кислот відбувається ще два дегідрування. Янтарна кислота під дією сукцинатдегідрогенази при участі

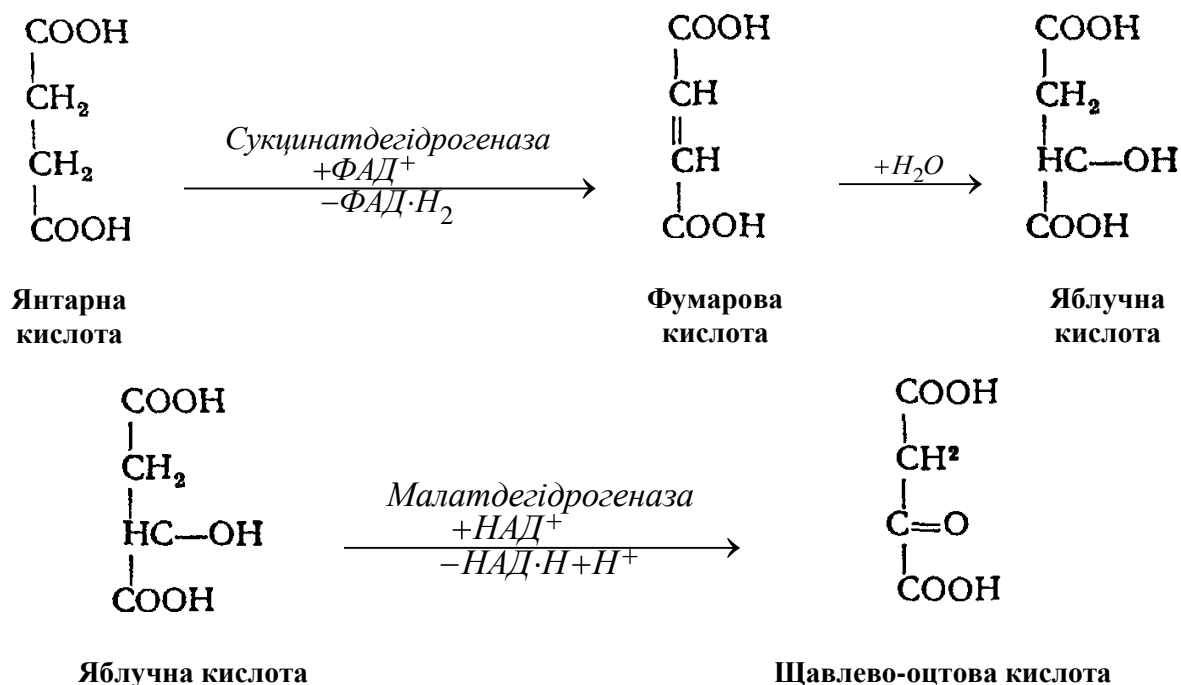


кофермента ФАД<sup>+</sup> відщеплює два атоми Гідрогену і перетворюється на фумарову кислоту, а ФАД<sup>+</sup> відновлюється до сполуки ФАД·Н<sub>2</sub>.

Потім фумарова кислота, приєднуючи молекулу води, утворює яблучну кислоту (малат), яка за допомогою малатдегідрогенази і коферменту НАД<sup>+</sup> знову піддається дегідуванню.

При цьому утворюється щавлево-оцтова кислота, тобто субстрат, з якого почався цикл трикарбонних кислот.

Загальну схему циклу трикарбонних кислот можна представити таким чином (в рамках показані кінцеві продукти окиснення ацетил-КоА):



Регенована щавлево-оцтова кислота може знову вступати в реакцію з новою молекулою ацетил-КоА, і процес почнеться в тому ж порядку.

Загальну схему циклу трикарбонних кислот можна представити таким чином (рис. 3.1).

### 3.4 Цикл трикарбонних кислот

З наведеної нижче схеми виходить, що основна функція циклу Кребса полягає в дегідуванні оцтової кислоти.

Якщо підвести баланс ферментативного дегідування одного циклу, можна легко підрахувати, що в результаті реакцій утворюється вісім атомів Гідрогену: шість атомів використовується для відновлення НАД<sup>+</sup> і два – для відновлення ФАД<sup>+</sup> сукцинатгідрогенази.

Сумарна реакція цього циклу описується наступним рівнянням:



з якого виходить, що чотири атоми водню належать воді. Отже, останні чотири утворилися при дегідуванні оцтової кислоти, тобто це весь водень, який був у складі її молекули.

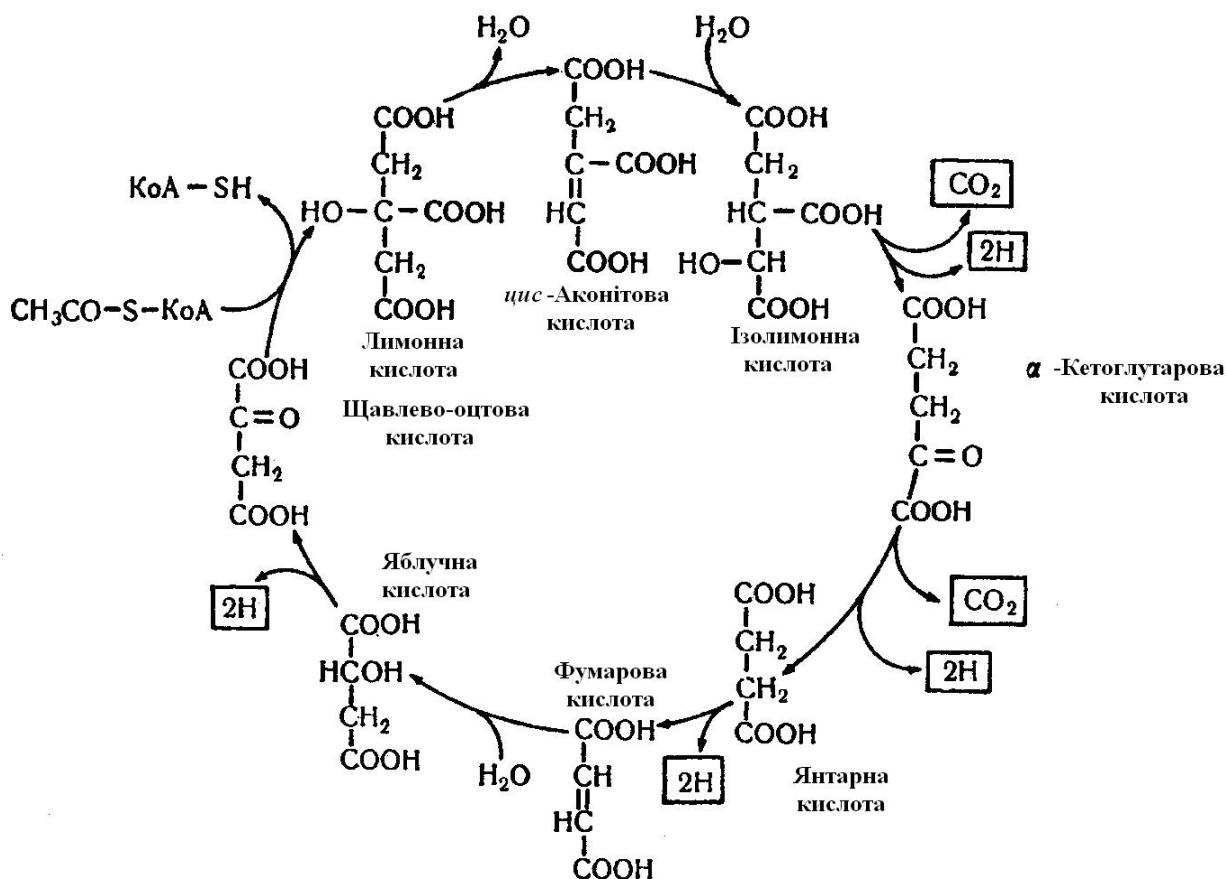


Рис. 3.1 – Схема циклу трикарбонових кислот

Одночасно з цим у вигляді оксиду Карбону (IV) двічі виділилися два атоми Карбону (один раз при декарбоксилуванні щавлево-янтарної кислоти, другий, – при декарбоксилуванні  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти), тобто рівно стільки, скільки їх поступило в цикл у вигляді ацетальної групи.

З наведеного вище рівняння також виходить, що до циклу не залучаються ні кисень, ні АТФ, ні неорганічна фосфатна кислота. Всі ці метаболіти взаємодіють в дихальному ланцюзі, куди залучаються неорганічна фосфатна кислота, відщеплені при дегідуванні атоми Гідрогену і Оксиген, а в результаті окислювального фосфорилування утворюється АТФ. Енергія для цього процесу виділяється в результаті окиснювально-відновних реакцій при передачі атомів Гідрогену і електронів від відновлених форм НАД $\cdot$ Н $_2$  і ФАД $\cdot$ Н $_2$  на Оксиген.

Процес окиснювального фосфорилування детально викладений в попередньому розділі. Нагадаємо тільки, що на кожен пару електронів (пара атомів Гідрогену) в дихальному ланцюзі шляхом окислювального

фосфорилування утворюється три молекули АТФ (одна при перенесенні атомів Гідрогену від НАД·Н + Н<sup>+</sup> до ФАД, друга, – при перенесенні пари електронів від цитохрому *b* до цитохрому *c* і третя – від цитохрому *a*<sub>3</sub> до атома Оксигена).

Таким чином, кожна окиснювальна стадія перетворення глюкози до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О, пов'язана з НАД, супроводжується утворенням трьох молекул АТФ, а пов'язана з ФАД – утворенням двох молекул АТФ.

### 3.5 Енергетичний баланс окиснення вуглеводів

Спочатку підведемо підсумок енергетичного балансу за рахунок дегідрування оцтової кислоти в циклі Кребса. Як ми вже встановили, в цьому циклі відбувається чотири дегідрування, в результаті яких утворилися три відновлені форми НАД, одна – ФАД і шляхом субстратного фосфорилування синтезувалася одна молекула АТФ:

3 НАД·Н + Н <sup>+</sup>	— 9 молекул АТФ
1 ФАД·Н <sub>2</sub>	— 2 молекули АТФ
Фосфорилування на рівні субстрату	— 1 молекула АТФ
	Всього: 12 молекул АТФ

Таким чином, в циклі Кребса синтезується в шість разів більше АТФ, ніж при гліколізі. Якщо врахувати ще дві відновлені молекули, що утворилися при окисненні молочної і піровиноградної кислот, то це складе ще 6 молекул АТФ, а в сумі – 18. Оскільки глюкоза розпадається на дві фосфотріози, кількість АТФ збільшується в 2 рази і складе 36 молекул.

Додавши до цього 2 молекули АТФ, що утворилися в процесі гліколізу, отримаємо загальний баланс енергії, акумульованої в макроергічних зв'язках АТФ при окисненні глюкози до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О: 36+2=38.

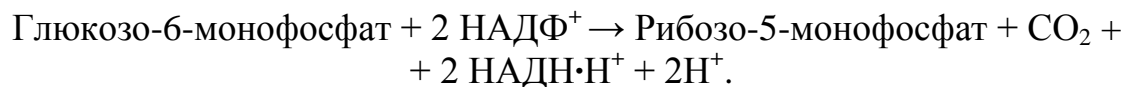
Встановлено, що повне окиснення 1 моль глюкози до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О супроводжується виділенням 2872 кДж. У 38 молекулах АТФ акумулюється 1270-1560 кДж, тобто приблизно 50% всієї енергії, що вивільняється в процесі окиснення. Отже, останні 50% енергії розсіюється в організмі у формі теплоти для підтримки відповідної температури.

З розглянутих фаз окиснення глюкози виключно важливе значення має аеробна фаза. Якщо при анаеробному окисненні, тобто при утворенні молочної кислоти, виділяється всього 197 кДж енергії, з яких 40% акумулюється в макроергічних зв'язках двох молекул АТФ, то в аеробній фазі виділяється 2872 — 197 = 2675 кДж, що складає близько 93% всієї енергії. Таким чином, основну масу енергії організм одержує при диханні.

**Апотомічний шлях окиснення глюкози.** Разом з циклом Кребса в багатьох клітинах існує і інший шлях розщеплення глюкози, який

називають *апотомічним* або *пентозофосфатним*. Експериментально встановлено, що в аеробних умовах в еритроцитах, печінці, нирках глюкоза може окиснюватися до 6-монофосфоглюконової кислоти, причому фруктозо-1,6-дифосфат в цьому процесі не утворюється. В результаті такого окиснення глюкози утворюється значна кількість пентоз. Цей шлях був відкритий радянським біохіміком Ст. А. Енгельгардтом, а окремі його етапи вивчені О. Варбургом, Ф. Діккенсом, І.Д. Головацьким і ін. Пентозофосфатний шлях не є головним шляхом окислення глюкози. Основне його призначення полягає в тому, щоб забезпечувати клітини відновленими формами НАДФ, необхідними для біосинтезу жирних кислот, холестерину, пуринових і піримідинових основ, стероїдів і ін. Друга функція цього шляху полягає в тому, що він поставляє пентози, головним чином D-рибозу, для синтезу нуклеїнових кислот.

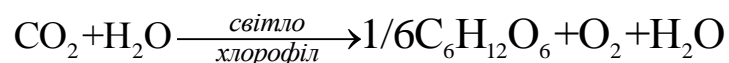
Пентозофосфатний шлях розщеплення глюкози сумарно можна виразити наступним рівнянням:



Пентози, не використані для біосинтезу нуклеїнових кислот і нуклеотидів, витрачаються на біосинтез інших сполук і регенерацію глюкози.

### 3.6 Біосинтез вуглеводів

Існує два основні способи біосинтезу вуглеводів з відносно простих метаболітів. Один з них полягає у відновленні вуглекислого газу до глюкози. Цей процес, характерний для зелених рослин і називається фотосинтезом, здійснюється за рахунок енергії сонячних променів та хлорофілу відповідно з наступним рівнянням:



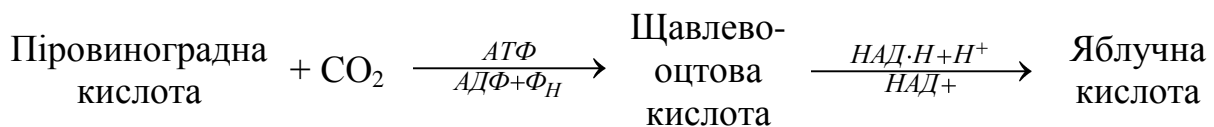
Уловлюючи сонячні промені і перетворюючи їх енергію в енергію вуглеводів, зелені рослини забезпечують збереження і розвиток життя на Землі. У цьому полягає, за словами К.А.Тімірязєва, космічна роль зелених рослин як посередника між сонцем і всім живим на Землі.

Останнім часом роботами групи вчених Інституту біохімії ім. А.В. Палладіна НАН України під керівництвом академіка М.Ф. Гулого доведено, що тканини вищих тварин також здатні фіксувати вуглекислий газ, хоча механізм фіксації його відрізняється від такого у фотосинтезуючих клітинах. Він полягає в нарощуванні карбонового скелету оксидом карбону (IV) таких субстратів, як кетокислоти, жирні кислоти, амінокислоти і ін.

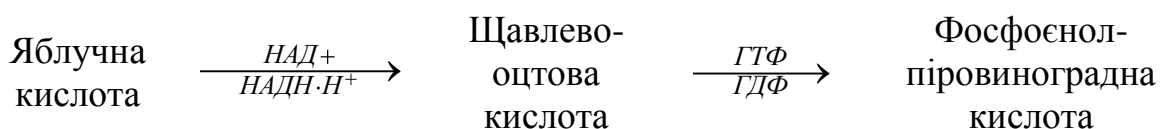
У печінці, нирках і скелетних м'язах людини і вищих тварин-гідробіонтів існує інший шлях біосинтезу вуглеводів, який називається глюконеогенезом. Це синтез глюкози з піровиноградної або молочної кислоти, а також з так званих глікогенних амінокислот, жирів і інших попередників, які в процесі метаболізму можуть перетворюватися на піровиноградну кислоту або метаболіти циклу трикарбонових кислот.

**Глюконеогенез** – це шлях, обернений гліколізу. Проте цей шлях має три стадії, які в енергетичному відношенні не можуть бути використані при перетворенні піровиноградної кислоти на глюкозу. Ці три стадії гліколізу замінено «обхідними» реакціями з меншою витратою енергії.

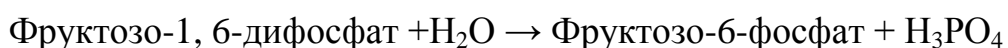
Першою обхідною реакцією є перетворення піровиноградної кислоти у фосфоенолпіровиноградну. Оскільки розщеплення глюкози відбувається в мітохондріях, а синтез – в цитоплазмі, на першому етапі мітохондріальна піровиноградна кислота перетворюється спочатку на щавлево-оцтову. Каталізує це перетворення фермент піруват-карбоксилаза, ацетил-КоА, що активується, за участю АТФ. Щавлево-оцтова кислота, що утворилася, відновлюється потім з участю НАД·Н + Н<sup>+</sup> в яблучну:



Яблучна кислота дифундує в цитоплазму, окислюється цитоплазматичною малатдегідрогеназою з утворенням щавлево-оцтової кислоти цитоплазми, з якої утворюється фосфоенол-піровиноградна кислота. Цю реакцію каталізує фосфоенолпіруват-карбоксикиназа. Донором фосфатної кислоти служить ГТФ:



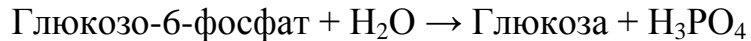
Далі відбувається ціла серія обернених реакцій, що закінчуються утворенням фруктозо-1,6-дифосфату. Перетворення фруктозо-1,6-дифосфату в фруктозо-6-фосфат – друга необернена реакція гліколізу. Тому вона каталізується не фосфофруктокіназою, а фруктозодифосфатазою. Цей фермент каталізує необернений гідроліз 1-фосфатної групи:



На наступній (оберненій) стадії біосинтезу глюкози фруктозо-6-фосфат перетворюється на глюкозо-6-фосфат під дією фосфоглюкоїзомерази гліколізу.

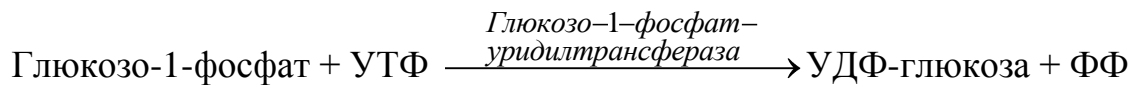
Розщеплення глюкозо-6-фосфату до глюкози – третя необернена реакція, яка не здійснюється шляхом обернення гексокіназою. Вільна

глюкоза утворюється за допомогою глюкозо-6-фосфатази, що каталізує реакцію гідролізу:



У більшості клітин глюкозо-6-фосфат, що утворюється в процесі глікогенолізу, використовується як попередник для біосинтезу оліго- і полісахаридів. Велику роль в біосинтезі цих складних цукрів відіграє сполука уридиндифосфоглюкоза, яка виконує роль проміжного переносника глюкози.

При біосинтезі глікогену, наприклад, глюкозо-6-фосфат, перетворившись на глюкозо-1-фосфат під дією фосфоглюкомутази, взаємодіє з уридинтрифосфатною кислотою (УТФ) – сполукою, аналогічною АТФ, в яку замість аденіну входить нітратна основа урацил. В результаті цієї взаємодії за допомогою глюкозо-1-фосфатуридилтрансферази утворюється уридилдифосфоглюкоза:

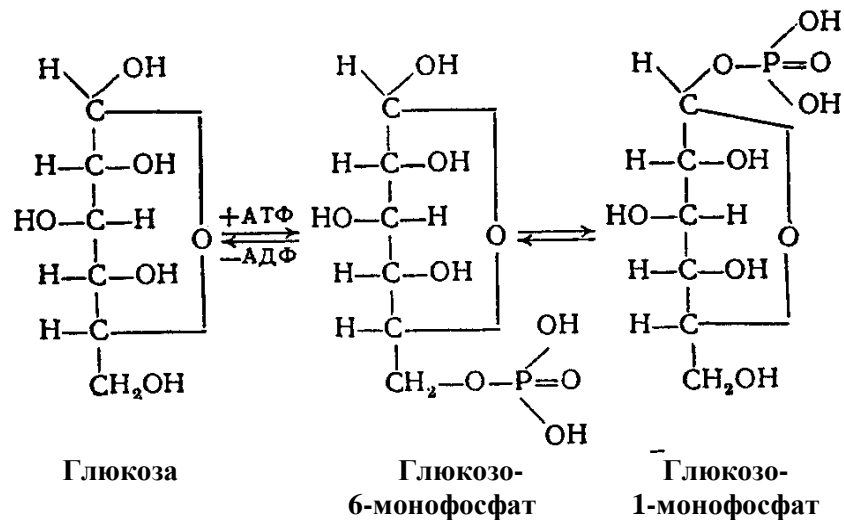


На завершальному етапі біосинтезу глікогену в реакції, глікогенсинтетазою, що каталізує, залишок глюкози з УДФ-глюкози переноситься на кінцевий залишок глюкози амілазного ланцюга з утворенням 1,4-глікозидного зв'язку. Розгалуження глікогену шляхом утворення 1,6-зв'язків завершується аміло-1,4-1,6-трансглюкозидазою.

Біосинтез глікогену здійснюється не тільки з глюкозо-6-фосфату, що утворився шляхом глюконеогенезу. Як вже говорилося вище, для його біосинтезу використовується також частина глюкози після всмоктування. Синтез глікогену, як процес утворення рухомого резерву вуглеводів в організмі, має велике біологічне значення. Провідна роль в цьому належить печінці.

Завдяки синтезу і відкладенню глікогену в печінці підтримується постійна концентрація глюкози в крові і інших тканинах, а також запобігаються втрати її з сечею при вживанні їжі, особливо вуглеводної. Крім того, відкладення глікогену в печінці сприяє поступовому використанню вуглеводів залежно від умов існування організму.

Використанню глюкози для синтезу глікогену передує утворення глюкозофосфатних ефірів. Спочатку утворюється глюкозо-6-монофосфат. Джерелом енергії і донором фосфату є АТФ. Каталізує цю реакцію гексокіназа. Під дією ферменту фосфоглюкомутази глюкозо-6-монофосфат перетворюється на глюкозо-1-монофосфат:



Подальше перетворення глюкозо-1-монофосфату до глікогену протікає вже знайомим нам шляхом.

### Контрольні запитання

1. Як відбувається переварювання вуглеводів у риб та інших тварин-гідробіонтів?
2. Роль анаеробного шляху обміну речовин.
3. Які органічні сполуки приймають активну участь у гліколізі?
4. В чому сутність спиртового бродіння?
5. Як відбувається аеробне окиснення вуглеводів?
6. Опишіть цикл три карбонових кислот (цикл Кребса).
7. Як розраховують енергетичний баланс окиснення вуглеводів?
8. Процес біосинтезу вуглеводів у гідробіонтів, його основні етапи та значення.

## РОЗДІЛ 4 ОБМІН ЛІПІДІВ

Ліпіди є великою групою органічних сполук. Всі вони розрізняються за своїм хімічним складом і структурою, але володіють однією загальною для них властивістю – нерозчинністю у воді. У зв'язку з тим, що ферменти, які діють на ці органічні сполуки, водорозчинні, розщеплення і всмоктування ліпідів в харчовому каналі характеризуються деякими особливостями. Наявність же ліпідів різної структури обумовлює різні шляхи їх розщеплення і синтезу.

Зупинимося на обміні жирів, фосфатидів і стеридів, що мають найбільш важливе біологічне значення для динамічних перетворень в організмах гідробіонтів, зокрема риб.

Обмін ліпідів, як і вуглеводів, – багатоступінчатий процес, який складається з травлення, всмоктування, транспортування ліпідів кров'ю, внутріклітинного окислення і біосинтезу.

### 4.1 Переварювання ліпідів

**Тригліцериди**, або нейтральні жири, є концентрованими джерелами енергії в організмі. При окисленні 1 г жиру вивільняється близько 38,9 кДж енергії. Будучи гідрофобними сполуками, жири резервуються в компактній формі, займаючи порівняно мало місця в організмі. Разом з їжею в організм риб та інших тварин-гідробіонтів щодоби потрапляє до 50 г жирів рослинного і тваринного походження. По своїй хімічній природі вони є головним чином тригліцеридами.

Розщеплення жирів відбувається за допомогою ферментів, які називають ліпазами. Слина не містить таких ферментів, тому в ротовій порожнині жири ніяким змінам не піддаються. У шлунку активність ліпази дуже слабка. Це пов'язано з тим, що в шлунку реакція середовища сильно кисла ( $\text{pH}=1,5-2,5$ ), тоді як оптимум дії ліпази знаходиться при  $\text{pH}=7,8-8,1$ . У зв'язку з цим в шлунку перетравлюється всього 3-5% жирів, що поступають в організм.

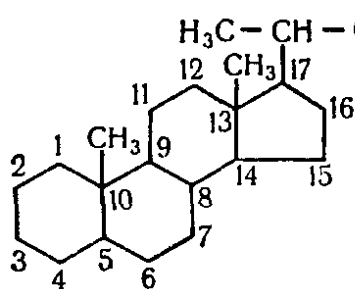
Шлунок все ж таки відіграє певну роль в процесі переварювання жирів у тварин-гідробіонтів. Він регулює надходження жиру в кишківник і переварює білки, звільняючи таким чином жир з ліпопротеїдних комплексів їжі.

Основним місцем переварювання жирів є дванадцятипала кишка і відділи тонкого кишківника. Оскільки жири нерозчинні у воді, а ферменти, що розщеплюють їх, є водорозчинними сполуками, необхідною умовою для гідролітичного розщеплення жирів на складові частини є їх диспергування (дроблення) з утворенням тонкої емульсії. Диспергування і емульгування жиру відбувається в результаті дії декількох чинників: жовчних кислот, вільних вищих жирних кислот, моно- і дигліцеридів, а

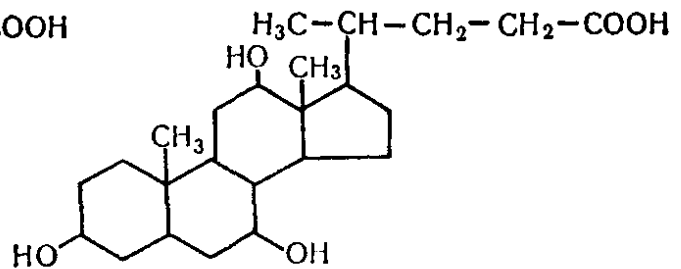


також білків. Цьому сприяють також перистальтика кишок і вуглекислий газ, що постійно утворюється, який виділяється при взаємодії кислих компонентів їжі, що поступають з шлунку, з карбонатами, які знаходяться в кишківнику і створюють лужне середовище. Вуглекислий газ, що утворився «пробулькиє», через харчові маси, беручи участь таким чином в диспергуванні жиру. Нейтралізації вмісту шлунку сприяє також надходження в просвіт тонкої кишки жовчі, що має лужну реакцію.

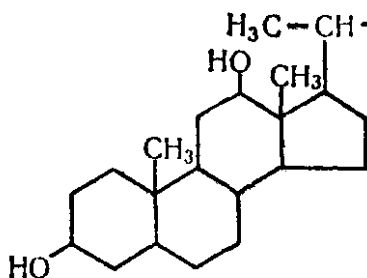
*Жовч* – в'язка рідина світло-жовтого кольору із специфічним запахом, гірка на смак. До складу жовчі входять жовчні кислоти, жовчні пігменти, продукти розпаду гемоглобіну, холестерин, лецитин, жири, деякі ферменти, гормони і ін. Жовч сприяє перистальтиці тонкої кишки, надає бактеріостатичну дію на її мікрофлору. З жовчю виділяються з організму отрути. Вона є також активатором ліполітичних ферментів і підвищує проникність стінки кишок. Головною складовою частиною жовчі є жовчні кислоти. Вони утворюються в печінці з холестерину і знаходяться в жовчі, як у вільному, так і в зв'язаному стані, а також у вигляді натрієвих солей. У жовчі ссавців міститься в основному три жовчні кислоти. Основну масу складають холева (3,7,12-тригідроксихоланова) кислота і дезоксихолева (3,12-дигідроксихоланова), невелику частину – літохолева (3-гідроксихоланова) кислоти, які є похідними холанової кислоти:



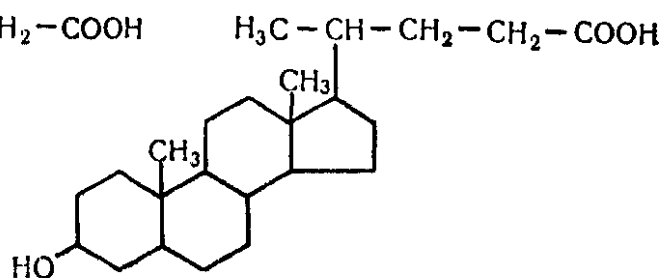
Холанова  
кислота



Холева  
кислота

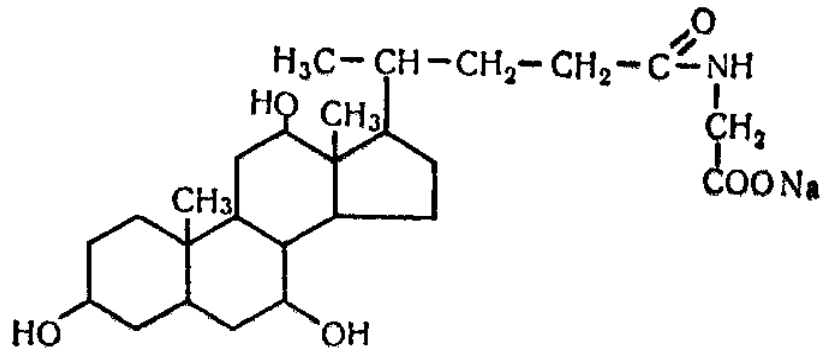


Дезоксихолева  
кислота

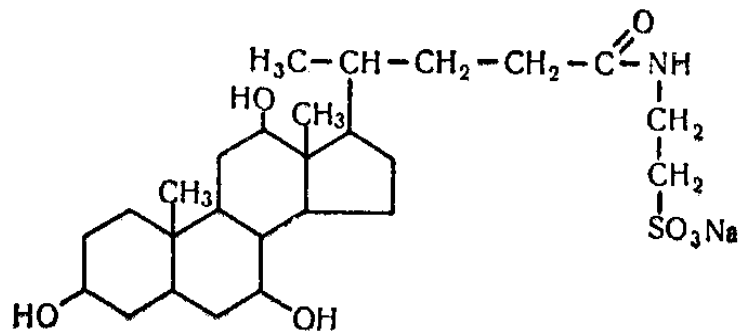


Літохолева  
кислота

Холева кислота може знаходитися в жовчі також в зв'язаному стані у вигляді парних сполук з гліцином і похідним цистеїну таурином – відповідно глікохолевої і таурохолевої кислот:



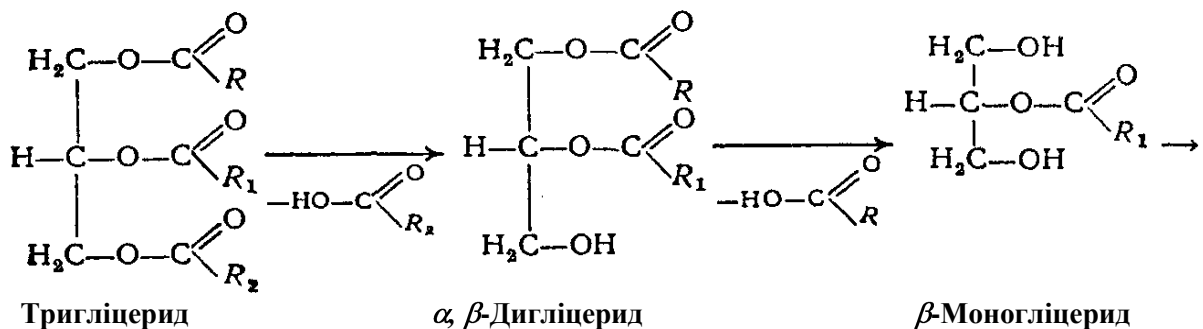
Натрієва сіль глікохолевої кислоти



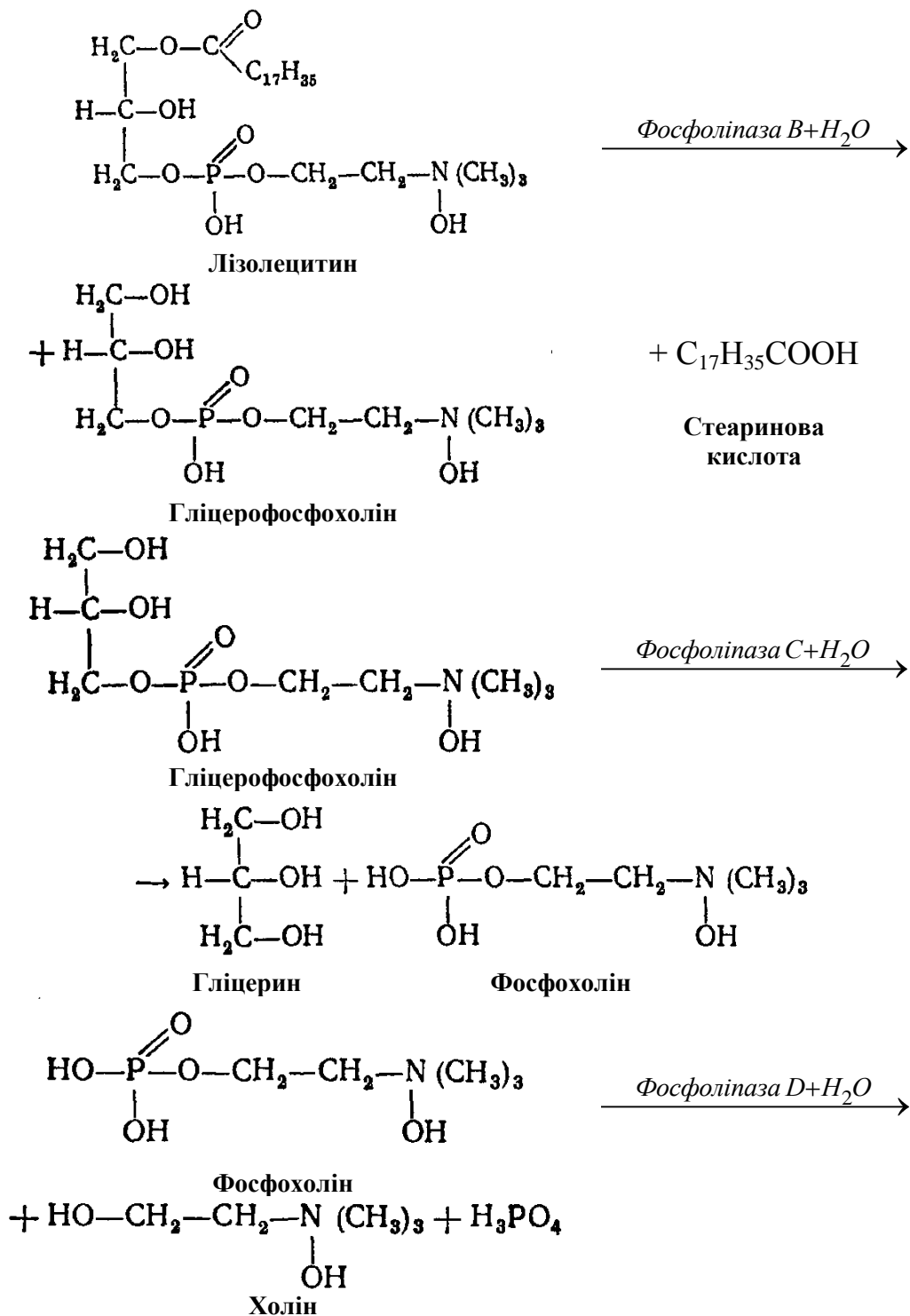
Натрієва сіль таурохолевої кислоти

Завдяки наявності жовчних кислот відбувається зниження поверхневого натягу ліпідних крапель, що сприяє утворенню дуже тонкої і стійкої емульсії, діаметр частинок якої складає близько 0,5 мкм. Утворенню емульсії сприяють також моногліцериди і вищі жирні кислоти. Емульгування жиру приводить до колосального збільшення поверхні зіткнення ліпази з водним розчином. Таким чином, чим тонша емульсія жирів, тим краще і швидше вони розщеплюються ліпазою. Крім того, у вигляді тонкої емульсії жири можуть навіть всмоктуватися стінкою кишок безпосередньо, не розщеплюючись на складові частини.

У присутності жовчних кислот під дією ліпази в просвіті тонкої кишки відбувається гідролітичне розщеплення жирів. В результаті цього утворюються продукти часткового і повного розщеплення жирів – моно- і дигліцериди, вільні вищі жирні кислоти і гліцерин:







Такому повному розщепленню піддається незначна частина фосфоліпідів, оскільки його проміжні продукти добре розчинні у воді і легко всмоктуються стінкою кишок. До того ж фосфогліцериди легко утворюють емульсії, які також можуть всмоктуватися кишковою стінкою.

Переварювання стеридів відбувається таким чином: стериди, що входять до складу їжі, емульгуються під впливом тих же факторів, що і жири, після чого піддаються гідролітичному розщепленню до вільних

стеринів і вищих жирних кислот. Цей процес здійснюється під дією ферменту холестеринестерази.

### 4.3 Всмоктування ліпідів

В результаті травлення жирів, фосфоліпідів, стеридів в просвіті тонкої кишки утворюється значна кількість продуктів їх часткового і повного гідролітичного розщеплення; моно- і дигліцериди, вищі жирні кислоти, стерини, нітратні основи, фосфатна кислота. Міститься також невелика кількість тригліцеридів, що знаходяться в тонкоемульгованому стані. Всі ці продукти всмоктуються стінкою тонкої кишки.

Такі продукти розщеплення, як жирні кислоти і холестерин, погано розчиняючись у воді, утворюють з жовчними кислотами водорозчинні комплекси – так звані холеїнові кислоти. Ці кислоти легко проникають в епітеліальні клітини стінки кишок, де розщеплюються на складові частини. Вивільнені жовчні кислоти повертаються в просвіт кишок і знову використовуються для транспортування нерозчинних у воді продуктів розщеплення жирів.

Частина продуктів розщеплення (гліцерин, гліцеринфосфатна кислота, нітратні основи) добре розчинні у воді і легко проникають в епітеліальні клітини. Фосфатна кислота всмоктується в клітини епітелію стінки тонкої кишки у вигляді натрієвих і калієвих солей. У основі всмоктування ліпідів лежить ряд складних фізико-хімічних і біологічних процесів, для здійснення яких витрачається енергія макроергічних зв'язків АТФ.

В епітеліальних клітинах слизової оболонки кишок з продуктів гідролітичного розщеплення, що всмокталися, знову синтезуються ліпіди. Проте цей ресинтез приводить до утворення специфічних жирів, характерних для даного організму.

Для утворення нейтральних жирів використовуються вищі жирні кислоти, гліцерин, моно- і дигліцериди. Одночасно відбувається і синтез фосфатидів, для яких використовуються головним чином гліцеринфосфатна кислота, гліцериди і дигліцериди, а також в невеликій кількості моногліцериди. З холестерину і вищих жирних кислот утворюються стериди.

В епітеліальних клітинах стінки кишок з синтезованих ліпідів, а також крапель тригліцеридів, що всмокталися, вітамінів (А, D, С, D) і білків утворюються комплекси розміром 150-200 нм, які називаються хіломікронами. Внутрішній вміст хіломікрона, представлений утвореними різного роду ліпідами, головним чином тригліцеридами, оточений зовнішньою білковою оболонкою, завдяки якій хіломікрони добре розчиняються у воді. Хіломікрони дифундують спочатку в міжклітинну рідину, потім в лімфатичні капіляри і в решті-решт потрапляють в кров'яне

русло, де під дією гепарину розпадаються на дрібні частинки. З потоком крові вони разносяться по всьому організму і відкладаються в резерв в жирових депо – підшкірній і навколониірковій клітковині, сальнику, брижі, м'язовій тканині. Частина жирів крові використовується для пластичних цілей, як джерело хімічної енергії і так далі.

Таким чином, хіломікрони є переносниками тих, що утворилися в епітеліальних клітинах тонкої кишки ліпідів. При цьому вони транспортують в кров головним чином тригліцериди.

Разом з хіломікронами існують і інші форми транспорту ліпідів кров'ю, наприклад  $\alpha$ - і  $\beta$ -ліпопротеїди. Їх молекулами є складні комплекси ліпідів з білками:  $\alpha$ -ліпопротеїди є основними транспортними формами фосфатидів,  $\beta$ -ліпопротеїди – переносниками холестерину і його ефірів.

Найбільш рухомою формою ліпідів є вільні вищі жирні кислоти.

Важлива роль в активному транспортуванні ліпідів належить форменим елементам крові. Еритроцити, наприклад, беруть участь в перенесенні фосфатидів і холестерину, лейкоцити – тригліцеридів.

Велика роль в обміні ліпідів належить жировим депо. Дослідження показали, що в жирових депо відкладається не тільки заново синтезований в організмі специфічно видовий жир, але і в невеликих кількостях чужорідний, тобто той, що входить до складу їжі. Досліди, проведені на голодуючих собаках, показали, що харчові жири після всмоктування поступають спочатку в жирові депо, з яких переходять в плазму крові.

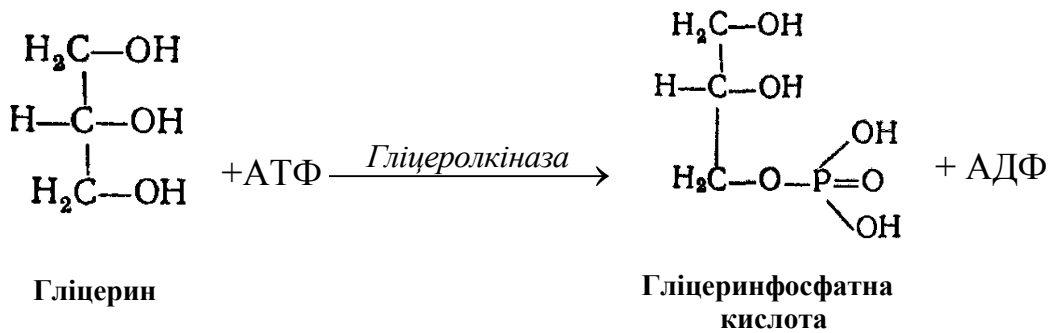
Таким чином, жирова тканина не є пасивним депо жирів, склад її постійно оновлюється за рахунок ліпідів, що всмоктуються з кишок або синтезуються в організмі.

#### **4.4 Внутрішньоклітинне окислення продуктів гідролітичного розщеплення жирів**

Гліцерин і вищі жирні кислоти, що утворилися в процесі травлення жирів, а також в результаті розщеплення тригліцеридів в жирових депо за участю тканинних ліпаз, піддаються подальшим перетворенням.

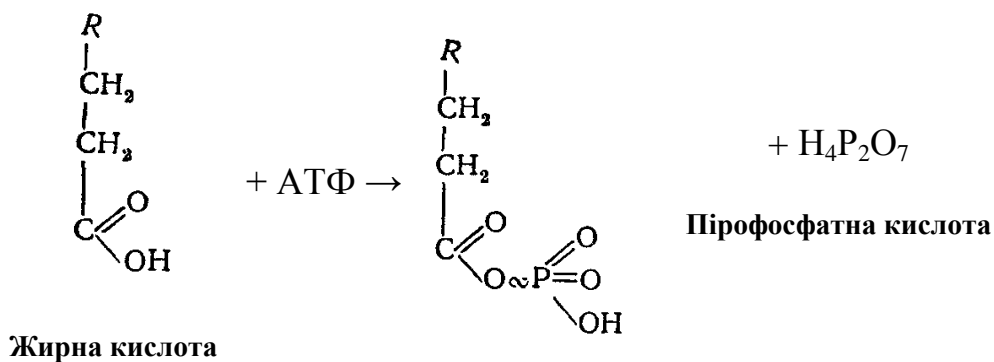
У клітинах різних органів і тканин гідробіонтів вони окиснюються до кінцевих продуктів ( $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ ) або в процесі окиснення використовуються для біосинтезу інших сполук.

**Окислення гліцерину.** Процес окиснення гліцерину починається з фосфорилування його під дією ферменту гліцеролкінази. Донором фосфатної кислоти в цій реакції виступає АТФ. В результаті утворюється гліцеринфосфатна кислота:

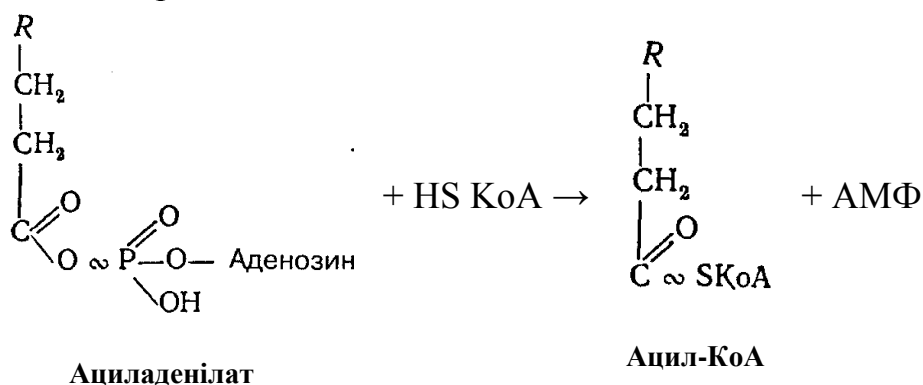


Найбільш інтенсивне фосфорилування гліцерину відбувається в клітинах печінки. Гліцеринфосфатна кислота, що утворилася, за допомогою гліцеринфосфатдегідрогенази перетворюється на диоксиацетонфосфат, який ізомеризується в гліцеральдегід-3-фосфат. Останній піддається окисненню до фосфогліцеинової кислоти подібно до того, як це відбувається в процесі гліколізу. Разом з цим проміжні продукти окиснення гліцерину можуть використовуватися організмом для біосинтезу жирів, фосфогліцеридів і вуглеводів.

**Окиснення вищих жирних кислот.** Всі жирні кислоти перед окисненням піддаються активації. Цей процес також відбувається головним чином в печінці і здійснюється за участю АТФ і коензиму А. Схематично цей процес можна представити таким чином: спочатку жирна кислота взаємодіє з АТФ з утворенням ациладенілату який, взаємодіючи з коензимом А, утворює ацил-КоА – активну форму жирної кислоти:

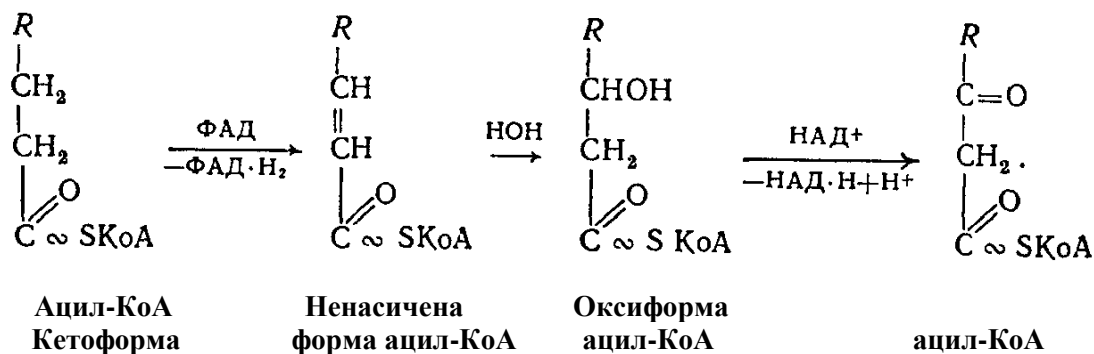


Ацил-КоА надалі вступає на шлях окиснення, який інтенсивно протікає в мітохондріях.

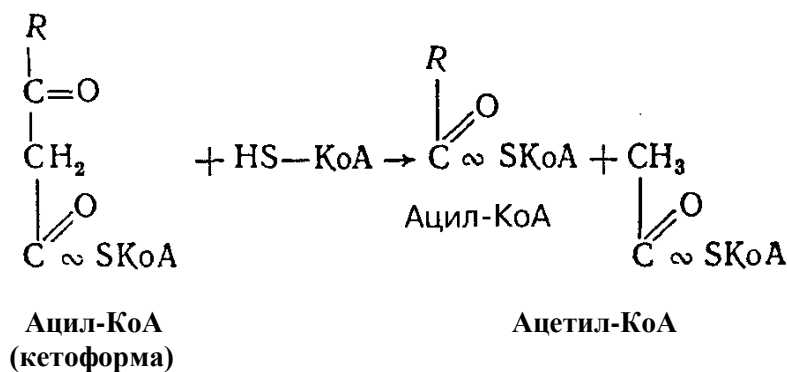


Весь процес окиснення ацил-КоА полягає в постійному дегідуванні його з відщепленням від ацил-КоА жирної кислоти двокарбонівих фрагментів у вигляді ацетил-КоА (активної форми оцтової кислоти). Оскільки весь процес дегідування супроводжується відщепленням від жирної кислоти двокарбонівих фрагментів в  $\beta$ -положенні, він носить назву  $\beta$ -окиснення.

Дегідування ацил-КоА відбувається під дією специфічної дегідрогенази за участю коферментів ФАД і НАД<sup>+</sup>:



Кетоформа ацилкоензиму А за допомогою ще однієї молекули HS – КоА ферментативним шляхом розщеплюється на дві молекули – ацетил-КоА і ацил-КоА:



Стає коротшою на два карбоніві атоми, молекула ацил-КоА знову піддається двократному дегідуванню з відщепленням нової молекули ацетил-КоА. Врешті-решт вся молекула вищої жирної кислоти розщеплюється до молекул ацетил-КоА. Якщо жирна кислота мала парне число атомів карбону, то в кінці утворюється ціле число молекул ацетил-КоА. Так, молекула стеаринової кислоти (C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>COOH) утворює 9 молекул, пальмітинова (C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>COOH) – 8 молекул ацетил-КоА. Молекули ацетил-КоА, що утворилися, «згорають» в циклі Кребса вже відомим нам шляхом.

При розщепленні вищих жирних кислот до молекул ацетил-КоА вивільняється близько 30% енергії, останні 70% виділяються при окисненні ацетил-КоА до CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O в циклі Кребса.



Розглянемо як приклад енергетичний баланс окиснення однієї молекули пальмітинової кислоти, яка утворює 8 молекул ацетил-КоА. Така кількість ацетил-КоА утворюється в результаті семи послідовних відщеплень, кожне з яких двічі супроводжується дегідруванням: один раз за участю ФАД, другий, – при участі НАД. За рахунок кожної відновленої форми ФАД, що утворилася, ФАД·Н<sub>2</sub> і НАД·Н + Н<sup>+</sup> в дихальному ланцюзі утворюється 5 молекул АТФ (ФАД·Н<sub>2</sub> – 2 молекули і НАД·Н + Н<sup>+</sup> – 3). Всього ж це складає 35 молекул, оскільки відщеплення ацетил-КоА відбулося 7 разів (це майже стільки ж, скільки утворюється при окисненні молекули глюкози до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О). За рахунок окиснення кожної молекули ацетил-КоА в циклі Кребса утворюється ще 12 молекул АТФ, а в результаті окиснення 8 молекул – 96 молекул АТФ.

Таким чином, окиснення однієї молекули пальмітинової кислоти супроводжується утворенням 131 молекули АТФ (35 + 96). Враховуючи одну молекулу АТФ, використану для активації пальмітинової кислоти, «чистий прибуток» АТФ складе 130 молекул, в яких акумульовано 4353-5442 кДж енергії.

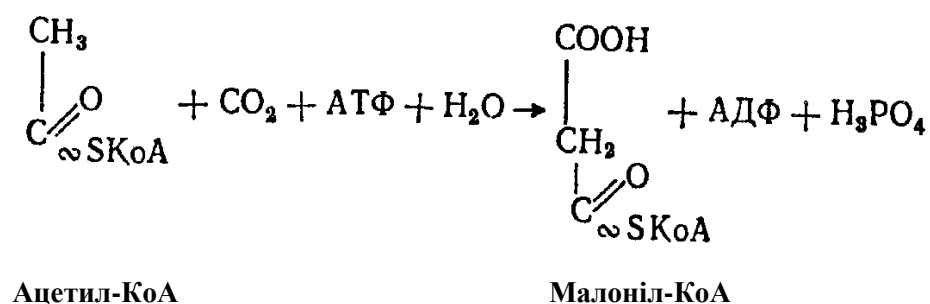
Оскільки у складі тригліцериду міститься три залишки вищої жирної кислоти, а окиснення гліцерину також супроводжується утворенням АТФ, загальний підсумок окиснення однієї молекули тригліцериду буде ще більшим.

#### 4.5 Біосинтез нейтральних жирів

Синтез нейтральних жирів складається з трьох процесів: утворення вищої жирної кислоти, утворення гліцерину і сполучення цих речовин в молекулу тригліцериду.

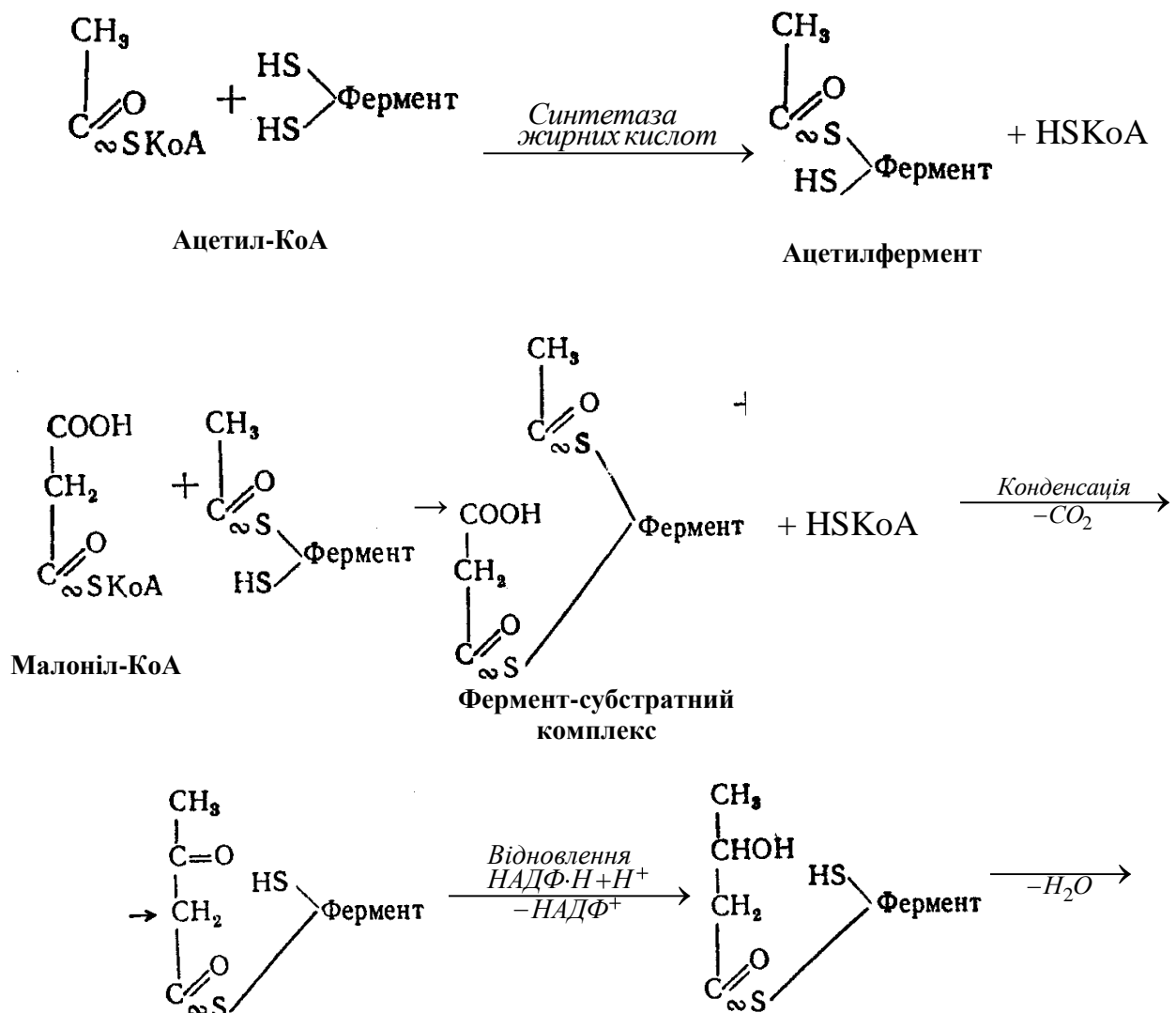
Синтез вищих жирних кислот. Місцем утворення вищих жирних кислот є цитоплазма. У процесі беруть участь активна форма оцтової кислоти, тобто ацетил-КоА, і вуглекислий газ.

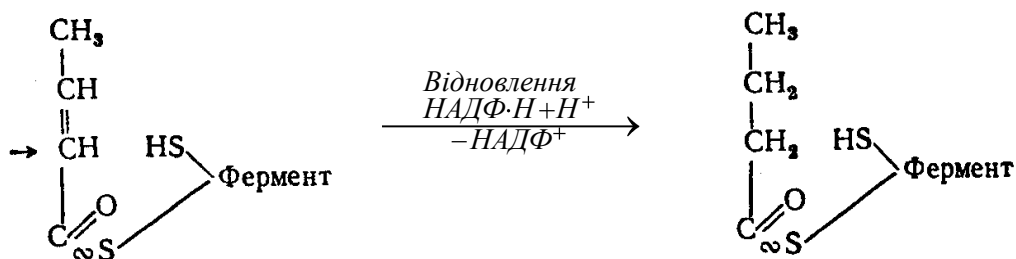
На першому етапі біосинтезу при взаємодії ацетил-КоА і СО<sub>2</sub> утворюється проміжна сполука – малоніл-КоА. Утворення цієї сполуки відбувається за участю вітаміну Н з використанням енергії АТФ:



В процесі біосинтезу вищої жирної кислоти малоніл-КоА розщеплюється на ацетил-КоА і  $\text{CO}_2$ , а окремі молекули ацетил-КоА сполучаються між собою в довгий ланцюг. Отже, малоніл-КоА не входить до складу ланцюга вищої жирної кислоти, а служить лише проміжною формою, яка забезпечує утворення вищої жирної кислоти з окремих молекул ацетил-КоА.

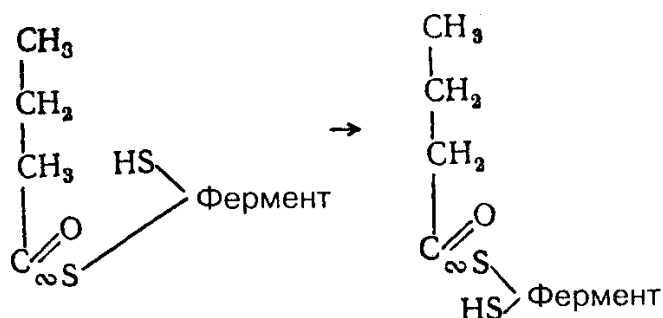
Весь процес утворення молекул ацетил-КоА здійснюється за допомогою ферменту синтетази жирних кислот, що містить дві сульфгідрильні групи: центральну і периферичну. На центральній тіоловій групі протікає реакція конденсації між малоніл-КоА і ацетил-КоА з виділенням  $\text{CO}_2$  і відновлення продукту, що утворився, а периферична група служить для утримання ланцюга, що утворився:



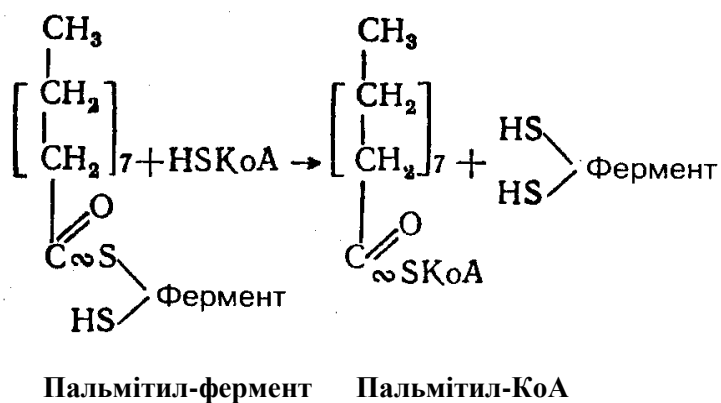


В результаті сполучення двох молекул ацетил-КоА і двох відновних реакцій утворився фрагмент вищої жирної кислоти, що складається з чотирьох атомів карбону.

Фрагмент, що на наступному етапі утворився, переноситься з центральної тіолової групи ферменту на периферичну:



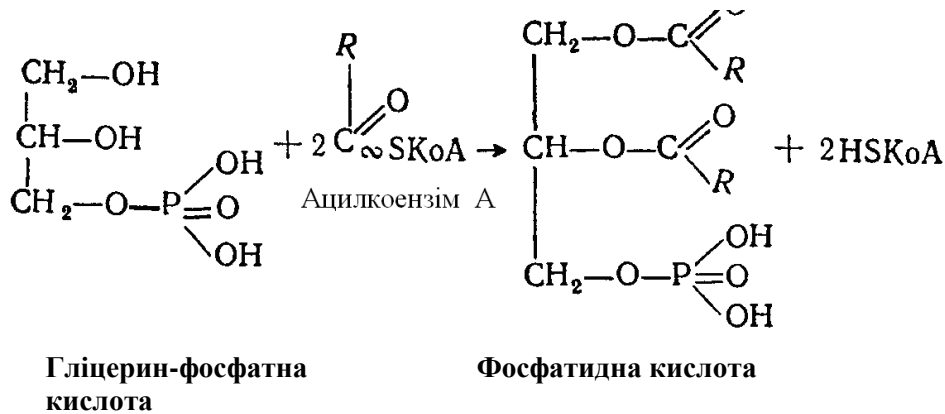
При цьому центральна тіолова група звільняється і знову вступає в реакцію з новою молекулою малоніл-КоА. Потім в такій же послідовності протікає реакція конденсації між ланцюгом, що утворився, і молекулою малоніл-КоА з виділенням  $\text{CO}_2$  і реакції відновлення продукту, що знов утворився. Таким чином, при багаторазовому повторенні цих реакцій вуглеводневий ланцюг все більше подовжується, поки не утворюється ланцюг з 16-18 атомів вуглецю. Після цього синтезована вища жирна кислота взаємодіє з молекулою коензиму А, утворюючи активну форму у вигляді ацил-КоА і звільняючи при цьому синтетазу жирної кислоти:



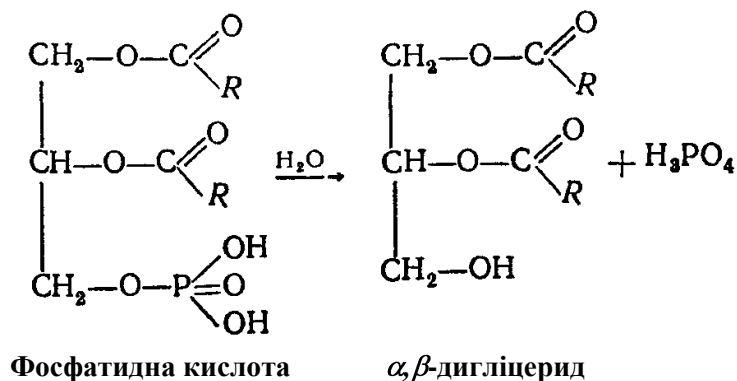
## 4.6 Біосинтез тригліцеридів

Утворення жиру відбувається в результаті взаємодії молекули гліцерину з трьома молекулами вищих жирних кислот. Основним джерелом гліцерину в організмі служить проміжний продукт окиснення вуглеводів – диоксиацетонмонофосфат, який шляхом відновлення перетворюється спочатку на гліцеринфосфатну кислоту, а потім у вільний гліцерин. Субстратом в біосинтезі жирних кислот, як ми тільки що побачили, служить активна форма оцтової кислоти – ацетил-КоА.

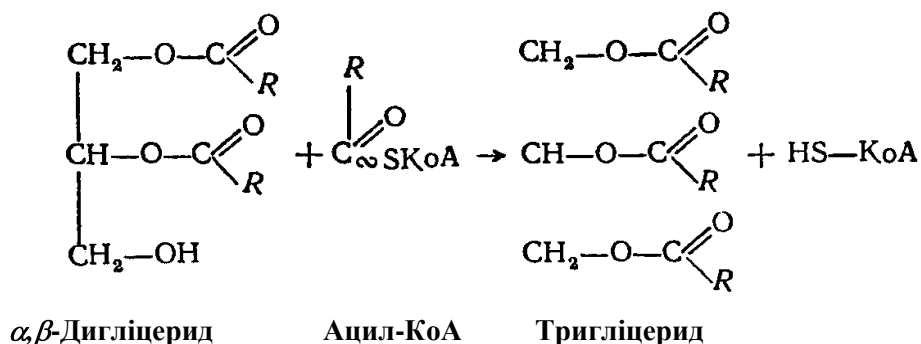
Як показали дослідження, гліцерин вступає в реакцію у вигляді гліцеринфосфату, а жирні кислоти – у вигляді своєї активної форми – ацил-КоА. На першому етапі біосинтезу тригліцеридів відбувається утворення фосфатидної кислоти – загального проміжного продукту в біосинтезі жирів і фосфоліпідів:



Далі фосфатидна кислота ферментативним шляхом розщеплюється на фосфатну кислоту,  $\alpha$ ,  $\beta$ -дигліцерид, який також є загальним проміжним продуктом в біосинтезі жирів і фосфоліпідів:



$\alpha$ , $\beta$ -дигліцерид, що утворився, взаємодіє з третьою молекулою ацилкоензиму А, утворюючи молекулу тригліцериду:

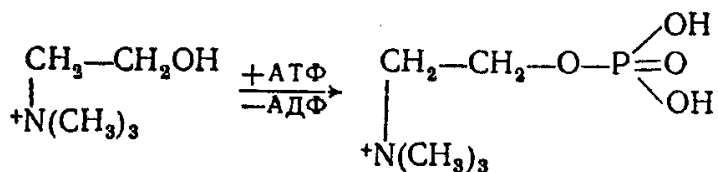


Синтезований таким шляхом специфічний для організму жир відкладається в жирових депо.

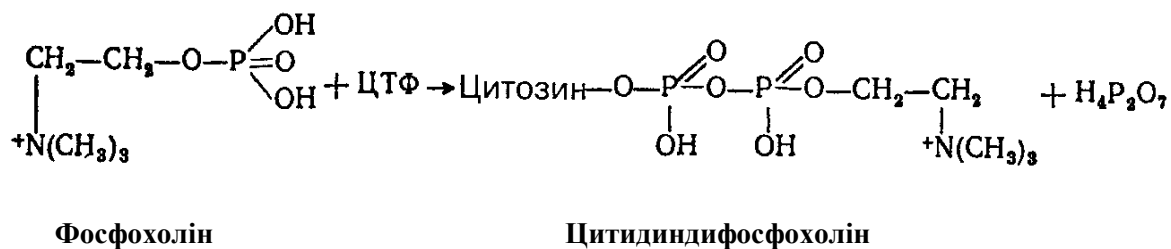
**Біосинтез лецитину.** Лецитин, як відомо, належить до групи фосфоліпідів. Для його біосинтезу необхідні наступні речовини: гліцерин, вищі жирні кислоти, фосфатна кислота і азотиста основа холін. По своїй будові лецитин до деякої міри нагадує тригліцериди. Тому багато етапів в біосинтезі лецитину аналогічні етапам біосинтезу нейтральних жирів.

Як вже було сказано, загальною проміжною речовиною в біосинтезі фосфатидів і тригліцеридів є  $\alpha,\beta$ -дигліцерид. Як раз до цієї проміжної сполуки і приєднуються фосфатна кислота і холін. Відбувається це таким чином.

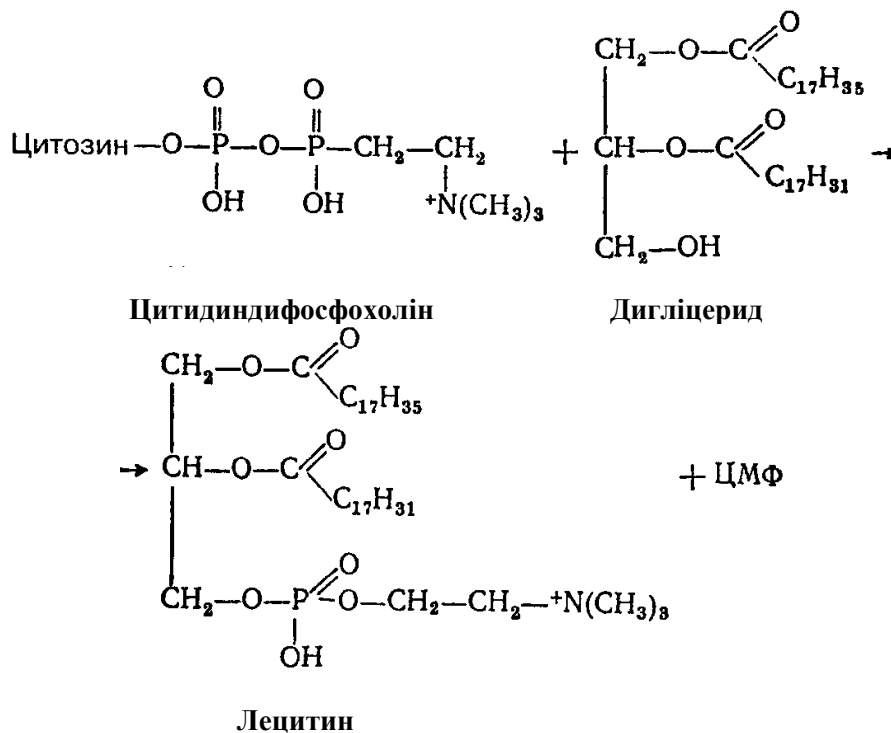
Спочатку холін фосфорилує за допомогою АТФ з утворенням фосфохоліну:



далі він взаємодіє з цитидинтрифосфатною кислотою (ЦТФ) і перетворюється на цитидиндифосфохолін:



При взаємодії цитидинфосфохоліну з  $\alpha,\beta$ -дигліцеридом утворюється лецитин:

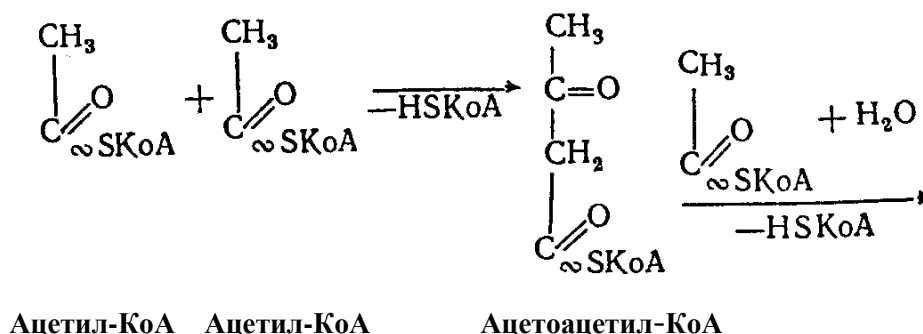


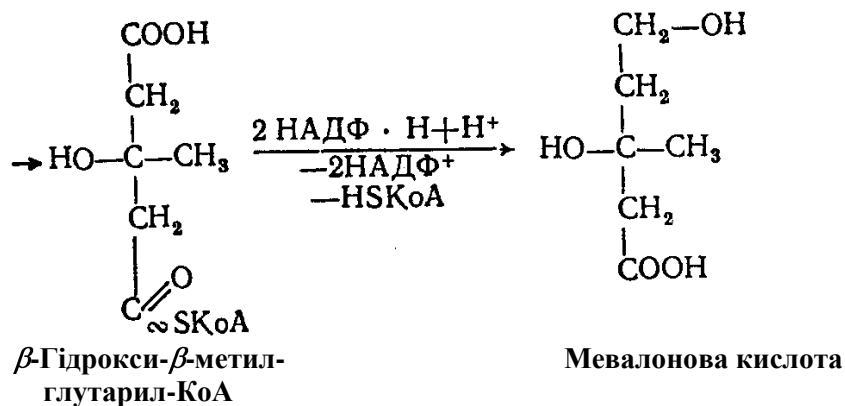
Біосинтез лецитину дуже активно протікає в стінці тонкої кишки і печінки.

**Біосинтез холестерину.** В організмі більшості тварин гідробіонтів, а також людини, холестерин синтезується в усіх органах і тканинах. Механізм утворення його дуже складний і довгий час залишався невиясненим. Завдяки використанню методу мічених атомів вдалося встановити всі етапи його синтезу.

Початковою речовиною для синтезу холестерину служить активна форма оцтової кислоти – ацетил-КоА. Окремі етапи його біосинтезу можна представити схематично таким чином: 2 молекули ацетил-КоА конденсуються з утворенням ацетоацетил-КоА.

До цієї молекули приєднується третя молекула ацетил-КоА і утворюється складна сполука –  $\beta$ -гідрокси-метил-глутарил-коензим А. Із цієї сполуки утворюється мевалонова кислота. Утворення мевалонової кислоти схематично можна показати так:





Мевалонова кислота є одним з найважливіших проміжних продуктів в біосинтезі холестерину. Через ряд проміжних реакцій вона перетворюється на складнішу сполуку. З допомогою АТФ мевалонова кислота перетворюється на свою активну форму – пірофосфат мевалонової кислоти, який, дегідується і декарбоксілює, утворюючи ізопентилпірофосфат. Після ізомеризації останнього утворюється диметилалілпірофосфат, який здатний вже брати участь в реакціях конденсації і синтезу циклопентанпергідрофенантренового кільця холестерину.

### Контрольні запитання

1. Як відбувається переварювання ліпідів?
2. Які продукти утворюються при окисненні ліпідів, жирних кислот і гліцерину?
3. Які умови біосинтезу нейтральних жирів?
4. Особливості біосинтезу холестерину і лецитину?
5. Яка енергетична цінність засвоєння ліпідів та їх похідних у гідробіонтів?
6. Які умови і процеси біосинтезу тригліцеридів?
7. Особливості внутрішньоклітинного окиснення при розщепленні жирів.
8. Вкажіть особливості переварювання різних ліпідів.

## РОЗДІЛ 5 ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

Обмін білків займає центральне місце у всьому різноманітні обмінних процесів будь-якого організму. Це пояснюється, з одного боку, тим, що всі структурні елементи клітин, тканин і органів людини і вищих тварин-гідробіонтів побудовані з білків; з іншого боку, володіючи специфічними фізико-хімічними і біологічними властивостями, білки є тим інструментом, який реалізує геном клітини.

Організм тварин не може обходитися без регулярного надходження білків з їжею. Якщо на тривалий час виключити з їжі жири і вуглеводи, то це не викличе в організмі таких важких розладів, як відсутність білку. Тривале безбілкове живлення, навіть при інтенсивному вживанні з їжею вуглеводів і жирів, неминуче закінчується смертю. Дуже велика роль білків як пластичного матеріалу. З моменту народження організму і до його смерті постійно відбувається руйнування і відновлення клітин. Пластична функція білків настільки велика, що ніякими іншими органічними сполуками їх замінити неможливо. Все це вимагає обов'язкового потрапляння в організм білків. В цьому відношенні продукти рослинного походження, які є основним джерелом вуглеводів, мають другорядне значення. Перше місце в забезпеченні організмів білками займають продукти тваринного походження.

Білки не можуть бути використані організмом гідробіонтів в тому вигляді, в якому вони поступають з їжею, оскільки їм властива строга видова специфічність. Більш того, кожен орган і кожна тканина організму певного виду складаються з характерних для них білків. Якщо ввести, наприклад, в кров риб альбумін і глобуліни крові якої-небудь іншої тварини, то вони поведуться як чужорідні тіла. Тому, перш ніж використовувати білки, що поступають з їжею, організм повинен позбавити їх своєї видової специфічності. Отже, білки розщеплюються на окремі амінокислоти. Це необхідно ще і у зв'язку з тим, що молекули білків не можуть проникати через клітинну мембрану, тоді як амінокислоти вільно через неї проходять.

Розщеплення білків на амінокислоти відбувається в харчовому каналі. Весь же процес обміну білків включає переварювання, всмоктування продуктів розщеплення і внутріклітинний обмін.

### 5.1 Процеси переварювання білків

У риб та тварин-гідробіонтів переварювання білків відбувається в шлунку і тонкому кишківнику. Під дією хлоридної кислоти, яка міститься в шлунковому соці, що виділяється слизовою оболонкою шлунку, відбувається набухання білків, яке полегшує їх гідролітичне розщеплення ферментами.



Найбільш важливими ферментами шлункового соку є пепсин і гастрин. Пепсин утворюється з неактивного попередника пепсиногену під дією вільного пепсину і хлоридної кислоти. Оптимум активності пепсину лежить в інтервалі  $\text{pH}=1,0-1,5$ . Під дією пепсину відбувається розщеплення пептидних зв'язків в молекулах білків, утворених аміногрупами ароматичних і моноамінодикарбонових амінокислот.

У шлунковому соці деяких риб міститься фермент хімоцин, що каталізує перетворення казеїногену на казеїн. Під впливом цього ферменту білок казеїноген гідролізується в незначному ступені і казеїн, що утворюється при цьому, дає у присутності кальцію нерозчинний у воді казеїнат кальцію. Перетворення казеїногену на казеїн має істотне значення для переварювання його в шлунку.

Під впливом цих двох протеолітичних ферментів (пепсину і гастрину) молекули білків розщеплюються на окремі амінокислоти і поліпептиди різної величини. У шлунку добре перетравлюються альбумін і глобуліни, як тваринного, так і рослинного походження, погано розщеплюються білки сполучної тканини (колаген і еластин) і зовсім не розчиняються кератин і протаміни.

Вільні амінокислоти, що утворилися в шлунку, поліпептиди і нерозщеплені білки поступають в дванадцятипалу і тонкі кишки, де піддаються дії великої групи протеолітичних ферментів, що виробляються підшлунковою залозою і слизовою оболонкою тонкої кишки. Ферменти підшлункової залози поступають в дванадцятипалу і далі в тонку кишку, де змішуються з кишковим вмістом. Ця суміш містить ферменти, що здійснюють розщеплення білків і окремих поліпептидів до вільних амінокислот, – трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидазу, еластазу і велику групу три- і дипептидаз. Оптимум дії вказаних ферментів лежить в слаболужному середовищі ( $\text{pH}=7,8-8,1$ ). Перераховані ферменти виділяються в просвіт тонкої кишки в неактивному стані у вигляді трипсиногену, хімотрипсиногену, прокарбоксипептидази і проеластази, які перетворюються на активну форму під час надходження до кишок окремих поліпептидів і білків, що не розщепилися.

Під дією ентерокинази (що виділяється стінками кишок) або самого трипсину трипсиноген перетворюється на активний трипсин, який проявляє максимальну активність при  $\text{pH}=7,0$ . Він розщеплює пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами аргініну і лізину, в будь-якому місці поліпептидного ланцюга.

Активний хімотрипсин гідролізує пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами триптофану, фенілаланіну або тирозину, а також лейцину і метіоніну.

Кінцеві пептидні зв'язки розщеплює карбоксипептидаза. Відомі карбоксипептидаза А і В. Перша розщеплює всі  $\text{COOH}$ -кінцеві пептидні зв'язки за винятком тих, де знаходяться  $\text{COOH}$ -залишки лізину або

аргініну. Друга, навпаки, гідролізує тільки ті кінцеві пептидні зв'язки, які утворені СООН-групами лізину і аргініну.

Еластаза розщеплює пептидні зв'язки між залишками різних нейтральних кислот. Слизова оболонка тонкої кишки утворює секрет амінопептидазу під назвою лейцинамінопептидаза. Цей фермент, не дивлячись на свою назву, володіє слабо вираженою специфічністю і відщеплює NH<sub>2</sub>-кінцеві залишки більшості амінокислот.

Так, в результаті сумісної дії різних протеолітичних ферментів, що виділяються стінкою шлунку, підшлунковою залозою і стінкою тонкої кишки, харчові білки піддаються повному гідролітичному розщепленню до вільних амінокислот. Останні всмоктуються клітинами стінки тонкої кишки, звідки потім поступають в кров і розносяться по всіх органах і тканинах, де піддаються подальшим перетворенням.

## 5.2 Перетворення амінокислот після всмоктування

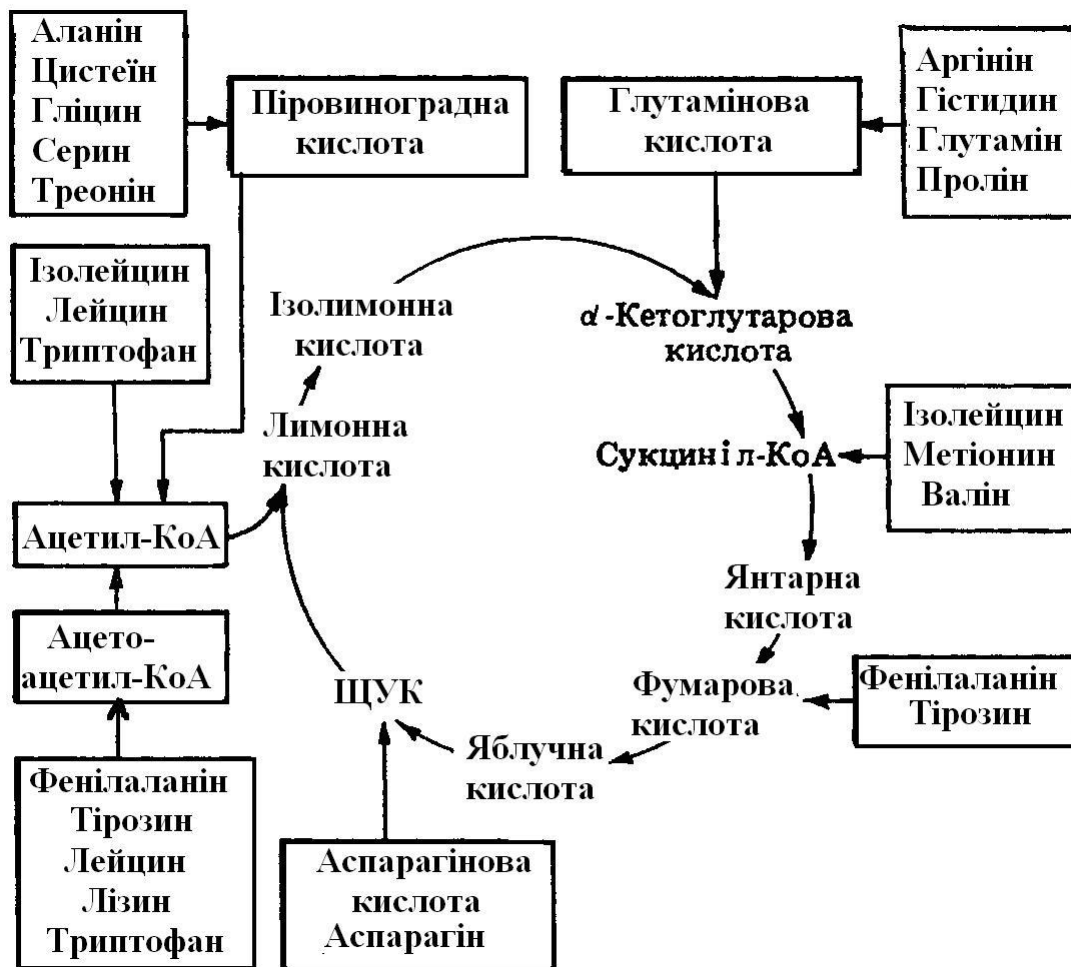
У клітинах окремих органів і тканин амінокислоти зазнають різні перетворення. Частина їх служить матеріалом для синтезу специфічних для організму білків, інші використовуються для утворення небілкових азотистих сполук, що є складовими частинами клітин і тканин, деякі амінокислоти розпадаються до кінцевих продуктів нітратного обміну.

Утворенню кінцевих продуктів білкового обміну передують попереднє внутрішньоклітинне окислення амінокислот. При цьому для окислення двадцяти різних амінокислот, що входять до складу білків, існує і двадцять різних шляхів, кожен з яких у свою чергу складається з великого числа ферментативних реакцій.

Проте дослідниками було встановлено, що всі ці шляхи зрештою приводять до утворення невеликої кількості продуктів, в різних місцях, де і залучаються до циклу трикарбонових кислот і піддаються дегідруванню і декарбоксилуванню.

Основні шляхи включення вуглецевих скелетів двадцяти амінокислот в цикл Кребса показані на схемі.

Десять амінокислот через піровиноградну кислоту і ацетоацетил-КоА перетворюються на ацетил-КоА, п'ять інших – перетворюються на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту, три – в сукциніл-КоА і дві – в щавлево-оцтову кислоту. Причому дві амінокислоти (фенілаланін і тирозин) розщеплюються таким чином, що частина їх карбонового ланцюга залучається до циклу у вигляді ацетил-КоА, інша частина – у вигляді фумарової кислоти.



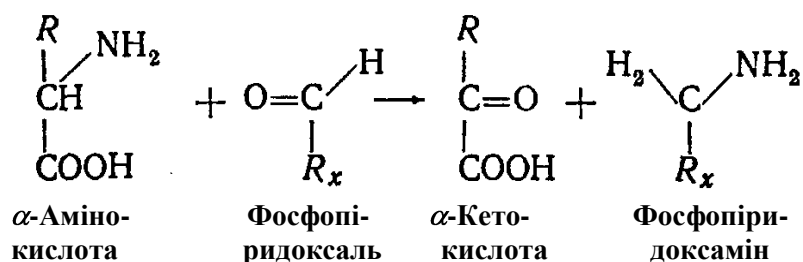
*Рис. 5.1 – Схема шляхів введення вуглецевих скелетів амінокислот в циклі Кребса*

Перетворення амінокислот в організмі людини відбувається головним чином в клітинах печінки, нирках і в незначному ступені – в клітинах скелетних м'язів. Перед залученням карбонових скелетів вільних амінокислот до циклу Кребса відбувається їх дезамінування.

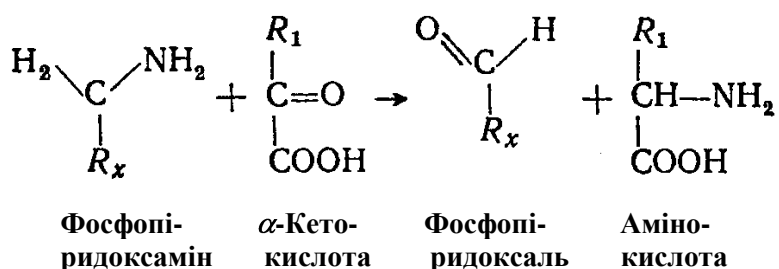
**Дезамінування амінокислот.** Найбільш важливими процесами, за допомогою яких відбувається відщеплення аміногруп від амінокислот в клітинах організму гідробіонтів, є трансамінування і окиснювальне дезамінування.

Переамінуванням, або трансамінуванням, називають хімічну реакцію, в результаті якої відбувається перенесення аміногрупи від однієї молекули до іншої без утворення вільного аміаку. Процес переамінування був відкритий в 1937 р. радянськими біохіміками А.Е. Браунштейном та М.Р. Кріцманом. Він здійснюється за допомогою ферментів амінотрансфераз (трансаміназ), що містять як простетичну групу фосфопіридоксаль (фосфатний естер вітаміну В<sub>6</sub>). Переамінування є складним процесом, що протікає в два етапи. На першому етапі

відбувається перенесення NH<sub>2</sub>-групи від амінокислоти на кофермент амінотрансферазу (фосфопіридоксаль). При цьому амінокислота перетворюється на відповідну кетокислоту:



На другому етапі аміногрупа з коферменту передається на кетокислоту, яка перетворюється на амінокислоту:



За допомогою реакцій переамінування аміногрупи більшості амінокислот переносяться на три  $\alpha$ -кетокислоти – піровиноградну,  $\alpha$ -кетоглутарову і щавлево-оцтову, внаслідок чого вони перетворюються на кетоаналоги початкових амінокислот,  $\alpha$ -кетокислоти перетворюються відповідно на аланін, глутамінову і аспарагінову кислоти:

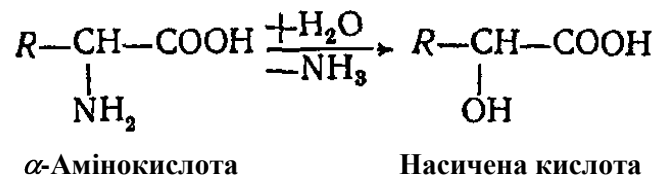
- 1)  $\alpha$ -Амінокислота + Піровиноградна кислота  $\rightarrow$   $\alpha$ -Кетокислота + Аланін;
- 2)  $\alpha$ -Амінокислота +  $\alpha$ -Кетоглутарова кислота  $\rightarrow$   $\alpha$ -Кетокислота +  
+ Глутамінова кислота;
- 3)  $\alpha$ -Амінокислота + Щавлево-оцтова кислота  $\rightarrow$   $\alpha$ -Кетокислота +  
+ Аспарагінова кислота.

Відомі дві найбільш важливі амінотрансферази: аланінаміно-трансфераза, що каталізує реакцію (1) і глутаматаміно-трансфераза, що каталізує реакцію (2). У деяких організмів гідробіонтів функціонує і аспаргатаміно-трансфераза, що каталізує реакцію (3).

Загальний підсумок переамінування різних амінокислот полягає в тому, що всі їх аміногрупи врешті-решт збираються до загального фонду у вигляді однієї амінокислоти, якою в організмі ссавців гідробіонтів є глутамінова кислота. Таким чином, аміногрупи, накопичені у вигляді аланіну і аспарагінової кислоти, переносяться потім на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту з утворенням глутамінової. Ці реакції здійснюються двома



б) гідролітичне дезамінування:



Ці види дезамінування  $\alpha$ -амінокислот більше за все характерні для мікроорганізмів і рослин.

На закінчення необхідно підкреслити, що глютамінова кислота в організмі ссавців відіграє дуже важливу роль. З одного боку, вона є тією формою, за допомогою якої відбувається усунення амоніаку в тканинах, з іншої – вона служить тими «комірками», через які амоніак і аміногрупи, акцептовані в її складі, передаються або на завершальну стадію нітратного обміну, або за допомогою амінотрансфераз переносяться на  $\alpha$ -кетокислоти. Остання обставина важлива в тому відношенні, що завдяки глютаміновій кислоті шляхом амінування  $\alpha$ -кетокислот відбувається синтез окремих амінокислот в організмі.

**Декарбоксілювання амінокислот** є одним з шляхів перетворення амінокислот, що утворилися в результаті гідролітичного розщеплення білків їжі. В результаті реакцій декарбоксілювання амінокислот в тканинах людини і вищих тварин утворюються аміни.

**Аміни** (тирамін, адреналін, гістамін, серотонін і ін.) – це біологічно активні речовини, деякі з них є отрутами. Аміни відіграють в організмі важливу роль. Так, гістамін, тирамін і серотонін володіють могутньою фармакологічною дією на кров'яний тиск і кровоносні судини.

Реакції декарбоксілювання амінокислот, на відміну від реакцій переамінування, не є основним шляхом перетворення амінокислот, не дивлячись на велике фізіологічне значення продуктів реакції, що утворюються. Швидкість цих реакцій дуже мала.

### 5.3 Кінцеві продукти розпаду амінокислот

В результаті різних перетворень амінокислот в тканинах організму гідробіонтів утворюються амоніак, вуглекислий газ і вода.

Після дезамінування  $\alpha$ -амінокислот утворюються безнітратні сполуки. Ми вже знаємо, що в основному це – кетокислоти, які на певних ділянках включаються в цикл трикарбонових кислот, де піддаються дегідруванню і декарбоксілюванню і зрештою перетворюються на  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{CO}_2$ .

Деякі кетокислоти, піддавшись окиснювальному декарбоксілюванню, утворюють кислоти з різною хімічною структурою, залежно від якої в одних випадках вони окиснюються на шляху

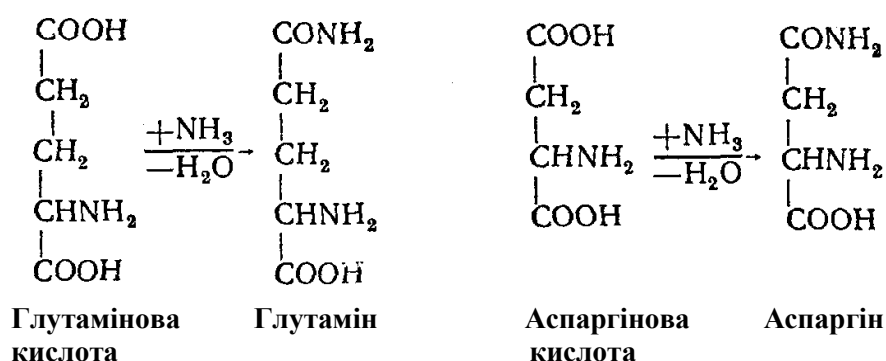
(3-окиснення, в інших – по шляху перетворення вуглеводів). Проте і в цих випадках врешті-решт утворюються  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . Вуглекислий газ частково виводиться з організму, частина, що залишилася, використовується для синтетичних процесів, наприклад, для синтезу вищих жирних кислот, пуринових основ та ін.

**Обмін амоніаку.** Основним джерелом амоніаку в організмі є амінокислоти. Амоніак – сильна токсична речовина. Навіть незначне збільшення його кількості в крові викликає отруєння організму, особливо нервової системи.

Щодооби в організмі людини і деяких тварин гідробіонтів дезамінується близько 100-120 г амінокислот, що відповідає приблизно 18-23,6 г амоніаку. Проте, не дивлячись на безперервне утворення амоніаку в тканинах і надходження його в кров, концентрація його в крові дуже невелика. Навіть у капілярах нирок, де кількість амоніаку найбільша, його концентрація в нормі не перевищує 1 міліграма %. В ході еволюції у людини виробилися спеціальні механізми для його знешкодження. До них відносяться: утворення глютаміну, аспарагіну, амідів білків, відновне амінування, нейтралізація кислот, синтез сечовини.

Одним з найважливіших механізмів знешкодження амоніаку є утворення глютаміну і аспарагіну. Синтез цих амідів має для організму велике значення, оскільки протікає в місцях безпосереднього утворення амоніаку: у печінці, мозку, нирках, сітківці ока, м'язах. Глутамінова і аспарагінова кислоти, що завжди знаходяться в тканинах у вільному стані, зв'язують аміак шляхом реакції амідкування.

В результаті таких процесів з глютамінової кислоти утворюється глютамін, з аспарагінової – аспарагін. Ці реакції протікають за допомогою ферментів глютамін- і аспарагінсинтетаз:



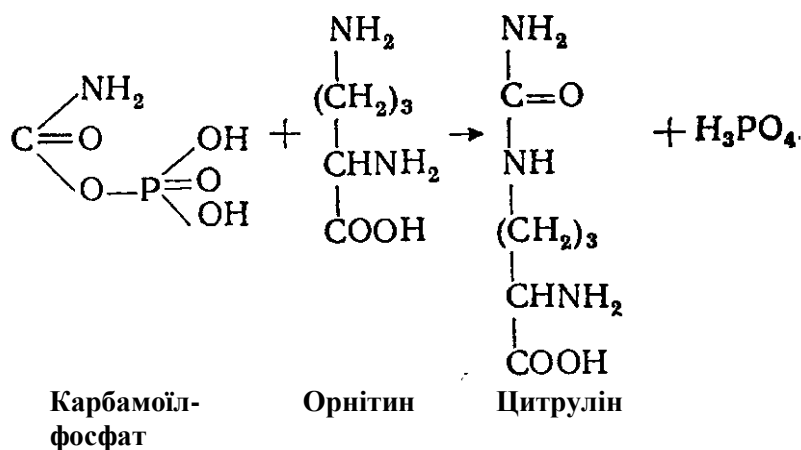
Амоніак, знешкоджений таким шляхом може бути використаний організмом як джерело Нітрогену, наприклад, для синтезу пуринових і піримідинових основ, глікозамінгліканой і так далі.

Існує ще один ферментативний механізм знешкодження амоніаку – зв'язування його шляхом амідкування карбоксильних груп білків тканин.

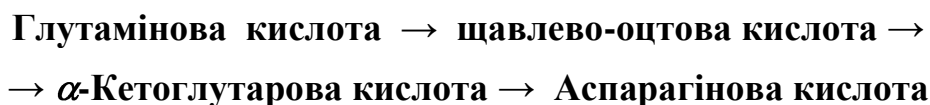




Карбамоїлфосфат далі реагує з орнітином, внаслідок чого утворюються цитрулін і фосфатна кислота. Реакція каталізується ферментом орнітинтранскарбамілазою:

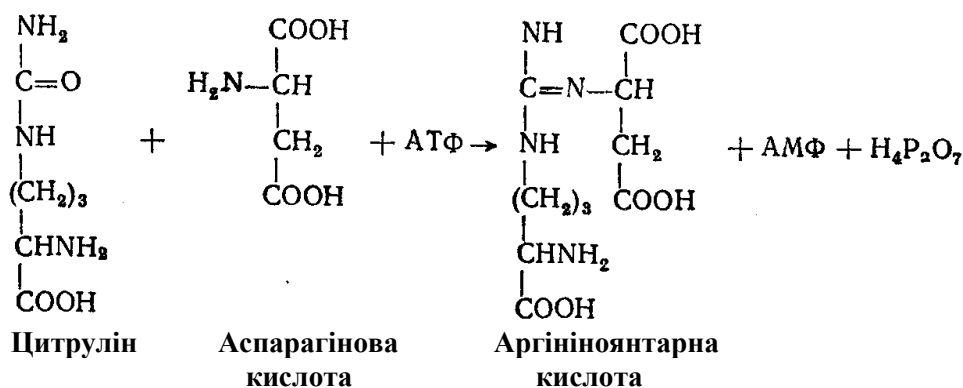


На наступній стадії до циклу сечовини залучається друга аміногрупа, яка є аміногрупою аспарагінової кислоти, що утворилася з глутамінової під дією ферменту аспартату: глутаматамінотрансферази:

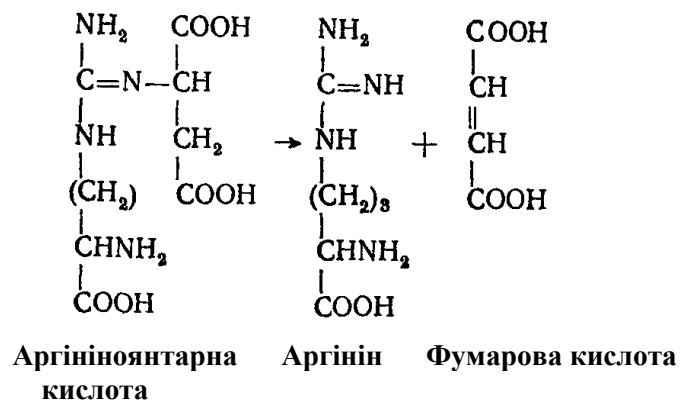


Таким чином, джерелом амоніаку для синтезу сечовини в кінці кінців є глутамінова кислота, в якій зібраний весь фонд аміногруп в результаті реакцій переамінування між α-амінокислотами, що утворилися при гідролітичному розщепленні білків в харчовому каналі, α-кетоглутарової кислоти. Цим ще раз підкреслюється важлива біологічна роль глутамінової кислоти в нітратному обміні.

Наступні реакції супроводжуються перетворенням цитруліну на аргінін. Спочатку цитрулін взаємодіє з аспарагіновою кислотою за участю аргініносукцинатсинтетази з утворенням аргініноянтарної кислоти. У цій реакції використовується енергія однієї молекули АТФ:



Потім аргініноянтарна кислота піддається ферментативному розщепленню з утворенням аргініну і фумарової кислот:

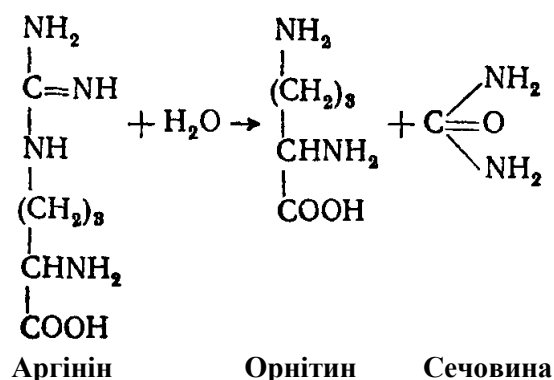


Реакція каталізується аргініносукцинатліазою. На цьому закінчується перший етап синтезу сечовини.

Фумарова кислота повертається в цикл трикарбонних кислот, де перетворюється на щавлево-оцтову.

Остання, вступаючи в реакцію з глутаміновою кислотою, знову утворює аспарагінову, яка на відомій нам вже стадії циклу сечовини передає свою аміногрупу цитруліну.

На другому етапі аргінін, що утворився, під дією аргінази гідролітично розщеплюється на орнітин і сечовину:



Орнітин може знову вступати в реакцію з карбамоїлфосфатом, і весь цикл почнеться спочатку.

Таким чином, в організмах і вищих тварин існують досить сильні механізми знешкодження амоніаку і використання його для біосинтезу. Амоніак є не тільки кінцевим продуктом білкового обміну, але і будівельним матеріалом для утворення багатьох сполук.

## 5.4 Якість білкового живлення

Білки, як вже відомо, є основним пластичним матеріалом організму, який іншими речовинами замінити неможливо.

Білки відрізняються один від одного вмістом окремих амінокислот. Тому залежно від амінокислотного складу для покриття потреб організму в білках потрібна різна кількість різних білків. Іншими словами, різні білки мають неоднакову біологічну цінність. Чим ближче амінокислотний склад того або іншого білка до складу білків даного організму, тим вище його біологічна цінність.

Найбільш цінними є білки, в яких в достатній кількості містяться всі необхідні організму незамінні амінокислоти (тобто такі, які в організмі зовсім не синтезуються або синтезуються в дуже малій кількості).

Таким чином, біологічна цінність білка визначається якісним і кількісним складом амінокислот, що входять в його молекулу.

Для людини цінними є білки молока, м'яса і курячого яйця, з рослинних білків – білок картоплі, яка по своїй біологічній цінності перевищує не тільки білок хліба, але відносно деяких амінокислот навіть білок коров'ячого молока.

У змішаній дієті, що складається з 110-120 г білків, 40-60 г жирів і 600-700 г вуглеводів, повинно міститися не менше 50% білків тваринного походження. Така дієта забезпечує потребу організму в усіх незамінних амінокислотах.

## 5.5 Біосинтез білка

Одним з основних шляхів перетворення амінокислот, що утворилися в процесі розщеплення харчових білків в харчовому каналі, є їх використання для біосинтезу специфічно видових білків. Цей процес з різною швидкістю протікає в усіх органах і тканинах гідробіонтів і риб.

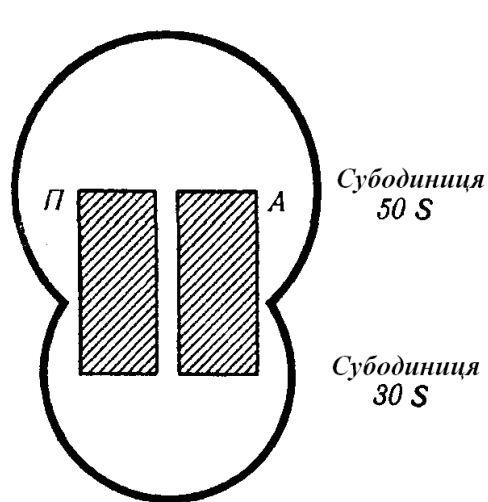
Щодоби в організмі ссавців утворюється близько 1,3 г білка на 1 кг маси тіла. Якщо врахувати, що середня маса організму складає 70 кг, то за добу синтезується близько 90 г білків. Загальна ж кількість білків в організмі складає 12-14 кг. Таким чином, всі вони оновлюються приблизно за 135-155 діб.

Синтез деяких білків відбувається в організмі з дуже великою швидкістю. Наприклад, за 1сек в крові людини руйнується і знов синтезується близько 3 млн. еритроцитів, кожен з яких містить близько 300 молекул гемоглобіну. Загалом же синтез молекули білка в живій клітині закінчується за 2-3 с.

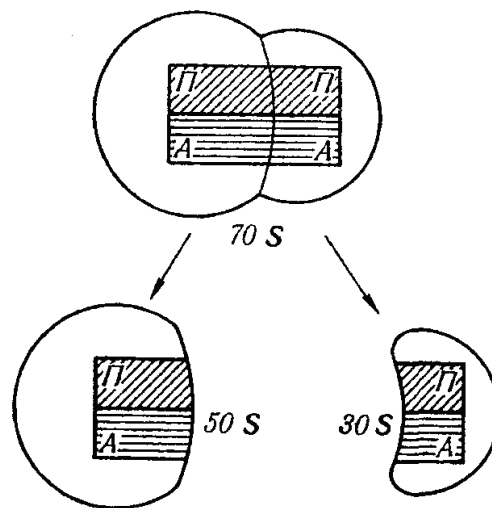
**Роль рибосом в синтезі білків.** Біосинтез білка – складний багатоступінчатий процес, який здійснюється на рибосомах – клітинних мікроструктурах, розташованих в цитоплазмі. По своїй хімічній природі

рибосоми є нуклеопротейдами, що складаються з РНК (50-60%) і білків (35-50%). Рибосоми всіх клітин мають однакову структуру і відрізняються лише розмірами і вмістом РНК. Кожна рибосома складається з двох субодиниць (частин) різного розміру, на які вона може дисоціювати, а потім знову асоціювати. Дисоціація і асоціація рибосом на дві субодиниці є характерною особливістю цих мікроструктур і безпосередньо пов'язана з механізмом біосинтезу білка.

В рибосомі є дві ділянки – аміноацильна, або А-ділянка, і пептидилна, або П-ділянка. Аміноацильна ділянка служить для приєднання амінокислот, які поступають з цитоплазми необхідні для біосинтезу білку і утворення пептидного зв'язку між ними, пептидилна – для утримання зростаючого поліпептидного ланцюга (рис. 5.2).



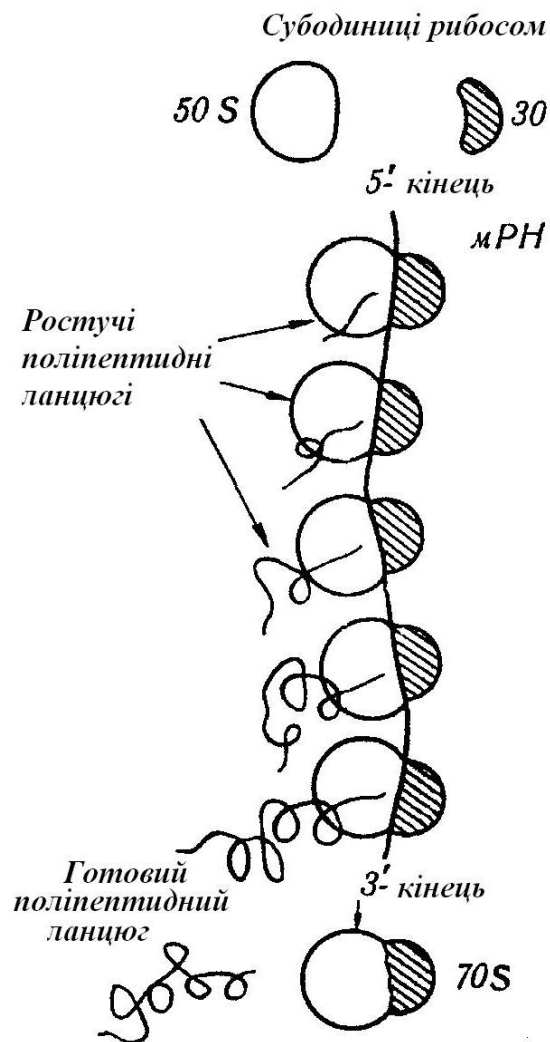
**Рис. 5.2 – Будова рибосоми**



**Рис. 5.3 – Субодиниці 70S-рибосоми**

Найбільш вивченими є рибосоми бактеріальних клітин. Вся рибосома бактерійної клітки позначається як 70S утворення, дисоціює на дві субодиниці, – 50S і 30S (рис. 5.3) (S – константа седиментації окремих субодиниць і рибосоми в цілому). Субодиниці 50S і 30S мають різний набір білків. Відомо, що деякі з них виконують каталітичні функції.

У клітині рибосоми знаходяться зазвичай у вигляді скупчень від 3 до 100 одиниць, утворюючи полірибосому, або полісому. У полісомі окремі рибосоми сполучені між собою своєрідною ниткою, видимою під електронним мікроскопом. Цією ниткою є інформаційна РНК (рис. 5.4). Кожна рибосома здатна самостійно синтезувати один поліпептидний ланцюг, група рибосом, тобто полісома, – декілька таких ланцюгів.



**Рис. 5.4 – Механізм функціонування полірибосоми**

**Матричний шлях біосинтезу білка.** Як відомо, відмінність одного індивідуального білка від іншого визначається, перш за все, природою і послідовністю чергування амінокислот, що входять в його склад, тобто первинною структурою. Передача цих відомостей і складає одну з основних рис біосинтезу білка.

Центром управління білкового синтезу є ядро клітини, в якому знаходиться носій всієї інформації – молекула ДНК. Інформація закодована в ДНК певною послідовністю нітратних основ, що входять до її молекули. Передача спадкових ознак, інформації про первинну структуру білка здійснюється через інформаційну РНК (іРНК), яка синтезується на певній ділянці (гені) одного з ланцюгів ДНК. В основі передачі інформації лежить принцип комплементарності.

Нагадаємо, що синтез іРНК полягає в тому, що молекула ДНК, що має форму подвійної спіралі, в окремі моменти розкручується на певних ділянках (ця ділянка носить назву *гена*). На кожній розкрученій ділянці двох ниток ДНК будується молекула іРНК за принципом

комплементарності. Відбувається свого роду «списування» порядку чергування нітратних основ розкрученої ділянки однієї з ниток ДНК на молекулу РНК. Цей процес «списування» інформації називається **транскрипцією**.

В результаті транскрипції порядок чергування нітратних основ в молекулі іРНК комплементарно повторює послідовність нітратних основ розкрученої ділянки молекули ДНК. Таким чином, молекула іРНК отримує інформацію про первинну структуру білка.

Потрапляючи в цитоплазму, молекула іРНК «обростає» рибосомами і служить матрицею, на якій будується білок відповідно до вміщеної в ній інформації про порядок амінокислот. Процес передачі інформації від іРНК, що полягає в строго певній послідовності чергування нуклеотидів в її молекулі, на мову амінокислот молекули білка носить назву **трансляції**.

У зв'язку з тим, що для синтезу білка з певною первинною структурою використовується інформація, заключена в молекулі іРНК, яка служить матрицею, такий шлях білкового синтезу називають **матричним**. Сама ДНК безпосередньої участі в біосинтезі білка не приймає, вона лише забезпечує і-РНК всією необхідною інформацією.

Коротко матричний шлях біосинтезу білка можна зобразити так:



Процеси, пов'язані з реплікацією ДНК, транскрипцією і трансляцією, починаються з моменту зародження організму і з різною інтенсивністю протікають впродовж всього життя.

### **Основні етапи біосинтезу білка**

Дослідження, проведені в різних лабораторіях світу, показали, що синтез поліпептидних ланцюгів протікає в чотири стадії майже у всіх риб.

На першій стадії синтезу білка, яка називається **активацією**, відбувається активування амінокислот шляхом зв'язування їх з відповідними тРНК. Цей процес відбувається в розчинній частині цитоплазми клітин за рахунок енергії АТФ.

Друга стадія біосинтезу білка називається **ініціацією** поліпептидного ланцюга. На цій стадії шляхом зв'язування іРНК з першою з амінокислот що ініціює, і називається **активованою**, з вільною рибосомною 30S-субодиноцею, яка потім зв'язується з рибосомною 50S-субодиноцею, відбувається утворення ініціюючого комплексу.

На третій стадії, яку називають **елонгацією**, відбувається подовження поліпептидного ланцюга шляхом послідовного приєднання нових амінокислот, які приносяться до іРНК відповідними тРНК. Причому кожна тРНК, що переносить певну амінокислоту, специфічно відбирається відповідною ділянкою іРНК – **кодonom**. Після утворення чергового

пептидного зв'язку молекула іРНК і поліпептидний ланцюг, що утворився, переміщується, або транслокується на рибосомі. При цьому наступний кодон іРНК займає на рибосомі робоче положення, до нього може приєднуватися нова тРНК з принесеною амінокислотою. На стадії елонгації використовується енергія, що поставляється у формі ГТФ.

На четвертій стадії, яка називається **термінацією** поліпептидного ланцюга, синтез білка закінчується. Сигналами термінації служать певні ділянки іРНК. Коли при транслокації вони досягають рибосоми, синтез поліпептидного ланцюга зупиняється, і вона відділяється від рибосоми.

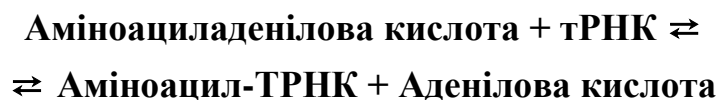
Розглянемо тепер детальніше весь процес біосинтезу білка.

**Активація амінокислот.** На першій стадії білкового синтезу 20 амінокислот, що входять до складу білків, активуються. Вони з'єднуються з певними тРНК під дією ферментів, які називаються аміноацил-тРНК-синтетазами. При цьому кожній амінокислоті відповідає свій специфічний фермент.

Активація амінокислот відбувається в два етапи. Спочатку амінокислота взаємодіє з АТФ, утворюючи аміноациладенілову кислоту:



На другому етапі відбувається перенесення аміноацильної групи з аміноациладенілової кислоти на тРНК. При цьому утворюється аміноацил-тРНК і аденілова кислота:



Аміноацильна група зв'язується з тРНК на тому кінці її молекули, який має послідовність нуклеотидів ЦЦА. Нагадаємо, що на протилежному кінці молекули тРНК, яка має форму листка конюшини, знаходиться особлива ділянка, що складається з трьох нуклеотидів, або триплет, який називають антикодоном тРНК. Завдяки антикодону, що має певну послідовність нуклеотидів, кожна тРНК знаходить своє місце на іРНК, а амінокислота, що транспортується, займає правильне місце в зростаючому поліпептидному ланцюзі.

**Ініціація поліпептидного ланцюга.** Встановлено, що поліпептидний ланцюг будується, починаючи з NH<sub>2</sub>-кінцевої амінокислоти, тобто перша амінокислота вступає в утворення пептидного зв'язку своєю карбоксильною групою.

Крім того, синтез більшості, а можливо, і всіх білків починається з амінокислоти метіоніну. Залишок метіоніну, який ініціює, включається в початок білкового синтезу не у вигляді метіоніл-тРНК, а як N-формілметионіл-тРНК. Інакше кажучи, в молекулі метіоніну аміногрупа

блокована формільною групою. Тому дана кислота і не бере участь в утворенні пептидного зв'язку своєю аміногрупою.

Залишок N-формілметионілу не залишається у складі синтезованого поліпептидного ланцюга, він відщеплюється після закінчення білкового синтезу. Участь метионіну у вигляді формілметионіл-тРНК на початку білкового синтезу робить не можливим, очевидно, синтез рибосоною пептидного ланцюга з середини іРНК.

Дуже важливою обставиною в ініціації поліпептидного ланцюга є постійна дисоціація 70S-рибосоми на 50S- і 30S-субодиниці і постійна реасоціація цих субодиниць з утворенням 70S-рибосом. Дисоціація і реасоціація 70S-рибосом має важливе біологічне значення, що полягає в тому, що рибосома починає синтез поліпептидного ланцюга саме з початку молекули іРНК, а не в будь-якому її місці.

Процес ініціації здійснюється після дисоціації 70S-рибосоми на 50S- і 30S-субодиниці. Він починається з утворення комплексу між 30S-субодиницею рибосоми, іРНК і формілметионіл-тРНК. У цьому процесі бере участь ГТФ і три речовини білкової природи, які називаються факторами ініціації. До ініціюючого комплексу, що утворився, далі приєднується 50S-субодиниця, внаслідок чого утворюється повна функціональна 70S-рибосома, пов'язана з початком полінуклеотидного ланцюга іРНК. Формілметионіл-тРНК, що поступила спочатку на аміноацильну ділянку рибосоми, переміщається потім на пептидильну ділянку. На цьому процес ініціації закінчується.

**Елонгація поліпептидного ланцюга.** У момент закінчення процесу ініціації формілметионіл-тРНК розташована на пептидильній ділянці рибосоми, аміноацильна ділянка вільна і готова прийняти наступну аміноацил-тРНК.

Стадія елонгації складається з трьох етапів. На першому етапі на аміноацильну ділянку 70S-рибосоми поступає нова аміноацил-тРНК, яка зв'язується з наступним по порядку кодоном іРНК. Цей етап протікає з використанням енергії, що поступає у вигляді ГТФ. На другому етапі на аміноацильній ділянці 70S-рибосоми відбувається утворення пептидного зв'язку між новою аміноацил-тРНК і формілметионіл-тРНК. Остання переміщається на цю ділянку з пептидильної. При цьому тРНК, що звільнилася від формілметионільного залишку залишається все ще пов'язаною з пептидильною ділянкою.

Утворення пептидного зв'язку відбувається без участі АТФ і ГТФ, але під дією ферменту пептидилтрансферази, яка є частиною 50S-субодиниці рибосоми.

На третьому, завершальному етапі елонгації дипептид, що утворився, пов'язаний з тРНК, яка принесла нову амінокислоту, переміщується з аміноацильної ділянки на пептидильну, витісняючи з нього раніше звільнену тРНК від формілметионільного залишку. Процес



переміщення дипептиду (або поліпептиду) з аміноацильної ділянки на пептидилъну називається транслокацією. Він супроводжується витратою енергії у формі ГТФ. В процесі транслокації відбувається звільнення аміноацильної ділянки рибосоми, до якої приєднується наступна аміноацил-тРНК, і весь процес повторюється. Механізм елонгації поліпептидного ланцюга залишається однаковим впродовж всього процесу біосинтезу білка.

**Термінація поліпептидного ланцюга.** Зчитування інформації з іРНК, тобто трансляція, і зростання поліпептидного ланцюга продовжується до останнього С-кінцевого залишку її молекули. Сигналом для закінчення синтезу служить надходження на аміноацильну ділянку рибосоми одного з так званих «термінальних» кодонів (триплетів УАА, УАГ і УГА), які не транслюють жодної амінокислоти. Один з таких триплетів (або два підряд) розташовані на іРНК відразу за кодоном останньої амінокислоти.

Процес термінації вивчений в меншій мірі, чим інші стадії білкового синтезу. Проте відомо, що спочатку поліпептидний ланцюг переміщується з аміноацильної ділянки, де утворився останній пептидний зв'язок, на пептидилъну. Потім відбувається розрив зв'язку між кінцевою амінокислотою і її тРНК і поліпептидний ланцюг покидає рибосому. Після цього розпадається комплекс рибосома – іРНК, а сама рибосома дисоціює на дві субодиниці, які знову використовуються в біосинтезі.

Синтезований поліпептидний ланцюг, потрапляючи в цитоплазму, набуває властивої йому просторової конфігурації.

Весь процес біосинтезу білка можна зобразити схематично (див. рис. 5.5).

Як бачимо, біосинтез білка в клітині здійснюється за участю нуклеїнових кислот, які справедливо називають «живими молекулами». Провідне місце в білковому синтезі належить молекулі ДНК, в полінуклеотидних ланцюгах якої у вигляді унікальної і специфічної послідовності нуклеотидів розміщена генетична інформація про послідовність амінокислот для мільйонів білків, що синтезуються. Молекули ДНК зберігають спадкову інформацію і шляхом реплікації передають її з покоління в покоління.

Доказом провідної ролі ДНК у формуванні специфічних особливостей білка і його синтезі є той факт, що при руйнуванні ДНК ядер порушується або зовсім зупиняється білковий синтез. Це спостерігається при дії радіоактивного випромінювання, додаванні радіоактивного фосфору, а також при розщепленні ДНК під впливом ферментів.

Свою спадкову функцію ДНК виконує не безпосередньо, а при допомозі РНК. Так, інформація про структуру білка передається молекулою ДНК на іРНК, яка є посередником між ДНК і білками. Останні РНК виконують ніби підсобні функції: тРНК доставляє потрібні для

білкового синтезу амінокислоти, інші РНК входять до складу рибосом і допомагають списувати інформацію з іРНК. Таким чином, нуклеїнові кислоти мають надзвичайно важливе значення в білковому синтезі.

Розглянемо тепер, як відбувається розшифровка генетичного коду, тобто яким чином нуклеїнові кислоти, що складаються з чотирьох нуклеотидів, кодують і передають інформацію на амінокислотну мову білків.

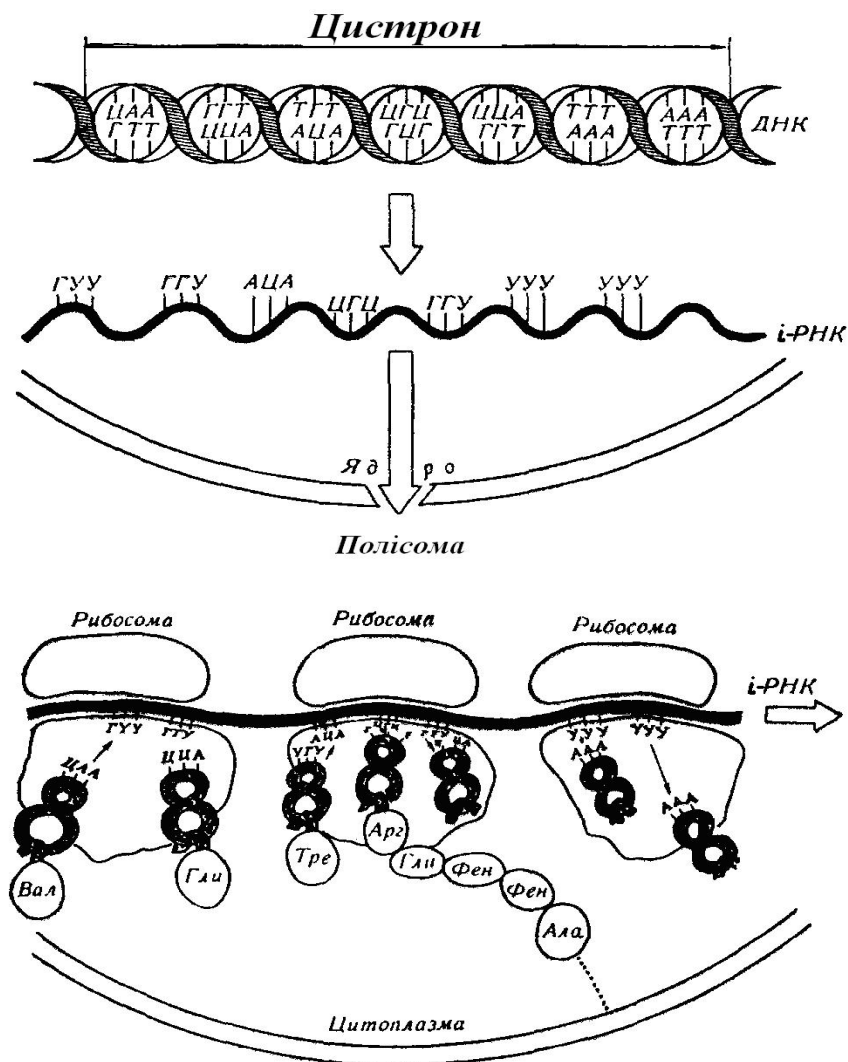


Рис. 5.5 – Схема біосинтезу білка

### Генетичний код

В даний час твердо встановлено, що інформація про специфічну будову білкової молекули закладена в послідовності нуклеотидів молекули ДНК, яка називається *кодом*.

Само собою зрозуміло, що передача інформації не може здійснюватися за принципом «один нуклеотид – одна амінокислота», оскільки таким шляхом можна закодувати тільки 4 амінокислоти. Двох нуклеотидів також не вистачає, оскільки чотири нуклеотиди можуть дати тільки 16 різних поєднань по два нуклеотиди ( $4^2 = 16$ ). Кількість же різних

поєднань з трьох нуклеотидів складає вже 64 ( $4^3 = 64$ ), і, отже, 20 амінокислот можуть бути закодовані за допомогою триплетного коду. Таким чином, код для 20 амінокислот, що входять до складу молекул природних білків, повинен бути як мінімум триплетним.

Перше експериментальне підтвердження триплетності генетичного коду було одержане в 1961 р. Ф. Криком, а пізніше було остаточно доведено М. Ніренбергом, П. Ледером і Х. Кораноєм.

Доказ триплетності коду поставив нове питання: оскільки для двадцяти амінокислот цілком досить двадцяти триплетів, яка роль зайвих (сорока чотирьох) кодонів?

Як показали дослідження, окремі амінокислоти можуть кодуватися не одним, а декількома кодонами. Кодони 20 амінокислот представлено в табл. 5.1.

Таблиця 5.1 – Генетичний код

<i>Амінокислота</i>	<i>Триплети іРНК</i>
Фенілаланін	УУУ, УУЦ
Лейцин	УУА, УУТ, ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ
Серин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ, АГУ, АГЦ
Тирозин	УАУ, УАЦ
Цистеїн	УГУ, УГЦ
Триптофан	УГГ
Пролін	УЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
Гістидин	ЦАУ, ЦЯЦ
Глутамін	ЦАА, ЦАГ
Аргінін	ЦГУ, ЦЦЦ, ЦГА, ЦГТ, АГА, АГТ
Ізолейцин	АУУ, АУЦ, АУА
Метіонін	АУГ
Треонін	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ
Аспарагін	ААУ, ААЦ
Лізин	ААА, ААГ
Валін	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ
Аланін	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ
Аспарагінова кислота	ГАУ, ГАЦ
Глутамінова кислота	ГАА, ГАГ
Гліцин	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ
Кодони термінації	УАА, УАГ, УГА

З таблиці виходить, що тільки триптофан і метіонін кодуються кожен одним триплетом, а на решту амінокислот припадає по 2, 3, 4 і навіть по 6 кодонів. З 64 триплетів 61 кодують амінокислоти, а ті 3, що залишилися не кодують ніяких амінокислот – їх назвали «термінальними кодонами». Роль цих кодонів полягає в подачі сигналу про закінчення біосинтезу білка, тобто стадії термінації, тому вони називаються ще кодонами термінації.

Існування декількох кодонів для однієї і тієї ж амінокислоти називають виродженням генетичного коду. Ця властивість генетичного коду має важливий біологічний сенс. Якби кожній амінокислоті відповідав тільки один триплет, то при заміні одного нуклеотиду в кодоні він перетворювався б на термінальний, що приводило б до зупинки білкового синтезу. Проте внаслідок того, що код вироджений, тобто майже кожній амінокислоті відповідає декілька кодонів, то заміна одного нуклеотиду в кодоні приводить лише до заміни однієї амінокислоти на іншу і синтез білка не зупиняється. При цьому, якщо заміна амінокислоти відбулася не в активному центрі білка, його біологічні властивості не порушуються.

З таблиці генетичних кодів видно, що код вироджений нерівномірно. Наприклад, для Серину і Лейцину він вироджений шестикратно (існує 6 кодонів для Серину і 6 – для Лейцину), а для таких амінокислот, як Тирозин, Гістидин, Глутамінова кислота і ін., код вироджений лише двократно. Неважко відмітити, що у багатьох випадках виродженість коду стосується тільки третього нуклеотиду в кодоні, причому це положення зайняте або піримідиною, або пуриною основою. Іншими словами, кодування однієї амінокислоти визначається головним чином двома першими нуклеотидами, а третій нуклеотид не має істотного значення. Тому можна вважати, що генетичний код не триплетний, а 2,5.

Важливою особливістю генетичного коду є відсутність «розділових знаків» між кодонами. У зв'язку з цим зчитування інформації з іРНК повинно починатися із строго певного місця, інакше вся послідовність нуклеотидів буде прочитана неправильно, що приведе до біосинтезу «термінального» білка з неправильною структурою.

Необхідно також відзначити, що генетичний код універсальний – триплетний, що кодують одні і ті ж амінокислоти, однакові у всіх живих організмів, навіть у таких дуже віддалених видів, як людина і риби, рослини і бактерії.

## 5.6 Обмін нуклеїнових кислот

Нуклеїнові кислоти є складовою частиною нуклеопротейдів і входять до складу харчових продуктів. Особливо багаті нуклеїновими кислотами продукти тваринного походження.

Під дією травних соків травного каналу нуклеопротейди розщеплюються на прості білки і нуклеїнові кислоти. Білки розщеплюються до вільних амінокислот вже відомим нам шляхом, а нуклеїнові кислоти під впливом ферментів, які називаються *нуклеазами*, розщеплюються на окремі мононуклеотиди.

Мононуклеотиди, що утворилися, розпадаються далі на нуклеозиди і фосфатні кислоти під дією нуклеотидази. Нуклеозиди і окремі мононуклеотиди є тими формами нуклеїнових кислот, які всмоктуються стінкою кишківника і включаються в клітинний обмін.

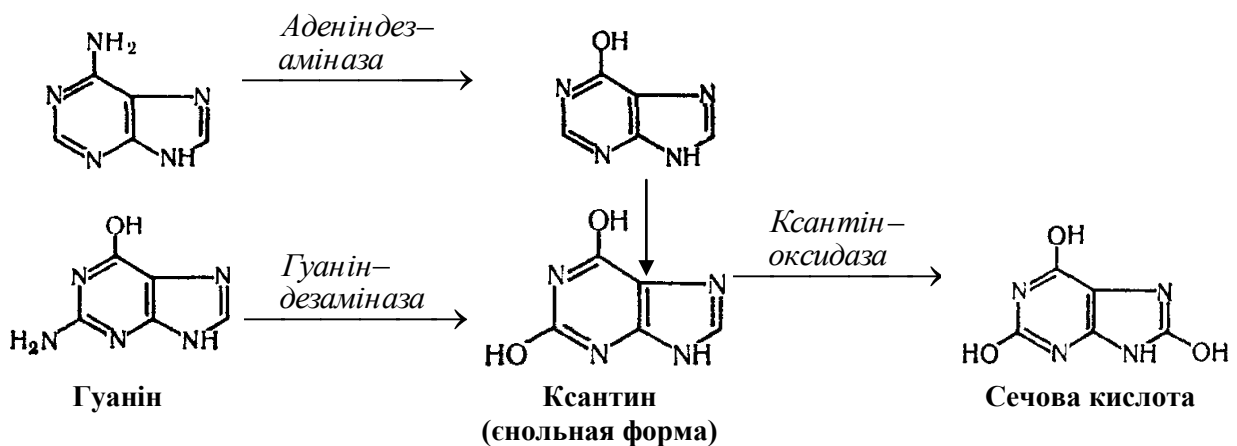
В результаті повного розщеплення мононуклеотидів утворюються нітратні основи (пуринового і піримідинового ряду), пентози (рибоза або дезоксирибоза) і фосфатна кислота. Ці продукти можуть перетворюватися на відповідні кінцеві продукти або ж використовуватися організмом для біосинтезу різних сполук, зокрема нуклеотидів, нуклеїнових кислот і нуклеопротейдів. Фосфатна кислота використовується для синтезу АТФ, фосфатидів, кісткової тканини. Пентози через ряд проміжних реакцій перетворюються на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  або вступають в інші реакції.

Що ж до нітратних основ, то вони піддаються перетворенням, в результаті яких з пуринових основ утворюються сечова кислота і алантоїн, з піримідинових – сечовина, щавлева кислота і вуглекислий газ.

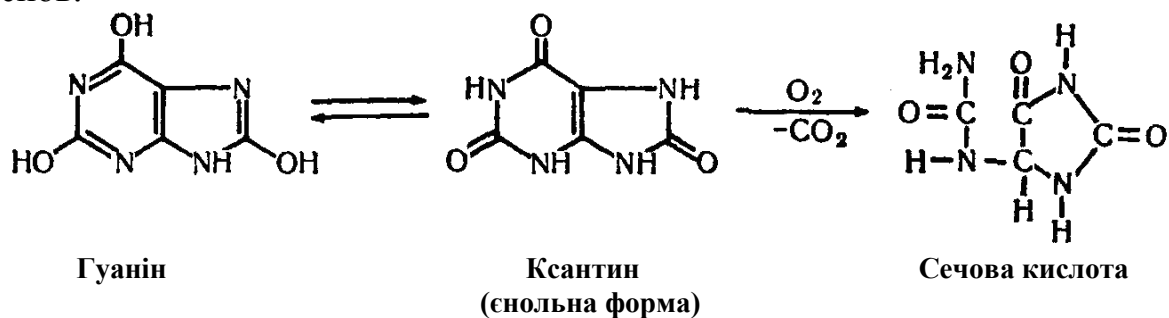
### Перетворення пуринових основ.

Перетворення аденіну і гуаніну супроводжується дезамінуванням і подальшим їх окисленням в оксипурин.

Аденін під дією аденази дезамінується до гіпоксантину, який перетворюється потім на ксантин, гуанін дезамінується гуаназою до ксантину. Ксантин окислюється далі ксантиноксидазою до сечової кислоти:



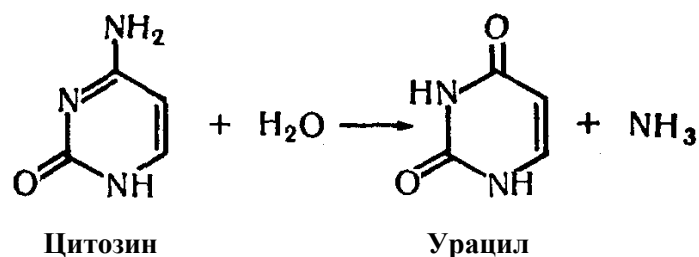
Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових основ у людини і людиноподібних мавп і виділяється з організму разом з сечею. У інших тварин (коней, собак, кішок, кроликів) сечова кислота окиснюється далі до алантоїну, який є у них кінцевим продуктом обміну пуринових основ:



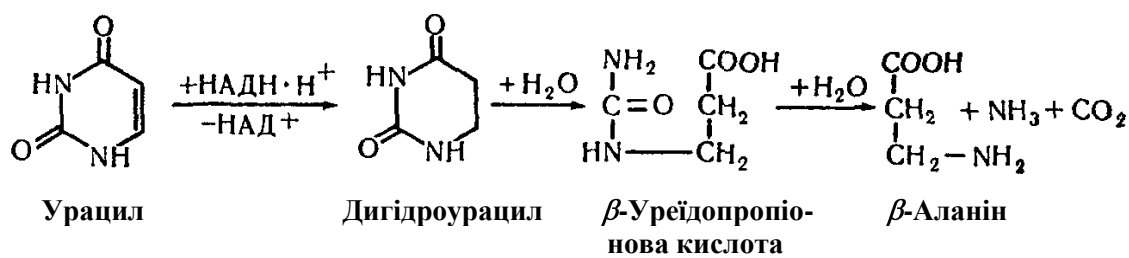
**Перетворення піримідинових основ.** Перетворення цитозину, урацилу і тиміну в порівнянні з пуриновими основами мають деякі особливості.

Піримідинові основи в тканинах і печінці спочатку відновлюються, а потім розщеплюються на простіші речовини.

Цитозин спочатку дезамінується і перетворюється на урацил:



Урацил перетворюється на  $\beta$ -аланін, при цьому звільняється амоніак і вуглекислий газ:



Досліджено, що  $\beta$ -амінокислоти ( $\beta$ -аланін і  $\beta$ -аміноізомаляна кислота), що утворилися, перетворюються потім на сечовину, амоніак і вуглекислий газ, що виділяється при розпаді піримідинових основ також використовується для біосинтезу сечовини.

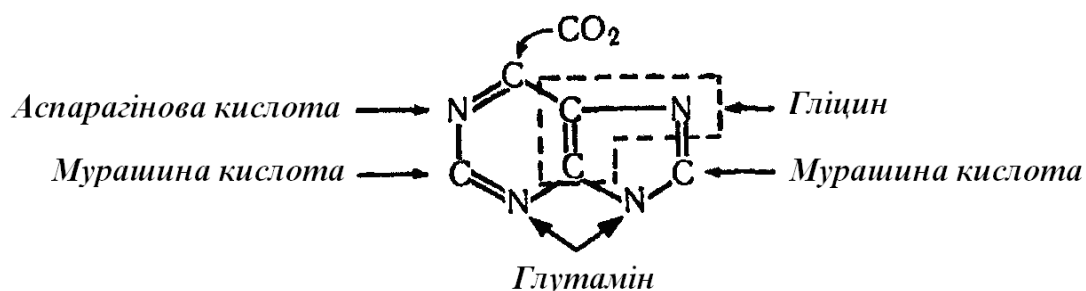
Таким чином, основними нітрогеновмісними кінцевими продуктами обміну нуклеїнових кислот і нуклеопротейдів в організмі людини є сечова кислота і сечовина.

## 5.7 Біосинтез нуклеотидів

Так як, мононуклеотиди складаються з нітратних основ (аденіну, гуаніну, урацилу, цитозину і тиміну), рибози або дезоксирибози і фосфатної кислоти, для синтезу окремих мононуклеотидів необхідна наявність в клітині цих складових компонентів. Пентози і фосфатна кислота, поступаючи з харчовими продуктами, знаходяться в організмі в достатній кількості. Основним шляхом забезпечення організму нітратними основами є їх синтез в клітинах тканин людини і вищих тварин.

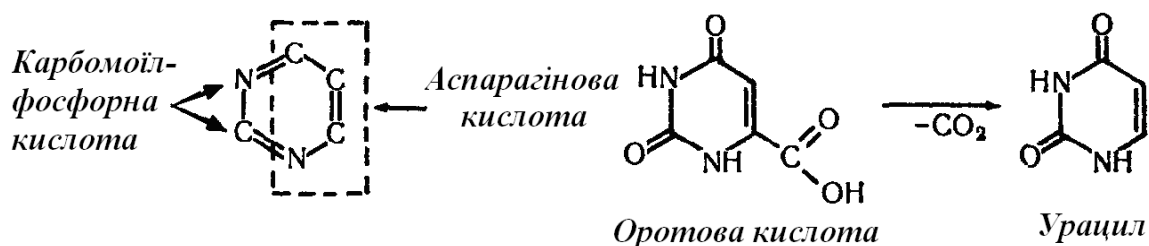
**Попередники пуринових і піримідинових основ.** Методом мічених атомів встановлено, що для синтезу нітратних сполук пуринового ряду необхідні наступні речовини-попередники: аспарагінова кислота, глутамін,

мурашина кислота, гліцин і  $\text{CO}_2$ . У нижче наведеній формулі пурину показано, за рахунок яких перерахованих сполук утворюються окремі частини пуринового кільця:



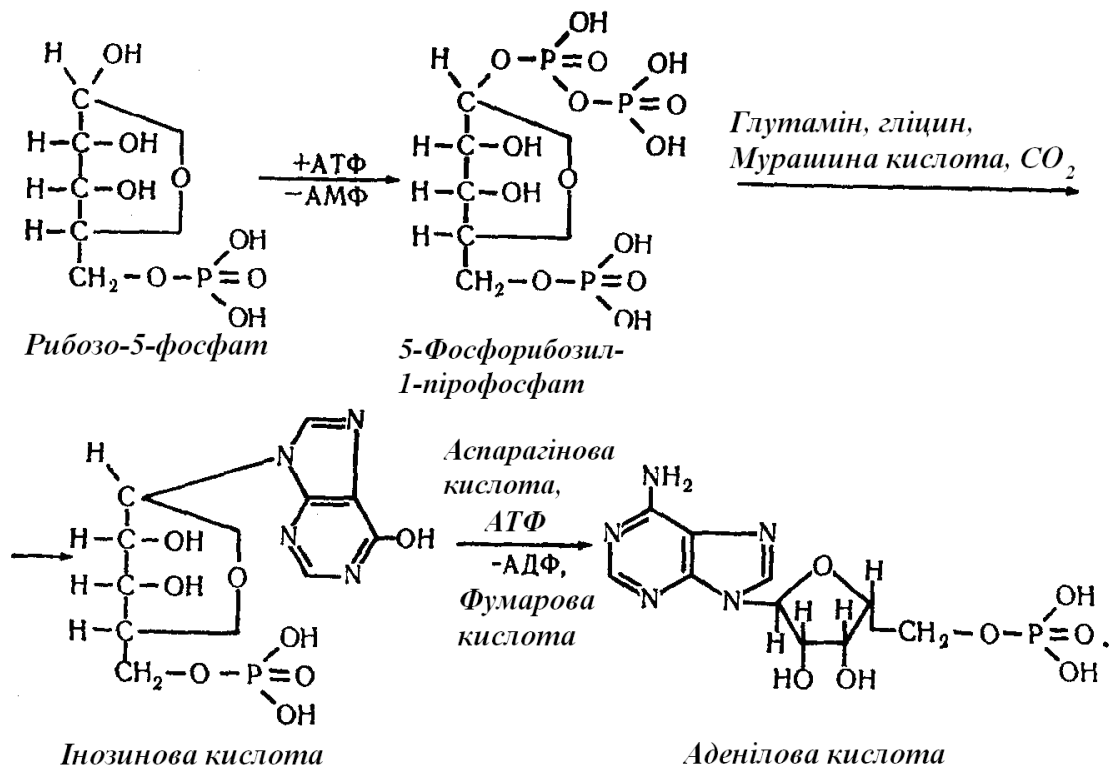
Для синтезу піримідинових основ використовуються аспарагінова кислота, вуглекислий газ і амоніак. На першому етапі з амоніаку і вуглекислого газу при участі АТФ утворюється карбоаміоїлфосфатна кислота, яка утворює одну з частин піримідинового кільця. Остання частина цього кільця утворюється за рахунок аспарагінової кислоти.

Синтез піримідинових основ здійснюється через проміжну сполуку – оротову кислоту, яка утворює одну з піримідинових нітратних основ, – урацил. Нижче показаний цикл піримідину і перетворення оротової кислоти в урацил:



Урацил є нітратною основою мононуклеотиду – урицилової кислоти, яка шляхом амінування перетворюється на цитидилову кислоту. Остання в результаті метилування перетворюється на тимідилову кислоту.

**Біосинтез мононуклеотидів.** Пуринові мононуклеотиди синтезуються не шляхом простого сполучення їх основних компонентів між собою в порядку нітратна основа – пентоза – фосфатна кислота. Їх синтез починається з пірофосфатного фосфорилування рибозо-5-фосфату за рахунок енергії АТФ. Потім до напівацетального гідроксилу пентози в певній послідовності приєднуються речовини, що беруть участь в побудові кільця пуринової основи:



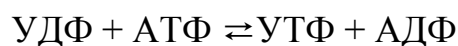
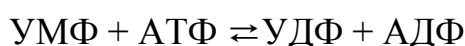
В результаті цих послідовних реакцій утворюється інозинова кислота, яка за участю аспарагінової кислоти і АТФ перетворюється на аденілову.

При взаємодії інозинової кислоти з глутаміном утворюється гуанілова кислота.

Таким чином, при синтезі пуринових мононуклеотидів кільце нітратної основи формується на фосфорильованій пентозі.

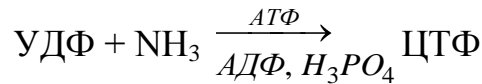
Синтез піримідинових мононуклеотидів, на відміну від пуринових, відбувається після того, як сформується кільце піримідинової основи, а саме, коли з карбамоїлфосфату і аспарагінової кислоти утворюється оротова кислота. До кільця оротової кислоти приєднується рибозо-5-фосфат, внаслідок чого утворюється оротидил-5-фосфат. Останній, декарбоксилує, перетворюється на уридилову кислоту (піримідиновий мононуклеотид).

Уридиллова кислота у формі УТФ, що утворився за рахунок енергії АТФ, служить попередником інших піримідинових нуклеотидів:



Уридинтрифосфат шляхом амінування за участю енергії АТФ утворює цитидинтрифосфат:





Шляхом метилювання уридилової кислоти утворюється тімидилова кислота.

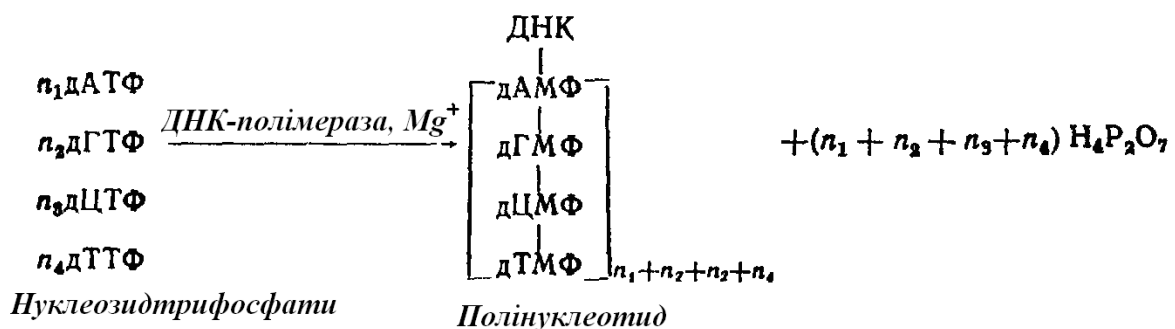
### 5.8 Біосинтез нуклеїнових кислот

Синтез нуклеїнових кислот здійснюється шляхом сполучення між собою залишків великої кількості мононуклеотидів, джерелом яких служать нуклеозидтрифосфати. Останні завжди знаходяться в клітині в достатній кількості. У синтезі ДНК як нуклеозид-трифосфатів служать наступні дезоксирибонуклеозидтрифосфати: дАТФ, дЦТФ, дГТФ і дТТФ, в синтезі РНК – рибонуклеозидтрифосфати: АТФ, ГТФ, ЦТФ і УТФ.

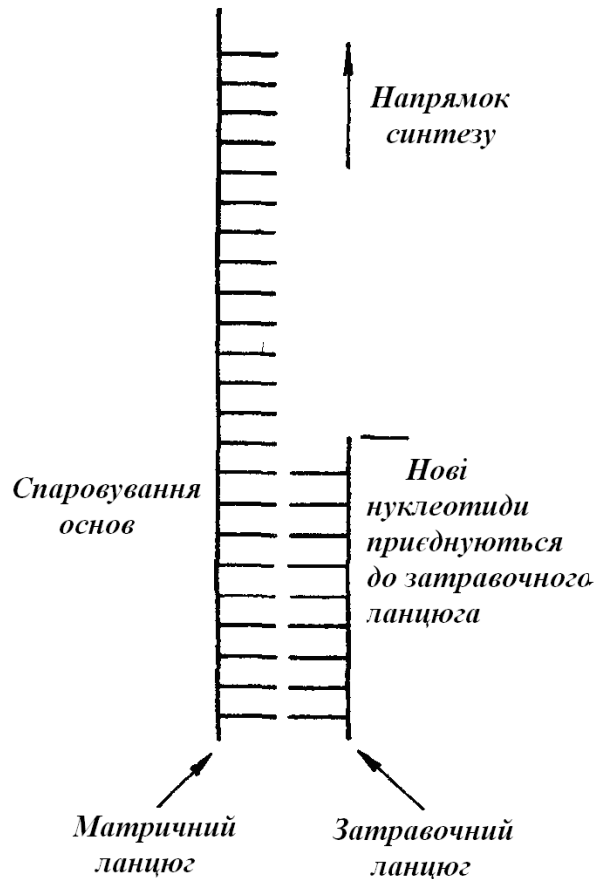
Специфічний біосинтез нуклеїнових кислот здійснюється за допомогою ферментів ДНК- і РНК-полімераз. Для ефективного функціонування цих ферментів необхідна наявність «приманки» у вигляді вже готового ланцюга, який відіграє роль матриці. Остання обставина має принципове значення, оскільки завдяки наявності матриці забезпечується специфічний синтез нуклеїнових кислот із строго заданою послідовністю нуклеотидних залишків в молекулі.

**Біосинтез ДНК.** Специфічний синтез ДНК здійснюється за допомогою *ДНК-полімерази* в присутності невеликої кількості готових молекул ДНК.

Загальна схема біосинтезу ДНК за допомогою ДНК-полімерази може бути представлена наступною схемою:



Роботами А. Корнберга і його співробітників було виявлено, що нативна двоспиральна ДНК не здатна підтримувати синтез ДНК, тоді як денатурована ДНК (особливо коли її ланцюги роз'єднані і знаходяться на великій відстані) проявляє максимальну активність. Ці факти є свідченням того, що ДНК-полімераза потребує одно ланцюгової ДНК перш за все як в матриці для синтезу полінуклеотидного ланцюга. Дослідження останніх років показали, що ДНК-полімераза функціонує з найбільшою ефективністю в тому випадку, якщо ДНК містить два ланцюги – матричну і приманку (рис. 5.6).



**Рис. 5.6 – Матрична та затравочна ДНК**

При цьому приєднання окремих нуклеозид-монофосфатів і сполучення їх між собою відбувається на ланцюзі приманки, а порядок, в якому ДНК-полімераза приєднує нові мононуклеотидні залишки, визначається послідовністю основ в матричному ланцюзі.

За допомогою ДНК-полімерази здійснюється хімічна реакція, яка полягає в перенесенні залишку нуклеозидмонофосфату на кінцевий нуклеотидний залишок ланцюга приманки молекули ДНК, а потім на кінцевий нуклеотид зростаючого в процесі біосинтезу полінуклеотидного ланцюга.

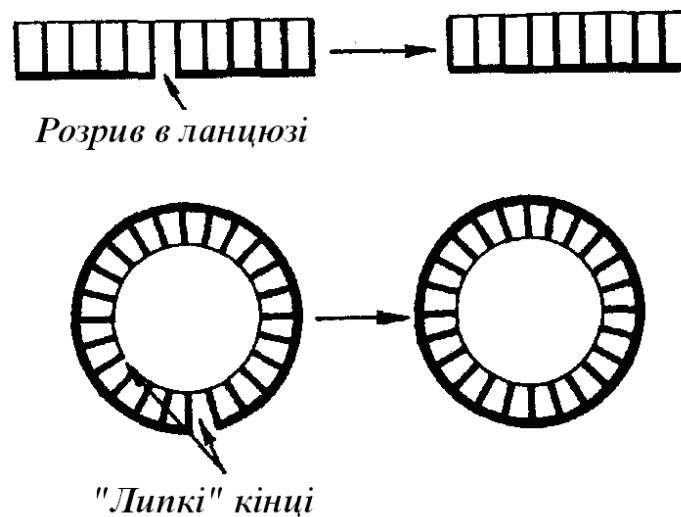
Перенесення здійснюється на місце атома Гідрогену гідроксильної групи, розташованої біля третього атому Карбону дезоксирибози кінцевого нуклеотиду. Вільна гідроксильна група біля третього Карбонового атома дезоксирибози знов приєднаного нуклеотидного залишку реагує з гідроксильною групою в п'ятому положенні наступного нуклеотидного залишку.

Таким чином здійснюється ступінчастий біосинтез полінуклеотиду шляхом нарощування його з одного кінця. Цей процес протікає по всій довжині матричного ланцюга у напрямі 5→3.

Синтез полінуклеотидного ланцюга забезпечується за рахунок енергії розщеплення макроергічних зв'язків в трифосфатних угрупованнях при звільненні пірофосфату.

Так, як матриця є одноланцюговою структурою, необхідною умовою для біосинтезу молекул ДНК, яка характеризується двоспінальною структурою, є розходження двоспінального («батьківського») полідезоксирибонуклеотиду на односпінальні полінуклеотидні ланцюги (кожен з яких може служити матрицею), на яких і відбувається збирання комплементарних ним полінуклеотидів. В результаті цього з однієї двоспінальної молекули ДНК утворюються дві («дочірні») двоспінальні молекули ДНК, абсолютно ідентичні як між собою, так і початковій молекулі ДНК.

**ДНК-лігази.** Важливе місце в біосинтезі ДНК займають реакції, що каталізуються ДНК-лігазою. Цей фермент здатний ліквідувати розриви, що виникають в одному з ланцюгів під впливом ендонуклеаз, шляхом утворення нового 3'→5'-зв'язку між роз'єднаними кінцями. Тому ДНК-лігази називають ще зшиваючими ферментами. Крім того, ДНК-лігаза може сполучати кінці лінійної дволанцюжкової молекули ДНК з утворенням кільцевої структури (рис. 5.7).



**Рис. 5.7 – Дія ДНК-лігази при ліквідації розривів в одному із ланцюгів і при замиканні кільцевої молекули**

Для прояву своєї активності ДНК-лігаза вимагає наявності інтактного комплементарного ланцюга ДНК, за рахунок спаровування з якого два кінці, що сполучаються, виявляються поряд. Саме у таких умовах між ними виникає новий фосфодієфірний зв'язок. Утворення кільцевих дволанцюжкових молекул ДНК за участю ДНК-лігази відбувається завдяки наявності комплементарних «липких» кінців в лінійній молекулі ДНК-попередника. ДНК-лігази виявлені в самих різних клітинах.



## РОЗДІЛ 6 ОБМІН ВОДИ І МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН

### 6.1 Водний обмін і його регуляція

Вміст і розподіл води в організмах гідробіонтів займає дуже важливе місце у водному обміні речовин, тому що вода це найбільш значуща частина організму. Разом з білками, вуглеводами, ліпідами, ферментами, вітамінами і гормонами в клітинах різних органів, тканин і міжклітинних просторах містяться неорганічні речовини, до яких відносяться вода і солі. Гідробіонти порівняно з наземними тваринами більш гідратовані.

Вода – найважливіша складова частина всіх клітин. У кількісному відношенні її міститься значно більше, ніж інших компонентів. Проте вода є не тільки складовою частиною клітин, вона служить також середовищем, в якому існують клітини і за допомогою якої підтримується зв'язок між ними. Крім того, вода – це середовище, де протікають всі хімічні реакції, пов'язані з життєдіяльністю організму.

Вода виконує важливу механічну роль, сприяючи ковзанню поверхонь, що труться (суглоби, зв'язки і так далі).

Завдяки випаровуванню води з поверхні шкіри теплокровні тварини зберігають постійну температуру тіла при посиленому утворенні теплоти в організмі або при високій температурі навколишнього середовища.

Вода складає основу всіх рідин в організмі: крові, лімфи, сечі, соків травного апарату, спинно-мозкової рідини і ін. Тому всі живі організми, як правило, не здатні переносити обезводнення. Тварини гинуть від нестачі води значно швидше, ніж від відсутності їжі. Якщо повне голодування організм може витримати протягом 30 діб і більш, то без води смерть настає через декілька діб.

У організмах різних гідробіонтів вміст води складає 2/3 маси тіла і більше та міняється з віком. Так, у чотиримісячного ембріона кількість води складає 95%, у новонароджених – 80%, у дорослих особин – 60-65%; у медуз - до 99%.

Рівень води в різних тканинах неоднаковий. Сполучна і кісткова тканини містять відносно мало води, а кров, нервова тканина, м'язи, печінка – значно більше. Кількість води в організмі залежить також від вмісту жиру: чим більше жиру, тим менше води.

Всю воду в організмі можна поділити на *внутрішньоклітинну*, або *інтрацелюлярну* (~ 72%), і *позаклітинну*, або *екстрацелюлярну* (~ 28%).

Кров, лімфа і міжклітинна рідина всього організму утворюють єдину фазу. Склад лімфи і міжклітинної рідини приблизно відповідають складу плазми крові. Рідке середовище клітин різних тканин організму має приблизно однаковий склад і визначається як внутрішньоклітинна рідина. Внутрішньоклітинна рідина містить в середньому близько 35-45% води по відношенню до маси тіла, позаклітинна – 15%. Ці рідини розрізняються

також по складу електролітів. У позаклітинній рідині переважають іони натрію, хлору і гідрокарбонатів; у внутрішньоклітинній – іони калію, а також білки і фосфатні ефіри.

У органах, тканинах і клітинах вода знаходиться у вигляді вільної, гідратаційної та іммобільної.

**Вільна вода** складає основу багатьох біологічних рідин: крові, лімфи, травних соків, спинно-мозкової рідини.

Вона бере участь в доставці поживних речовин і видаленні продуктів обміну з органів, тканин і клітин.

Частина води знаходиться в зв'язаному стані, беручи участь в утворенні оболонок гідратів. Це так звана **гідратаційна вода**. Вона утворює оболонки гідратів навколо молекул білків, нуклеїнових кислот і неорганічних іонів. Гідратаційна вода складає близько 40% всієї води тканин, причому 10-40% її зв'язують білки. Ця вода по своїх властивостях відрізняється від звичайної: вона не замерзає при зниженні температури до 0°C і нижче і не володіє властивостями розчинника.

Велика частина води в організмі гідробіонтів зосереджена між різними молекулами, мембранами, волокнистими структурами і механічно ними зафіксована, не входячи до складу оболонок гідратів. Така вода одержала назву **іммобільної**. Іммобільна вода замерзає при температурі нижче 0°C, розчиняє багато речовин і легко бере участь в реакціях обміну речовин.

Між різними видами води існує динамічна рівновага, одна її форма може переходити в іншу. Так, поповнення кількості води гідрату відбувається за рахунок іммобільної і вільної води.

Втрата 9-10% води в організмі викликає важкі патологічні зміни, втрата 15-20% загального вмісту води призводить до загибелі організму. Навіть незначний дефіцит води приводить до отруєння організму кінцевими продуктами обміну. Кількість води в окремих органах і тканинах змінюється залежно від їх функціонального стану. Так, при м'язовій роботі вміст води в м'язах збільшується. При цьому при нетривалій роботі, протягом 10-15 хвилин, кількість води в м'язах збільшується за рахунок екстрацелюлярної води, при роботі протягом 30-60 хвилин – головним чином за рахунок інтрацелюлярної. Таке явище пояснюється приливом крові і підвищенням гідрофільності білків працюючих м'язів.

## 6.2 Обмін води і регуляція водного обміну

Основними джерелами води для організму гідробіонтів є продукти харчування і питна вода. Вода, що поступає з їжею, називається екзогенною і складає 6/7 всієї води організму. Решта частини (1/7) загальної маси води утворюється в тканинах риб як кінцевий продукт окислення нуклеїнових кислот, білків, ліпідів, вуглеводів. Це – ендогенна

вода. Встановлено, що при повному окисненні 100 г жирів організм отримує 107,1 г, вуглеводів – 55,6 г і білків 41,3 г води. Щодоби дорослій особині вагою приблизно 5,0 кг необхідно близько 0,25-0,3 л води. Проте ця кількість може сильно змінюватися залежно від віку, характеру його роботи, температури навколишнього середовища і виду їжі. Звичайно близько 1 л води вводиться в організм у складі так званої твердої їжі, решта кількості – у вигляді питної води.

Обмін води в організмі є частиною загального обміну речовин і тісно пов'язаний з обміном нуклеїнових кислот, білків, ліпідів і вуглеводів. У водному обміні беруть участь нирки, легені, шкіра і травний канал.

Вода всмоктується слизовою оболонкою травного каналу на всьому його протязі, проте переважно в товстій кишці. Молекули води разом з перевареними речовинами проникають до епітеліальних клітин слизових оболонок в результаті дифузії і осмосу, а також частково шляхом активного транспорту, який здійснюється білками крові – альбуміном і глобулінами.

З організму вода виділяється головним чином з сечею – близько 0,12-0,15 л, що складає близько 60% всієї води, що виділяється. Невелика кількість її, близько 0,02-0,03 л, виділяється через легені в процесі дихання. Це відбувається в результаті того, що повітря в альвеолах при температурі тіла насичується водяними парами. Через шкіру втрата води в кількості до 0,1 л відбувається шляхом потовиділення і випаровування. Незначна частина води – 0,02 л – виділяється через травний канал разом з калом.

Кількість води, що виділяється організмом, може значно змінюватися залежно від умов навколишнього середовища, виконуваної роботи і стану організму. Так, у наземних тварин в жаркому кліматі значно зростає виділення води при потовиділенні (до 4-5 л). При інтенсивній роботі, підвищенні температури тіла, внаслідок збільшення об'єму дихання посилюється виділення води через легені.

У регуляції водного обміну активну участь бере центральна нервова система, зокрема, такі її відділи, як кора великих півкуль, проміжний і продовгуватий мозок, а також багато залоз внутрішньої секреції. Деякі гормони, що виділяються залозами, сприяють затриманню води в організмі, інші – навпаки, стимулюють її виділення.

У основі регуляції водного обміну у гідробіонтів лежить підтримка постійності осмотичного тиску, а основною регуляторною системою обміну води є система «гормони — нирки». З гормонів, що беруть участь в регуляції обміну води, перш за все, слід виділити гормон задньої частини гіпофіза – вазопресин і гормон кори наднирників – альдостерон.

**Вазопресин** викликає скорочення ниркових судин, внаслідок чого зменшується діурез (сечовиділення), а отже, і виділення води з організму. Тому вазопресин часто називають антидіуретичним гормоном. Секреція

цього гормону регулюється величиною осмотичного тиску плазми крові. Підвищення тиску стимулює вироблення вазопресину, який знижує виділення води з організму шляхом підвищення водоутримуючої здатності тканин і за рахунок збільшення виділення концентрованої сечі. В результаті цього осмотичний тиск зменшується, подразнення нейрогіпофізу знижується і секреція вазопресину припиняється.

Дія на водний обмін *альдостерону* пов'язана з рівнем натрію в плазмі крові. Пониження осмотичного тиску і виділення з організму води і, отже, розбавленої сечі у великій кількості пов'язано з пониженням концентрації натрію в плазмі крові. Зниження рівня натрію викликає підвищену секрецію альдостерону, який підсилює процеси зворотного всмоктування натрію в нирках і тим самим затримує його в організмі. Підвищення рівня натрію в плазмі гальмує секрецію цього гормону.

Таким чином, різні механізми дії цих двох гормонів залежать від осмотичного тиску плазми, зниження якого обумовлює підвищену секрецію альдостерону і гальмування вироблення вазопресину. При підвищенні осмотичного тиску спостерігаються зворотні процеси в регуляції водного обміну.

Серед інших гормонів, що беруть участь в регуляції обміну води, необхідно відзначити тироксин – гормон щитовидної залози, паратирин – гормон паращитовидної залози, андрогени і екстрогени – гормони статевих залоз. Вони стимулюють виділення води нирками.

Важливу роль в гідратації і дегідратації тканин виконують мінеральні речовини. Іони натрію збільшують гідратацію тканин і затримують воду в організмі. Іони калію і кальцію, навпаки, дегідратують тканини і сприяють видаленню води з організму.

Потрапляння води в організм регулюється відчуттям спраги, яке виникає в результаті рефлекторного збудження певних ділянок кори головного мозку при зміні осмотичного тиску плазми крові. Вся введена в організм вода більш менш швидко всмоктується і поступає в кров'яне русло.

Таким чином, регуляція водного обміну у риб здійснюється нейрогуморальним шляхом.

### **6.3 Обмін мінеральних речовин**

Значення мінеральних речовин в організмі гідробіонтів дуже велике, тому що вони мешкають в середовищі зі значним вмістом солей (до  $250 \text{ мг/дм}^3$  в прісній воді і до  $35 \text{ мг/дм}^3$  у морській воді).

До незамінних речовин організму належать мінеральні солі і окремі хімічні елементи, хоча вони, так само як і вода, не володіють поживною цінністю і не є джерелами енергії.



У складі живих організмів виявлено близько 70 хімічних елементів, з них 47 містяться в них постійно. Це так звані біогенні хімічні елементи. Їх значення визначається тим, що вони входять до складу клітин органів і тканин, а також біологічно активних речовин – ферментів, гормонів, вітамінів, білків, беруть участь в реакціях обміну. Це такі елементи, як Оксиген, Карбон, Нітроген, Гідроген, Кальцій, Фосфор, Калій, Сульфур, Хлор, Натрій, Магній, Цинк, Ферум, Купрум, Йод, Манган, Вольфрам, Молібден, Кобальт, Силіцій. Роль і значення решти елементів вивчені недостатньо, хоча вони також містяться в тканинах організму.

Чотири елементи складають неорганічну основу живих організмів. Це – Оксиген, Карбон, Нітроген, Гідроген, процентний зміст яких складає відповідно 62,43%, 21,15%, 9,86% і 3,10%. Останні макро-, мікро- і ультрамікроелементи прийнято вважати мінеральними.

Більше всього мінеральних речовин міститься в кістках (48-74% загальної маси) і хрящах (2-10%). Решта органів і тканин містить невелику кількість мінеральних речовин.

У клітинах і тканинах організму мінеральні речовини знаходяться як у вільному, так і в зв'язаному стані. У кістках, хрящах і дентині зубів, наприклад, вони знаходяться у вигляді міцних нерозчинних сполук – неорганічних солей карбонатної, фосфатної та інших кислот. У вільному стані, а також у вигляді іонів мінеральні речовини містяться в біологічних рідинах – крові, лімфі, травних соках.

Значна частина елементів входить до складу розчинних неорганічних сполук, які беруть участь в регуляції осмотичного тиску. Натрієві і калієві солі фосфатної і карбонатної кислот утворюють з білками тканин і крові буферні системи, беручи участь в підтримці постійності рН середовища в тканинах і клітинах.

Йони неорганічних речовин визначають фізико-хімічні властивості колоїдів організму – явища гідратації, в'язкість, розчинність, здатність до набухання і ін. Деякі мінеральні речовини, наприклад сульфатна кислота, беруть участь в нейтралізації отруйних продуктів.

Особливо велика роль хімічних елементів, що є активаторами або паралізаторами дії ферментів або беруть участь у формуванні їх третинної і четвертинної структури. Йони металу, вступаючи у взаємодію з різного роду функціональними групами амінокислот, розташованих в різних місцях молекули ферменту, стабілізують її третинну і четвертинну структури, підтримуючи тим самим специфічну геометричну конфігурацію активного центру (рис. 6.1, а). Крім того, йони металів можуть взаємодіяти також з окремими функціональними групами амінокислот найактивнішого центру (рис. 6.1, б) і утримувати, таким чином, його певну геометричну конфігурацію, а разом з тим третинну і четвертинну структури молекули ферменту в цілому.

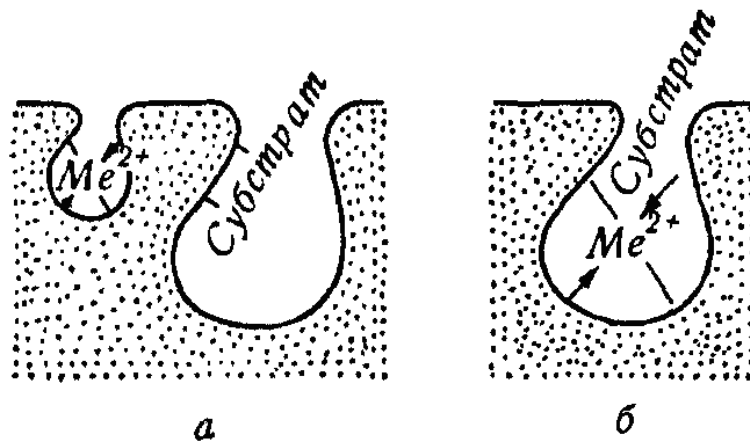


Рис. 6.1 – Функції металу (Me) у ферментних системах

Як приклад участі йонів металів у формуванні і стабілізації третинної і четвертинної структур ферментів можна привести стабілізацію структури  $\alpha$ -амілази і трипсину іонами  $\text{Ca}^{2+}$ , ксантиоксидази – іонами  $\text{Cu}^{2+}$ , креатинкінази – іонами  $\text{Mg}^{2+}$ , піруват-карбоксилази – іонами  $\text{Mg}^{2+}$  і таке інше.

Всі біогенні елементи поділяють на макро-, мікро- і ультрамікроелементи. **Макроелементи** містяться в організмі в кількості від 10-2% і вище. До них відносяться кальцій, калій, фосфор, натрій, сульфур, хлор, магній. До **мікроелементів** відносяться ферум, цинк, фтор, молібден, купрум, бром, силіцій, йод, манган, алюміній, плумбум та ін. Їх кількість в організмі складає від  $10^{-3}$  до  $10^{-5}\%$ . **Ультрамікроелементи** – вольфрам, хром, нікель, цинк, барій, аргентум і багато інших – складають близько  $10^{-6}\%$  і менше.

#### 6.4 Біохімічна роль окремих макро- і мікроелементів

**Кальцій.** Основною фізіологічно активною формою кальцію в тканинах і рідинах організму людини є йонізована форма. Йонам  $\text{Ca}^{2+}$  належить важлива роль у формуванні кісткової тканини, вони входять до складу клітинних мембран, будучи одним з найважливіших компонентів системи, регулюючої їх проникність. Іони  $\text{Ca}^{2+}$  беруть участь в з'єднанні мембранних поверхонь суміжних клітин в тканинах. Цю функцію вони виконують, будучи складовою частиною міжклітинного глікозамінгліканового (муко-полісахаридного) комплексу, а також шляхом зниження поверхневого негативного заряду клітин.

У клітинах гладеньких м'язів, міокарду і провідної системи серця йони  $\text{Ca}^{2+}$  беруть участь в генерації нервових імпульсів, стимулюючи таким чином діяльність серцевого м'яза. Крім того, вони беруть участь в згортанні крові, зменшують здатність клітинних колоїдів зв'язувати воду, знижують збудливість центральної нервової системи, підвищують стійкість організму до інфекцій, сприяють обміну феруму, усувають

шкідливу дію надмірної кількості йонів калію, натрію, магнію і так далі У присутності йонів  $\text{Ca}^{2+}$ , як наголошувалося вище, стабілізуються третинна і четвертинна структури  $\alpha$ -амілази і трипсину, а також активується ряд ферментів (рибонуклеаза, лецитиназа, актоміозинаденозинтрифосфатаза і ін.).

**Фосфор** є одним з основних структурних елементів організму. Він входить до складу кісток і зубів, бере участь в побудові фосфатидів і фосфопротеїдів, а також нуклеїнових кислот, які служать носіями генетичної інформації, регулюючої біосинтез білка і імунітет.

Важко назвати в організмі фізіологічну функцію, в здійсненні якої не приймали б участі сполуки фосфору. Завдяки фосфорилуванню протікають процеси гліколізу і прямого окислення вуглеводів, транспортування ліпідів, обмін амінокислот і так далі. Фосфор у складі фосфатної кислоти входить до складу багатьох коензимів – ацетил-КоА, піридоксальфосфату, НАД, НАДФ, ліпотіамін-пірофосфату, АДФ, АТФ.

Виключно важливу роль відіграє фосфоровмісна сполука АТФ в м'язовій діяльності, в процесі якої хімічна енергія перетворюється на механічну.

Останніми роками встановлена важлива роль циклічного АМФ (цАМФ) – похідного АТФ, за допомогою якого реалізується дія багатьох гормонів на ферментні системи.

Таким чином, можна сказати, що всі види обміну в організмі – білковий, ліпідний, вуглеводний, мінеральний і енергетичний – нерозривно пов'язані з перетвореннями фосфатної кислоти.

**Магній.** Йонізований магній є основним катіоном внутрішньоклітинного середовища, де концентрація його в 10-15 разів вища, ніж в міжклітинній рідині. Йони  $\text{Mg}^{2+}$  активують процеси окислювального фосфорилування в мітохондріях, вони є активаторами ферментів, що переносять фосфатні групи в обмінних реакціях, а також карбоксилази і оксидази піровиноградної кислоти, ферментів, що беруть участь в реакціях циклу Кребса.

Важливу роль відіграють іони  $\text{Mg}^{2+}$  в обміні нуклеїнових кислот і нуклеотидів в клітинах. Вони активують ДНК- і РНК-полімерази, полінуклеотидфосфорилазу і ряд інших ферментів нуклеїнового обміну, беруть участь в біосинтезі білка.

Магній також необхідний для формування кісткової тканини.

**Калій** бере участь в підтримці кислотно-основного стану і осмотичного тиску в клітині. Він є кофактором ферменту, що переносить фосфатну групу з АТФ на піровиноградну кислоту, активує ряд інших ферментів внутрішньоклітинного метаболізму. Спільно з йонами  $\text{Na}^+$  йони  $\text{K}^+$  беруть участь в проведенні нервового імпульсу, необхідні для нормальної збудливості м'язів.

Солі калію в невеликих кількостях знижують частоту і амплітуду серцевих скорочень, входять до складу буферних систем крові і тканин. За участю іонів  $K^+$ , що містяться в еритроцитах, здійснюється перенесення кисню і вуглекислого газу гемоглобіном.

Останнім часом з'являються повідомлення про те, що калій має безпосереднє відношення до процесів біосинтезу білків.

**Натрій** не виконує в організмі якої-небудь специфічної функції, але він необхідний для нормальної життєдіяльності організму. Складаючи більше 90% всіх катіонів плазми, натрій відіграє головну роль в підтримці осмотичного тиску міжклітинних рідин, є також важливим компонентом буферних систем. Йони  $Na^+$  сприяють набухання білкових колоїдів, разом з іонами  $K^+$  підтримують нормальну діяльність серцевого м'язу і беруть участь в процесах нервово-м'язової збудливості.

**Хлор** є найбільш важливим аніоном водної фази організму і разом з йонами  $Mg^{2+}$  бере участь в підтримці осмотичного тиску і кислотно-основного балансу організму.

Володіючи здатністю проникати через мембрану еритроцитів, йони хлору сприяють обміну інших іонів між плазмою і еритроцитами. Завдяки цьому відбувається зв'язування вуглекислого газу у формі гідрокарбонату і звільнення його в капілярах легенів.

Йони хлору служать компонентом для утворення хлоридної кислоти шлункового соку. Є також відомості, що іони  $Cl^-$  активізують деякі ферменти, зокрема  $\alpha$ -амілазу слини і панкреатинного соку.

**Сульфур** входить до складу амінокислот цистину, цистеїну, метіоніну, а разом з ними – до складу тканинних білків, гормонів, вітамінів і так далі. Цистеїн служить попередником кофермента А, що відіграє важливу роль в обміні білків, жирів і вуглеводів. При заміні атома Гідрогену сульфгідрильної групи ацетилом утворюється ацетил-КоА, що включається в цикл трикарбонових кислот і є ланкою, що пов'язує жировий обмін з вуглеводним.

У молекулі цистину Сульфур представлений дисульфідною групою ( $-S-S-$ ), оборотне перетворення якої на сульфгідрильну групу є основною реакцією в транспортуванні Гідрогену.

Сульфур входить до складу ефірів сульфатної кислоти, які виконують в організмі структурну і захисну функції. Наприклад, що міститься в хрящах хондроїтинсульфат здатний приєднувати білки і фіксувати деякі катіони, відіграючи тим самим важливу роль в процесах кальцифікації кісток. Мукоїтинсульфати є інгібіторами протеолітичних ферментів і запобігають переварюванню стінок травного каналу травними ферментами. Суміш полісахаридів, що сульфатуються, є складовою частиною гепарину, який служить антикоагулянтном.

Сульфур входить також до складу деяких жовчних кислот і інших сполук.

**Ферум** є складовою частиною багатьох окиснювально-відновних ферментів, що відіграють важливу роль в процесах тканинного дихання. Такими ферментами є цитохроми, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза. У організмі ферум зосереджений головним чином в гемоглобіні, ферритині і міоглобіні.

Ферум є необхідним елементом в процесах кровотворення. Він каталізує включення заліза в структуру гема і сприяє дозріванню еритроцитів. Бере участь в захисних функціях організму, пігментації і кератизації волосся, є складовою частиною цитохромоксидази, тирозинази, ксантиноксидази і інших ферментів, що відіграють важливу роль в окислювально-відновних процесах, каталізує окремі етапи тканинного дихання.

**Купрум** необхідний для синтезу інсуліну, каталази, стимулює розвиток статевих залоз, біосинтез вазопресину і окситоцину. Купрум необхідний для процесів кровотворення.

**Цинк** впливає на ріст, розвиток, відтворювальну функцію організму, утворення кісток, кровотворення, обмін нуклеїнових кислот, білків, вуглеводів. Як структурний компонент цинк входить до складу деяких ферментів, бере участь в підтримці певної конфігурації РНК і таким чином впливає на біосинтез білків і передачу генетичної інформації. Цинк стабілізує дихання при високих температурах, регулює функцію статевих залоз, енергетичний обмін, здатний в шість разів продовжувати дію інсуліну.

**Манган** бере активну участь в окислювально-відновних процесах, тканинному диханні, здійснює вплив на функцію ендокринних залоз, ріст, кровотворення, розмноження. Він володіє специфічною ліпотропною дією, підвищує утилізацію жирів в організмі і протидіє жировій дегенерації печінки. Є активатором багатьох ферментів, бере участь в активації циклу трикарбонових кислот.

Йод міститься у всіх тканинах і рідинах організму, проте велика його частина зосереджена в щитовидній залозі. Основна роль йоду обумовлена його наявністю у складі тиреоїдних гормонів, які регулюють обмін вуглеводів, білків і жирів, процеси теплоутворення, роблять вплив на ріст, розвиток і відтворювальну функцію організму.

### **Контрольні запитання**

1. Роль макро- і мікроелементів в обмінних процесах в організмах гідробіонтів.
2. Біохімічна роль води в регуляції процесів обміну речовин.
3. Як відбувається регуляція водного обміну?
4. Вкажіть особливості мінерального обміну речовин.
5. Особливості регуляції водного обміну.
6. Види води, яка входить до клітин.

## РОЗДІЛ 7 ЄДНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ

### 7.1 Основні принципи регуляції біохімічних процесів

Метаболічні процеси (катаболізм і анаболізм) в клітині можуть протікати з різною швидкістю. Швидкість катаболізму регулюється потребою клітини в енергії в даний момент. Для одержання енергії клітина переробляє таку кількість органічних речовин, яка необхідна для задоволення потреби в енергії, пов'язаній з виконуваною функцією. Швидкість анаболізму визначається потребами клітини в певних метаболітах.

Регуляція метаболічних процесів може здійснюватися на різних рівнях. Простий шлях регуляції – це вплив на швидкість ферментативної реакції різних компонентів реагуючої системи: внутрішньоклітинній концентрації субстратів, коферментів, йонів металів, значення рН. Кожен фермент в мультиферментній системі характеризується певним оптимумом рН, спорідненістю до певного субстрату, продукту, коферменту або активатору.

Другий шлях регуляції складних метаболічних процесів заснований на дії регуляторних ферментів, які, як правило, локалізовані на початку мультиферментної системи. Дія більшості цих ферментів, які називаються регуляторними, або аллостеричними, інгібуються кінцевим продуктом системи.

Регуляція метаболічних процесів за участю аллостеричних ферментів називається ретроінгібуванням, або інгібуванням за типом зворотного зв'язку. Наприклад, активність глікогенсинтетази, що каталізує синтез глікогену з глюкозо-1-фосфату, регулюється глюкозо-6-фосфатом. Приєднуючись до аллостеричного центру глікогенсинтетази, глюкозо-6-фосфат активує фермент і тим самим подає сигнал, що в клітині накопичилася надмірна кількість глюкози і її необхідно депонувати у вигляді глікогену.

Третій, найбільш складний рівень регуляції – генетичний контроль, що визначає швидкість синтезу ферментів.

Проблема регуляції синтезу ферментів на рівні генетичного контролю вивчена поки недостатньо. В даний час існують лише гіпотези з цього питання. Згідно гіпотезі, запропонованій французькими ученими Ф. Жакобом і Ж. Моно, одним з механізмів регуляції біосинтезу ферментів є репресія, тобто гальмування їх синтезу.

Інформаційні РНК (**i-РНК**), ті, що беруть участь в біосинтезі ферментів, синтезуються на цистронах ДНК, розташованих один біля одного. Існує припущення, що в ланцюзі ДНК поряд з цистронами існує ще одна ділянка (свого роду цистрон), яку називають *оператором*.

Характерною особливістю цієї ділянки є чутливість до різних впливів. Систему з декількох цистронів називають *опероном*. Припускають, що існує речовина білкової природи – *репресор*, яка синтезується під впливом *гена-регулятора*. Останній є ділянкою тієї самої молекули ДНК, на якому здійснюється синтез іРНК.

Існує думка, що репресор знаходиться в неактивному стані і може активуватися рядом продуктів ферментативних реакцій. Не виключено також, що існують специфічні низькомолекулярні речовини, які можуть відігравати роль хімічних регуляторів. Під впливом цих речовин репресор активується і у свою чергу гальмує функцію оператора. В результаті цього на цистроні ДНК затримується синтез іРНК, а отже, і біосинтез ферментів.

Разом з репресією існує так звана *індукція*, тобто посилення біосинтезу ферментів. Репресія і індукція тісно зв'язані між собою. Зняття репресії є в той же час індукцією. Воно може відбуватися під впливом гормонів, лікарських препаратів і інших речовин. Вважають, що ці речовини, взаємодіючи з репресором, відщеплюють його від молекули ДНК і тим самим знімають репресію. В результаті цього знову починається синтез іРНК і, отже, посилюється біосинтез ферментів.

Таким чином, репресія і індукція забезпечують необхідну швидкість синтезу ферментів, а разом з тим і швидкість біохімічних процесів в клітині.

## 7.2 Єдність обміну речовин в організмі

У живих тканинах організму, в його окремих клітинах всі обмінні процеси найтіснішим чином зв'язані один з одним, залежать один від одного і протікають як єдиний багатобічний процес. Навіть перший етап обміну – переварювання їжі – є реакціями, що одночасно протікають з розщеплення білків, жирів і вуглеводів в травному каналі.

У живому організмі відбуваються взаємоперетворення вуглеводів, жирів і білків. Це виявляється в тому, що з вуглеводів їжі утворюються і відкладаються жири, а при їх недоліку порушується обмін жирів і збільшується потреба організму в білках.

Взаємозв'язок між обміном білків, жирів і вуглеводів виникає на основі спільності речовин, що утворюються при їх розпаді, а також на основі енергетичної залежності. Так, енергія, що виділяється при розщепленні одних сполук, використовується клітиною для синтезу інших.

Не можна провести також чіткої межі між органічними і мінеральними речовинами. Прикладом може служити метаболізм фосфору, який зв'язує в єдине ціле процеси білкового, вуглеводного, ліпідного, мінерального і енергетичного обмінів в організмі. Це ж можна сказати і про Сульфур, Ферум, Магній, Цинк і інші елементи. Таким чином, мінеральний обмін є однією з ланок загального обміну речовин в організмі.

На перших етапах обмін білків, жирів і вуглеводів здійснюється різними шляхами. Проте надалі утворюються однакові або близькі по будові і властивостям речовини, які окислюються до вуглекислого газу і води однаковими шляхами. Серед цих шляхів найбільше значення має цикл трикарбонових кислот, за допомогою якого здійснюється основний зв'язок між перетворенням білків, жирів і вуглеводів.

У циклі трикарбонових кислот відбувається окислення речовин, що утворилися на перших етапах обміну, до кінцевих продуктів, а також утворення різних сполук, які використовуються для багатьох процесів біосинтезу в організмах багатьох гідробіонтів.

### **Зв'язок між обміном вуглеводів і жирів.**

Давно відомо, що у тих, хто споживає великі кількості вуглеводів, збільшується відкладення жирів. На підставі вищевикладеного механізм утворення жирів з вуглеводів можна представити таким чином.

Утворення гліцерину, що є складовою частиною молекули жиру, відбувається при відновленні діоксиацетонфосфату, який утворюється з вуглеводів. В результаті реакції відновлення утворюється гліцеринфосфатна кислота, яка легко вступає в реакції з активними формами вищих жирних кислот з утворенням молекули жиру.

Біосинтез вищих жирних кислот здійснюється з ацетил-КоА (активної форми оцтової кислоти), яка також є проміжним продуктом обміну вуглеводів. Нарешті, джерелом атомів Гідрогену, необхідних для утворення вищих жирних кислот з ацетил-КоА, також є вуглеводи.

Таким чином, основними сполуками, що беруть участь в біосинтезі жирів, є проміжні продукти обміну вуглеводів. Необхідно підкреслити, що в обміні як вуглеводів, так і жирів загальним продуктом є ацетил-КоА, що утворюється при окислювальному декарбоксілюванні піровиноградної кислоти і при розщепленні вищих жирних кислот. Тому з ацетил-КоА можуть синтезуватися не тільки жири, але і вуглеводи.

Проте перетворення жирів на вуглеводи в організмі гідробіонтів відбувається в дуже незначному ступені. Цей процес спостерігається у деяких тварин гідробіонтів, що впадають в сплячку. У організмі таких тварин перед сплячкою, в осінній період, відкладається багато жиру, який потім поступово перетворюється на глікоген.

### **Зв'язок між обміном вуглеводів і білків.**

В процесі розщеплення вуглеводів в тканинах організму як проміжний продукт утворюється піровиноградна кислота, яка через ряд перетворень утворює щавлево-оцтову і  $\alpha$ -кетоглютарову кислоти. Ці три  $\alpha$ -кетокислоти в результаті реакцій переамінування дають відповідні  $\alpha$ -амінокислоти: аланін, аспарагінову і глутамінову кислоти. Глутамінова кислота може виступати донором аміногруп для утворення ряду інших



амінокислот (проліну, оксипроліну, орнітину і ін.). Інші амінокислоти (замінімі) також утворюються з проміжних продуктів вуглеводного обміну.

Проте утворення амінокислот в організмі людини за рахунок вуглеводів відбувається в обмежених кількостях і не має біологічного значення.

З іншого боку, амінокислоти, що утворюються при розщепленні білків, шляхом дезамінування перетворюються на відповідні кетокислоти і, зокрема, в піровиноградну кислоту. Остання є центральним проміжним продуктом обміну вуглеводів.

Таким чином, між обміном вуглеводів і білків також існує взаємозв'язок, який здійснюється через піровиноградну кислоту. На підставі сучасних даних можна зробити висновок, що перетворення білків на вуглеводи відбувається головним чином через цю кислоту. Піровиноградна кислота утворюється в результаті дезамінування серину, аланіну і ряду інших амінокислот.

Крім того, вуглеводи можуть утворюватися з оцтової, янтарної і лимонної кислот, які є загальними субстратами обміну білків і вуглеводів, а також жирів.

### **Зв'язок між обміном білків і жирів.**

Взаємозв'язок основних ланок обміну білків, вуглеводів і жирів можна зобразити схемою, представленою на рис. 7.1.

При годуванні тварин їжею, багатою білками, в їх організмі спостерігається посилене утворення жиру. Точний механізм цього процесу не встановлений. З цього питання існує лише припущення, що з продуктів обміну білків утворюються спочатку вуглеводи, а потім з них – жири.

Утворення білків з жирів, як і з вуглеводів, в організмі може відбуватися в дуже обмежених кількостях, оскільки основним джерелом нітрогеновмісних сполук в ньому є білки.

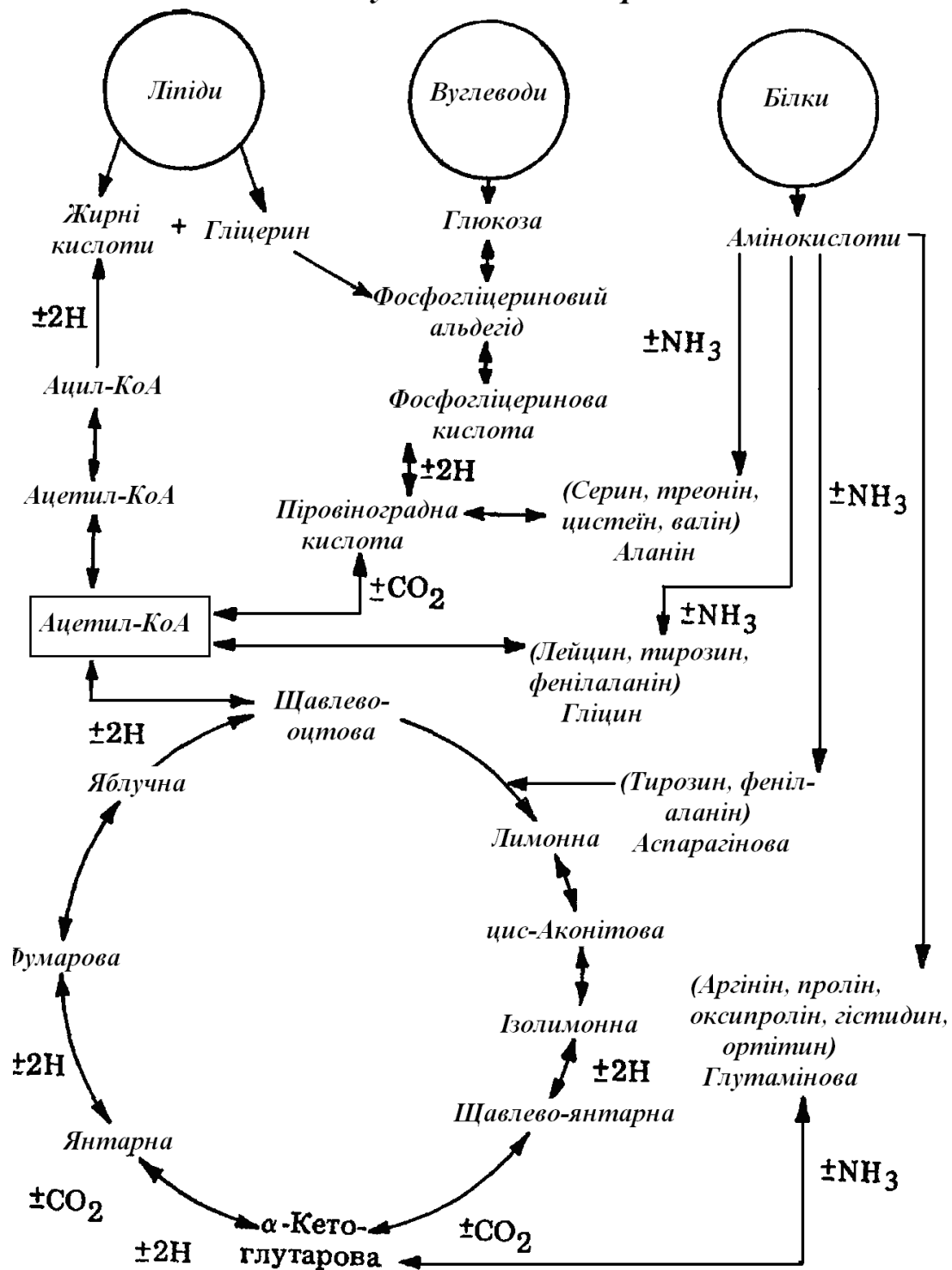
Для біосинтезу амінокислот з кетокислот необхідний аміак, який звільняється майже виключно при обміні білків. Крім того, з жирів зазвичай утворюється дуже мало піровиноградної і  $\alpha$ -кетоглутарової кислот. Остання обставина також є причиною того, що жири не можуть відігравати істотної ролі в утворенні білків.

### **Зв'язок між обміном вуглеводів і нуклеїнових кислот.**

Біосинтез нуклеотидів і нуклеїнових кислот відбувається за рахунок енергії акумульованої в АТФ, причому переважно за рахунок окислення вуглеводів. Нуклеїнові кислоти, як відомо, необхідні для біосинтезу білків, тому обмін вуглеводів і нуклеїнових кислот нерозривно пов'язаний з обміном білків.

Крім того, при розщепленні нуклеїнових кислот і нуклеотидів звільняється певна кількість пентоз, які можуть перетворюватися на гексози, зокрема в глюкозу.

*Взаємозв'язок основних ланок обміну білків, вуглеводів та жирів*



*Рис. 7.1 – Взаємозв'язки метаболізму циклів*

### **7.3 Зв'язок між обміном органічних і неорганічних сполук**

Обмін органічних сполук нерозривно пов'язаний з водно-мінеральним обміном. Перш за все, слід пригадати, що всі біохімічні процеси, пов'язані з перетворенням органічних сполук, протікають у водному середовищі. Крім того, багато реакцій обміну відбуваються шляхом гідратації і дегідратації, а основна маса вуглекислого газу, який виділяється з організму, утворюється за рахунок Оксигену води.

Обмін органічних сполук тісно пов'язаний з обміном солей і окремих елементів. Так, без фосфатної кислоти не може здійснюватися синтез АТФ і обмін вуглеводів. Без Магнію неможливі процеси окислювального фосфорилування, обмін нуклеїнових кислот в клітинах, а разом з цим і біосинтез білків. Без Феруму не синтезуються молекули гемоглобіну, цитохромів, каталази і пероксидази, без Купруму – цитохромоксидази, тирозинази і ксантиноксидази.

За відсутності йонів Магнію не проявляють свою активність АТФ-аза і креатинкіназа, без Цинку — карбоангідраза. Тромбін не каталізує перетворення фіброногену на фібрин, якщо відсутні йони Кальцію, і так далі.

### **7.4 Нейроендокринна регуляція обміну речовин**

Живий організм є складною системою органів і тканин, в яких строго відрегульований специфічний обмін речовин. Проте, не дивлячись на специфічність і спеціалізацію обмінних процесів в різних органах і тканинах, організм існує як єдине ціле завдяки складним регуляторним механізмам.

Умовно можна виділити два типи регуляції обмінних процесів: регуляція через центральну нервову систему і шляхом введення в гуморальну систему (кров, лімфу) специфічних речовин – гормонів. Ці два типи регуляції найтіснішим чином зв'язані один з одним, складаючи єдину нейроендокринну регуляцію обміну речовин.

Значну роль в житті має центральна нервова система. Нервова система відіграє провідну роль в загальній регуляції обмінних процесів в організмі. У всіх органах і тканинах розташовані численні нервові закінчення – інтерорецептори, які постійно "інформують" центральну нервову систему про стан обмінних процесів. Периферична нервова система здійснює зворотний зв'язок між центральною нервовою системою і тканиною, регулюючи нормальний рівень обміну в ній.

У центральній нервовій системі є спеціальні області, регулюючі окремі сторони обміну. Наприклад, на дні четвертого шлуночку розташований так званий цукровий центр, що є групою нервових клітин, сильно чутливих до рівня глюкози в крові.

Незначне зниження вмісту глюкози в крові порушує ці клітини, після чого нервово збудження передається в наднирники, які виділяють адреналін. Адреналін, потрапляючи в кров, досягає печінки і стимулює розпад глікогену. В результаті цього в крові відновлюється нормальний рівень глюкози.

Велика роль в регуляції обміну належить гіпоталамусу, цей відділ центральної нервової системи безпосередньо пов'язаний з гіпофізом – ендокринною залозою, що виробляє ряд гормонів, які регулюють обмін речовин. Детальніше роль центральної нервової системи розглядається в курсах фізіології.

## **7.5 Ендокринна регуляція обміну речовин**

Всі тканини в процесі свого функціонування виділяють у внутрішнє середовище організму ті або інші метаболіти. Багато хто з цих метаболітів володіє специфічною подразливою дією на тканини, завдяки чому гуморальним шляхом здійснюється взаємозв'язок між різними органами і тканинами. Особливо це характерно для продуктів розщеплення білків – амінокислот, які викликають посилення синтезу і розпаду речовин в тканинах. У значно меншому ступені такою дією володіють вуглеводи і в ще меншій – жири.

Деякі тканини виділяють речовини, що володіють більш направленою дією. Так, наприклад, після їжі стінки кишківника виділяють в кров особливий поліпептид – секретин. Потрапляючи з кров'ю в підшлункову залозу, секретин стимулює виділення панкреатинного соку. Деякі тканини виділяють специфічні метаболіти, які володіють здатністю впливати на інтенсивність тих або інших обмінних процесів. Такі спеціалізовані тканини одержали назву залоз внутрішньої секреції, або ендокринних залоз.

Залози внутрішньої секреції регулюють обмін речовин в тканинах організму шляхом продукування і виділення в кров гормонів. Самі залози знаходяться під контролем центральної нервової системи. Часто гормон, що виділяється однією залозою, впливає на функції іншої залози. Таким чином здійснюється нейроендокринна регуляція обміну речовин в організмі і людини, і вищих тварин-гідробіонтів.

## Контрольні запитання

1. Як впливають гормони на обмін речовин в організмах гідробіонтів?
2. З якими структурними компонентами клітини пов'язаний біосинтез білків в організмах гідробіонтів?
3. Який вплив задають гормони на обмін речовин у гідробіонтів?
4. Чим відрізняються гормони від вітамінів і ферментів?
5. Які функції виконують ферменти при обміні речовин в клітині?
6. Назвіть основні функції мінеральних речовин в клітині.
7. Опишіть зв'язок між обміном білків, ліпідів, вуглеводів.
8. В чому полягає зв'язок між обміном вуглеводів і білків?
9. Що спільного у динамічних перетвореннях білків і вуглеводів?
10. Чим відрізняється обмін вуглеводів і ліпідів?
11. Як здійснюється нейроендокринна регуляція обміну речовин в організмах гідробіонтів?
12. Опишіть взаємозв'язок обмінів органічних і неорганічних речовин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Губський Ю.І. Біологічна хімія - /Підручник/. – Київ-Тернопіль; Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
2. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. /Учебник/. - М.: Высшая школа, 2003. – 279 с.
3. Ісаєнко В.М. Екологічна біохімія. /Навчальний посібник/. – К.: Книжкове видавництво НАУ, 2005. – 440 с.
4. Горліченко М.Г., Шевченко С.В. Біохімія гідробіонтів. Конспект лекцій. – Одеса: Вид-во «ТЕС», 2009. – 144 с.
5. Горліченко М.Г., Євтушенко М.Ю., Шевченко С.В. Статична біохімія гідробіонтів. Навчальний посібник. – Одеса: Екологія. – 220 с.
6. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии / Под ред. Т.Т. Березова. – М.: Медицина, 1976. – 294 с.
7. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебное пособие для вузов. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
8. Явоненко А.Ф., Яковенко Б.В. Биохимия: Учебное пособие для студ. спец. «Физкультура» пед. ун-тов. Изд. 2-е перераб. и доп. – Сумы: Издательство «Университетская книга», 2001. – 374 с.

Навчальне електронне видання

**Горліченко Марина Григорівна,  
Шевченко Світлана Василівна**

# **«БІОХІМІЯ ГІДРОБІОНТІВ»**

**ЧАСТИНА II**

**«ДИНАМІЧНА БІОХІМІЯ»**

**КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ**

**Видавець і виготовлювач**

Одеський державний екологічний університет

вул. Львівська, 15, м. Одеса, 65016

тел./факс: (0482) 32-67-35

Е-mail: [info@odeku.edu.ua](mailto:info@odeku.edu.ua)

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5242 від 08.11.2016