



М. Г. Горліченко, С. В. Шевченко

ДИНАМІЧНА БІОХІМІЯ ГІДРОБІОНТІВ

Навчальний посібник

Харків 2017

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ЕКОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

М. Г. Горліченко, С. В. Шевченко

**ДИНАМІЧНА БІОХІМІЯ
ГІДРОБІОНТІВ**

Навчальний посібник

*Затверджено Вченою Радою
Одеського державного екологічного
університету Міністерства освіти і
науки України як навчальний посібник
для здобувачів вищої освіти за
спеціальністю «Водні біоресурси та
аквакультура», протокол №7 від
04.07.2016 р.*

Харків 2017

**УДК 577.1
ББК 28.072
Г67**

Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного екологічного університету протокол №11 від 27.10.2016 р.

Рецензенти:

Шекк П.В., д. с-г. н., проф., завідувач кафедри водних біоресурсів та аквакультури ОДЕКУ.

Пертая О.В., к. біол. н., професор кафедри фундаментальних наук Військової академії (м. Одеса)

Горліченко М.Г., Шевченко С.В.

Г67 Динамічна біохімія гідробіонтів: навчальний посібник.

Х.: ФОП Панов А.М., 2017. 152 с.

ISBN 978-617-7541-28-7

Навчальний посібник з динамічної біохімії гідробіонтів призначений для студентів зі спеціальності 6.090201 «Водні біоресурси і аквакультура». Він містить в собі всім розділів. В першому розділі розглянуто динамічні процеси в клітинних мембраних, в другому і третьому - енергетику біохімічних процесів та процеси біологічного окиснення. В наступних розділах викладено матеріал про обмін вуглеводів, ліпідів, білків та нуклеїнових кислот, води і мінеральних речовин, а також про єдність процесів обміну та його регуляцію.

Навчальний посібник складений у відповідності з програмою «Фізіологія та біохімія гідробіонтів» для майбутніх фахівців за вказаною спеціальністю.

**УДК 577.1
ББК 28.072**

ISBN 978-617-7541-28-7

© Горліченко, М.Г., Шевченко, С.В.
© Одеський державний екологічний
університет, 2017

ЗМІСТ

	с.
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ДИНАМІЧНІ ПРОЦЕСИ В БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАНАХ.....	9
1.1 Загальна характеристика мембран.....	9
1.2 Структурні компоненти мембран.....	11
1.2.1 Ліпіди.....	11
1.2.2 Мембральні білки.....	14
1.2.3 Вуглеводи.....	17
1.3 Структурна організація мембран.....	18
1.3.1 Штучні моделі мембран.....	19
1.4 Функції біологічних мембран.....	19
1.4.1 Мембрани і міжклітинні взаємодії.....	20
1.5 Транспорт речовин крізь мембрани.....	21
1.5.1 Механізм проходження речовин крізь мембрани.....	21
1.5.2 Схема трансмембранного транспорту речовин.....	22
1.5.3 Проста дифузія.....	23
1.5.4 Полегшена дифузія.....	23
1.5.5 Активний транспорт.....	25
1.5.6 Цитоз.....	31
1.6 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 1 «Біохімія мембрани».....	35
РОЗДІЛ 2 ЕНЕРГЕТИКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ.....	38
2.1 Взаємозв'язок обміну речовин і енергії.....	38
2.2 Основні макроергічні сполуки.....	42
2.3 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю	44
РОЗДІЛ 3 БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ.....	47
3.1 Історія розвитку уявлення про біологічне окиснення.....	47
3.2 Сучасне уявлення про механізм біологічного окиснення.....	49
3.3 Мітохондрії, їх будова і функції.....	53
3.4 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 2 «Енергетика біохімічних процесів».....	56
РОЗДІЛ 4 ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ.....	57
4.1 Процеси переварювання вуглеводів.....	57
4.2 Анаеробний шлях обміну вуглеводів.....	59
4.3 Аеробне окиснення вуглеводів.....	67
4.4 Цикл трикарбонових кислот.....	73
4.5 Енергетичний баланс окиснення вуглеводів.....	74
4.6 Біосинтез вуглеводів.....	76
4.7 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 4 «Обмін вуглеводів».....	78

РОЗДІЛ 5 ОБМІН ЛІПІДІВ.....	81
5.1 Процеси переварювання ліпідів.....	81
5.2 Переварювання фосфогліцеридів.....	84
5.3 Всмоктування ліпідів.....	86
5.4 Внутрішньоклітинне окиснення продуктів гідролітичного розщеплення жирів.....	87
5.5 Біосинтез нейтральних жирів.....	90
5.6 Біосинтез тригліцеридів.....	93
5.7 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 5 «Обмін ліпідів».....	96
РОЗДІЛ 6 ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ	98
6.1 Процеси переварювання білків.....	98
6.2 Перетворення амінокислот після всмоктування.....	100
6.3 Кінцеві продукти розпаду амінокислот.....	104
6.4 Якість білкового живлення.....	109
6.5 Біосинтез білка.....	109
6.6 Обмін нуклеїнових кислот.....	118
6.7 Біосинтез нуклеотидів.....	120
6.8 Біосинтез нуклеїнових кислот.....	123
6.9 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 6 «Обмін білків і нуклеїнових кислот».....	126
РОЗДІЛ 7 ОБМІН ВОДИ І МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН.....	129
7.1 Водний обмін.....	129
7.2 Регуляція водного обміну.....	130
7.3 Обмін мінеральних речовин.....	132
7.4 Біохімічна роль окремих макро- і мікроелементів.....	134
7.5 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 7 «Обмін води і мінеральних речовин».....	138
РОЗДІЛ 8 ЄДНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЇХ РЕГУЛЯЦІЯ.....	140
8.1 Основні принципи регуляції біохімічних процесів.....	140
8.2 Єдність обміну речовин в організмі.....	141
8.3 Зв'язок між обміном органічних і неорганічних сполук.....	145
8.4 Нейроендокринна регуляція обміну речовин.....	145
8.5 Ендокринна регуляція обміну речовин.....	146
8.6 Контрольні запитання та тестові завдання для самоконтролю з розділу 8 «Єдність процесів обміну речовин та їх регуляція».....	147
Література.....	149
Предметний покажчик.....	150
Іменний покажчик.....	151

ВСТУП

Навчальний посібник «Динамічна біохімія гідробіонтів» призначений для студентів, які навчаються за спеціальністю «Водні біоресурси та аквакультура» і є природним продовженням курсу статичної біохімії гідробіонтів, в якому детально розглядаються біохімічні метаболічні процеси живих організмів, увесь життєвий шлях яких відбувається у водному середовищі. Всі обмінні процеси в навчальному посібнику розглядаються на прикладах організмів риб.

На перших етапах розвитку біохімії основну увагу дослідники приділяли вивченю 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 і тканинах живих організмів гідробіонтів, таку динаміку складних біохімічних процесів 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, які змінюють хімічну основу тканин і органів та суттєво впливають на метаболічні процеси.

Окрім того, зміни в навколошньому середовищі також впливають на хід біохімічних процесів. Розкриття закономірностей процесів обміну речовин відкриває перед науковою великою 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 навколошнього середовища: вуглевислого газу, води, атмосферного азоту, до складу біополімерів 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 транспортується до різних органів і тканин, де беруть участь в процесах тканинного 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 одних речовин (тобто втрати ними електронів) супроводжуються 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, вони досліджені недостатньо.

Серед ферментів енергетичного метаболізму особлива роль належить мультиензимному піруватдегідрогеназному комплексу, який містить п'ять коферментів і є основним 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 [17] давно вважаються визнаними організмами-біомоніторами. Вони активно використовуються в діагностиці стану водного середовища, особливо представники роду *Mytilus*. Це зумовлено 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 окиснюального стресу є скоріше нормою, ніж винятком, 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 окиснюального пошкодження.

Біологічне значення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) пов'язане з його участю у фізіологічних (наприклад, відновлення ліпідів мембрани, фагоцитоз і піноцитоз) і патологічних процесах в 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 окиснюальної 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 високоефективної 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 перевищеннем 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, що значно перевищують гранично допустимі величини.

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

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 мембрани – мультиферментативні системи.

Мембральні ферментативні системи, які беруть участь в утворенні енергії, є більш ефективними у використанні субстрату і перевищують

розвинні системи по внесках до загального об'єму енергетичної продукції клітини і тканин організмів. Їм належить особлива і значна роль в енергетиці великої кількості багатоклітинних організмів, зокрема гідробіонтів.

До мембраних систем, які продукують енергію в клітинах, слід віднести цикл трикарбонових кислот Кребса, дихальний ланцюг, окислювальне фосфорилювання, ферментативну систему окиснення жирних кислот. Їх називають «універсальними механізмами утворення енергії», тому що вони характерні для всіх живих організмів, 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 навколошнього 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 (комpleкси нуклеїнових кислот з білками), скорочувальні системи тощо.

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

РОЗДІЛ 1

ДИНАМІЧНІ ПРОЦЕСИ В БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАНАХ

1.1 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАН

Учення про мембрани виникло відносно недавно. Перші уявлення про структуру мембран були сформовані Д. Даніелі й П. Даусоном у 1931-1933 роках ХХ ст., хоча думки про наявність напівпроникних «плівок», які відокремлюють клітину від навколошнього середовища, висловлювались ще в XIX столітті. Тільки з появою електронного мікроскопа та використанням у біологічному експерименті методів ЕПР- (електронного парамагнітного резонансу) і ЯМР (ядерно-магнітного резонансу), спектрометрії було цілковито доведено існування клітинних мембран.

Зараз існує галузь знань – *мембанологія*, яка вивчає структуру і функції мембран та вплив на них різних факторів зовнішнього середовища. Значну цікавість викликає вивчення функціонування мембраних структур за умов захворювання організму. Знання про мембрани є необхідним для розуміння таких процесів, як взаємодія клітин при утворенні тканин, живлення клітин, фагоцитоз, секреція, перетворення енергії в клітині, транспорт речовин. За сучасними уявленнями, мембрани складають основу структурної організації клітини. Це означає, що мембрани не тільки оточують клітину, але й знаходяться у великій кількості всередині неї.

Мембрани – це відмінний за структурою шар цитоплазми, що відокремлює клітину від міжклітинного простору та поділяє її на ряд відділів (компартментів), здатних до автономного існування. Розрізняють плазматичні (поверхневі) та цитоплазматичні (внутрішньоклітинні) мембрани. Усі клітинні органели побудовані з цитоплазматичних мембран.

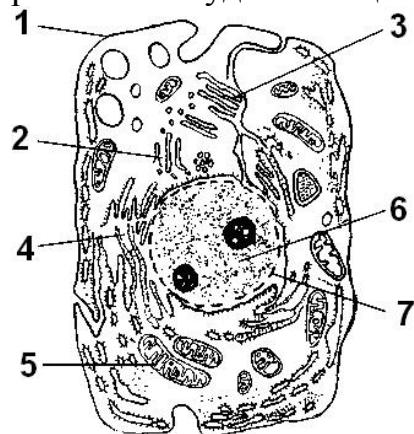


Рис. 1.1 – Основні мембрани структури клітини:

1 – плазматична мембра; 2 – апарат Гольджі; 3 – ендоплазматичний ретикулум;
4 – лізосоми; 5 – мітохондрії; 6 – ядро; 7 – ядерна мембра

Плазматична, або поверхнева, мембрана відділяє клітину від позаклітинного середовища, інших клітин, підтримує форму клітини та внутрішньоклітинний гомеостаз, вибірково регулює швидкість проникнення речовин у клітину та вихід їх назовні за допомогою системи переносників. Плазматична мембрана містить специфічні рецептори для сприйняття зовнішніх сигналів. Поверхня плазматичної мембрани може збільшуватися за рахунок утворення мікроворсинок. Мікроворсинки спостерігаються в мембранах клітин ниркових каналців, повернутих в просвіт, в кишковому епітелії (повернуті в просвіт кишки) і в печінці (повернуті в жовчні протоки).

Плазматична мембрана тісно зв'язана, а нерідко складає єдине ціле з внутрішньоклітинними мембранами ендоплазматичного ретикулуму (ЕР). Він представлений системою трубочок і каналців, що мають шорстку (гранулярну) і гладку (агранулярну) поверхні. Гладкий ЕР містить ферменти, які каталізують гідроксилювання ендо- й екзогенних субстратів і їх окиснення, тобто він забезпечує детоксикацію отруйних речовин. Крім того, тут відбувається синтез фосфоліпідів і стероїдів. Шорсткий ЕР вкритий із боку цитоплазми рибосомами, що зумовлює гранулярність та надає йому можливості брати участь у біосинтезі білка і перенесенні його в різні відділи клітини. У процесі гомогенізації клітини ЕР руйнується з утворенням міхурців-мікросом, які можна виділити за допомогою центрифугування.

Апарат Гольджі складає єдине ціле з ЕР. Він здійснює депонування, модифікацію, упаковку, а також транспорт секретованих ним речовин. Мікрофіламенти (мікротрубочки і мікрофібрили) становлять основу цитоскелета, що прилягає до мембрани з цитоплазматичного боку; утворюють опорну конструкцію клітини, запобігають різким змінам її об'єму, протидіють утворенню структур із неподвійним ліпідним шаром у фосфоліпідному матриксі.

Оскільки всі клітинні органели є мембраними утвореннями, стає зрозумілим, що клітина буквально переповнена, або «нафарширова», мембраними. Загальна площа мембрани в органах і тканинах організму вражаюча. Нирка і печінка щура (важить приблизно 6,0 г) мають сумарну площину мембрани кілька сот квадратних метрів. Багатогранні функції клітин та їх органел так чи інакше пов'язані з унікальними властивостями їх складових компонентів. Припускають, що апарат Гольджі бере участь у створенні різних мембран клітини, наприклад лізосом. Крім цього, в ньому відбувається постсинтетична модифікація білків, зокрема глікозилювання, що полегшує проходження білків через мембрани і збільшує їх інформаційний потенціал.

Лізосоми – круглої форми міхурці, оточені одинарною мембрanoю. Містять приблизно 50 гідролітичних ферментів, які забезпечують реакції внутрішньоклітинного травлення білків, углеводів, жирів і нуклеїнових

кислот та розпад інших макромолекул, захоплених клітиною. Беруть участь у фагоцитозі та піноцитозі. Після смерті організму лізосоми здійснюють автоліз тканин внаслідок руйнування лізосомальної мембрани і звільнення ферментів.

Мітохондрії мають зовнішню і внутрішню мембрани. Беруть участь в окисненні кінцевих продуктів розпаду білків, ліпідів, вуглеводів за допомогою кисню, в перенесення електронів і трансформації енергії. За участь в енергозабезпеченні мітохондрії називають «енергетичними станціями» клітини.

Пероксисоми (мікротільця) оточені одинарною мембраною. Містять пероксидазу, каталазу, оксидазу D-амінокислот, уратоксидазу тощо. Пероксисоми знешкоджують пероксид водню і радикали кисню, окиснюють D-амінокислоти.

Ядро містить зовнішню і внутрішню мембрани. У його внутрішньому вмісті (каріоплазма) локалізуються хромосоми. Ядро зберігає та передає спадкову інформацію (ДНК) при поділі клітин і в процесі життєдіяльності. В ядрі утворюються всі види РНК, в ядерцях – рРНК.

Багатогранні функції клітин та їх органел так чи інакше зв'язані з унікальними властивостями їх складових компонентів.

1.2 СТРУКТУРНІ КОМПОНЕНТИ МЕМБРАН

Основними структурними компонентами біологічних мембран є ліпіди, білки і вуглеводи. У більшості мембран міститься 50-75 % білків, решта вмісту припадає на ліпіди. У плазматичних мембрах виявлено до 10 % вуглеводів, які складають вуглеводну частину глікопротеїнів або гліколіпідів. В інших мембрах є значно менше вуглеводів.

1.2.1 Ліпіди

Ліпіди складають у середньому 40 % сухої маси мембран, із них 80 % припадає на фосфоліпіди. Найчастіше в мембрах зустрічаються гліцерофосфоліпіди та сфінгофосфоліпіди (сфінгомієліни), рідше – інозинфосфоліпіди. Гліколіпіди мембран представлені цереброзидами, сульфатидами та гангліозидами. Вуглеводна частина гліколіпідів ковалентно зв'язана з ліпідною. У мембрах міститься переважно вуглеводні похідні цераміду (N-ацилсфінгозину). Загальна назва таких гліколіпідів – глікоцилцераміди, глікофосфоліпіди, а також цереброзиди. Вуглеводна частина гліказил-церамідів може бути представлена моносахаридами або олігосахаридами, наприклад залишком дисахариду лактози в лактозил-цераміді:

Кінцеві залишки вуглеводневих ланцюгів нерідко містять N-ацетилнейрамінову кислоту (дев'ятивуглецевий моносахарид). Такі гліколіпіди, в складі яких виявлено N-ацетилнейрамінову кислоту, називаються гангліозидами.

У мембрани знаходиться приблизно 15 % холестерину від їх сухої маси. Він включається в структуру полярних ліпідів і утворює разом із ними міцели змішаного типу.

Фосфоліпіди і гліколіпіди мають полярну (гідрофільну) і аполярну (гідрофобну) частини. Такі сполуки з полярними й аполярними ділянками називаються амфіфільними, або амфіпатичними. Полярні голівки ліпідів заряджені негативно або не мають заряду (однакові негативний і позитивний заряди). Це має значення для певної їх організації в мембрани, що перебувають у водному середовищі. Амфіпатичні ліпіди, а також жирні кислоти на поверхні води утворюють монощар, в якому полярні ділянки (голівки) взаємодіють із водою, аполярні хвости спрямовані в повітря (рис. 1.2). У водному оточенні полярні голівки фосфоліпідів повернуті у воду, тоді як аполярні хвости розташовуються одні навпроти інших, утворюючи мікрокопічні крапельки, або міцели.

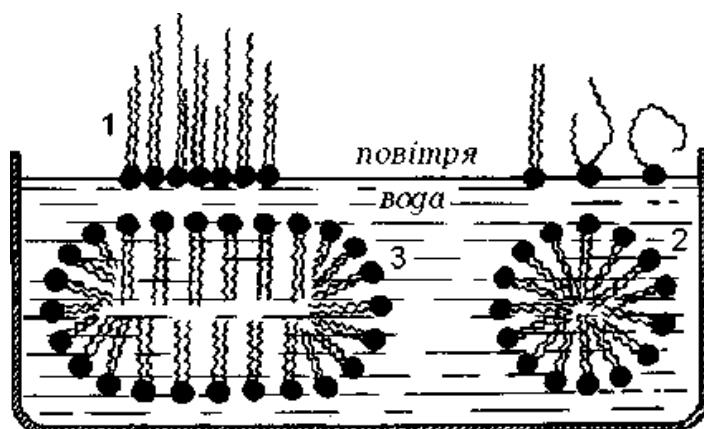


Рис. 1.2 – Розміщення фосфоліпідів на поверхні поділу

1 – монощар амфіфільних ліпідів на поверхні води; 2 – міцела;

3 – бімолекулярний ліпідний шар.

Якщо концентрація ліпідів у воді висока, то міцели, злипаючись, утворюють бімолекулярний ліпідний шар. Це пов'язано з тим, що молекули води мають велику взаємну спорідненість і утворюють за рахунок водневих зв'язків сітчасту структуру, в яку не можуть проникнути аполярні хвости. Останні, виштовхуючись із води, об'єднуються в «безводну» зону, а полярні голівки залишаються у водному середовищі. Таким чином, гідрофобна взаємодія є результатом виштовхування із води аполярних груп ліпідів. У цьому і полягає одна з причин двошарової організації ліпідів у мембрanaх.

Форма і стан ліпідів у мембрах визначаються набором жирних кислот, що входять до їх складу. При всій розмаїтості жирних кислот у мембрах переважно зустрічаються деякі з них. Мембрани тварин і людини, крім пальмітинової й оліїнової кислот, у великій кількості містять стеаринову кислоту та більш високомолекулярні з кількістю вуглецевих атомів понад 20 (насичені й ненасичені).

Ліпідний склад мембран може змінюватися залежно від складу дієти, зокрема, вмісту ліпідів. Так, в експериментах на щурах показано, що збагачення їжі ненасиченими жирними кислотами призводить до того, що мембрани структури мозку, печінки і слизової кишківника стають рідкими, а також змінюються співвідношення гліцерофосфоліпідів і сфінголіпідів та ліпідів і білків. Зміна умов проживання тварин при переході до зимової сплячки та засolenості води в риб також змінює жирнокислотний склад мембраних ліпідів, що лежить в основі пристосування мембран до нових умов перебування організму. Висунута гіпотеза адаптаційної ролі мембраних ліпідів (Е.М. Кребс, 1981), згідно з якою відмінності в жирнокислотному складі мембран при зміні умов перебування організмів проявляються змінами гангліозидів: зниження температури середовища викликає підвищення вмісту поліненасичених жирних кислот у складі гангліозидів. Природною функцією мембраних гангліозидів є участь у диференціації нервової тканини, що підтверджується найвищим вмістом їх у сірій речовині головного мозку; гангліозиди інших клітин, зокрема лімфоцитів, встановлюють і регулюють міжклітинні контакти. При певних станах організму гангліозиди можуть виступати в ролі модуляторів імунної відповіді: звільняючись із поверхні формених елементів крові в середовище, вони здатні блокувати дію клітин-кілерів.

Холестерин у складі клітинних мембран відіграє роль модифікатора подвійного ліпідного шару, контролюючи рухомість його компонентів та щільність їх упаковки. Молекули холестерину гідрофільною спиртовою групою прилягають до полярних груп фосфоліпідів, а стероїдним кільцем входять у товщу подвійного ліпідного шару між вуглецевими ланцюгами кислот фосфоліпідів. Завдяки цьому холестерин регулює утворення кристалічних структур: перешкоджає надмірній «затвердіlostі» рідкої ліпідної плівки, роз'єднуючи неполярні ланцюги фосфоліпідів. Разом із тим, місця з переважним вмістом «рідких» ненасичених ланцюгів жирних кислот ущільнюються холестерином. Найбільше холестерину міститься в плазматичних мембрахах (до 30 % і більше), у внутрішньоклітинних мембрахах вміст його значно менший.

Усі ліпідні компоненти мембран багато раз змінюються протягом життя клітини (табл. 1.1), і тривалість їх життя залежить від інтенсивності функціонування мембрани.

Таблиця 1.1 – Час напівжиття ліпідних компонентів мембран

Компонент мембрани	Час напівжиття	
	мієліну (місяці)	мітохондріальних мембран
Цероброзиди	13	2 місяці
Сфінгомієлін	10	1 місяць
Гліцерофосфатиди	2-7	2-4 тижні
Інозитфосфатиди	1	2 дні

Отже, найбільш рухомими в складі мітохондрій і в мієліні є інозитфосфатиди та гліцерофосфатиди.

1.2.2 Мембрани білки

Мембрани білки поділяються на поверхневі й внутрішні. Поверхневі білки (приблизно 30 % від усіх білків мембран) розміщені на зовнішній або внутрішній поверхні мембрани і з'язані з її матриксом електростатично – безпосередньо або через двовалентні метали, в основному Mg^{2+} і Ca^{2+} (рис. 1.3). Ці білки водорозчинні, легко звільняються з мембран при руйнуванні клітин та при дії на них речовин-хелаторів, що зв'язують Mg^{2+} і Ca^{2+} .

Внутрішні білки (приблизно 70 % від загальної маси мембраних білків) на різну глибину занурені в подвійний ліпідний шар, іноді «прошивають» його наскрізь. Такі білки називаються інтегральними, або інтегративними, оскільки з'єднують обидві поверхні мембрани. Прикладом може бути глікопротеїн – глікофорин, що входить до складу плазматичної мембрани еритроцитів. Він побудований з одного поліпептидного ланцюга з 200 амінокислотних залишків. До нього приєднані 20 олігосахаридних ланцюгів, які розташовані на N-кінці молекули. Гідрофобна ділянка молекули «прошиває» наскрізь мембрани. На зовнішньому кінці гідрофільна ділянка білка зв'язана з вуглеводами. Молекули внутрішніх білків мають гідрофільну та гідрофобну частини. Гідрофільною частиною внутрішні білки зв'язуються електростатично з полярними голівками ліпідів, а в товщі ліпідного шару білки утримуються за рахунок гідрофобної взаємодії.

Таким чином, білкова молекула фіксується в біліпідному шарі за допомогою взаємодій двох типів – електростатичних і гідрофобних. Білки, що занурені в товщу мембрани, називаються структурними.

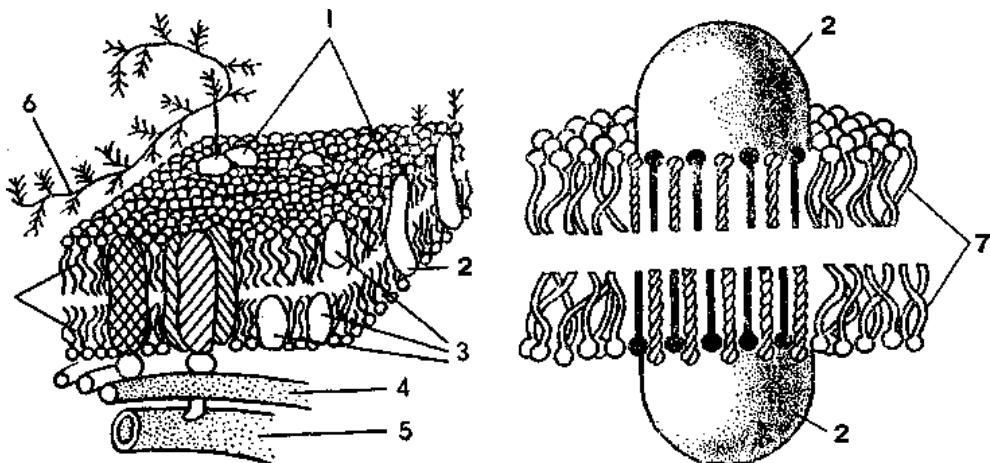


Рис. 1.3 – Схема розміщення структурних компонентів мембран:

1 – поверхневі білки; 2 – інтегральні білки; 3 – внутрішні білки;
4 і 5 – скелетні і скоротливі структури клітини – мікрофіламенти і трубочки;
6 – вуглеводні компоненти; 7 – біліпідний шар.

Вміст білків у різних мембрах неоднаковий і визначається функцією мембран. Так, мієлінова мембра, яка виконує функцію ізолятора в нервових мієлінових волокнах, містить 20 % білка. Цитоплазматичні мембрани тваринних клітин, які поряд із бар'єрною функцією виконують роль ферментних систем, мають до 50 % білків, а в мітохондріальних мембрах, які характеризуються високою ферментативною активністю, вміст білка сягає 75 %.

За функціональним призначенням білки мембран можна поділити на декілька груп:

1) **антигенні білки**, які визначають специфіку поверхні клітин та її взаємодію з антитілами. Ця роль найчастіше належить глікопротеїнам та гліколіпопротеїнам;

2) **структурні білки**, які знаходяться в товщі мембрани. Це, в основному, гідрофобні білки, що разом із подвійним шаром ліпідів відповідають за будовування всіх ліпідних компонентів у мембрани.

Скріплюють структуру мембран і так звані білки цитоскелета. Наприклад, білок тубулін, агрегуючись, утворює трубчасті структури; рецепторні білки, що знаходяться зовні плазматичної мембрани. Вони відповідають за специфічну реакцію клітини при дії на неї таких зовнішніх регуляторів, як гормони, медіатори, токсини. Часто рецептори входять до складу складних мембраних комплексів, що містять білки-виконавці. Наприклад, холінорецептор одержує сигнал від нейромедіатора і утворює іонний канал. Ця реакція забезпечує зміну проникності мембрани для іонів. Багато лікарських посередників впливають на метаболізм клітини шляхом зміни чутливості мембраних рецепторів до лігандів (біологічно активні речовини, що діють на рецептори, зв'язуються з ними);

3) ферментні білки, представлені як поверхневими, так і внутрішніми білками. Функції плазматичних і цитоплазматичних мембран визначаються набором ферментів. Наприклад, плазматичні мембрани енteroцитів містять набір ферментів для розщеплення вуглеводів, білків, ліпідів (глікозидази, протеїнази, ліпази), що забезпечує так зване мембранне, або пристінкове, травлення. Цікаво, що мембральні ферменти працюють справно лише тоді, коли знаходяться в контакті з ліпідами. Вірогідно, що при наявності мембраних ліпідів змінюється конформація ферментів так, що їх активний центр стає доступним для субстрату. Крім того, при наявності ліпідів мембральні ферменти захищені від злипання, що дає їм змогу краще проявляти свою активність. Спільним для всіх мембран (плазматичних і цитоплазматичних) є наявність у них ферментів АТФаз, що розкладають АТФ із виділенням енергії, яка використовується клітиною. Встановлено, що АТФаза складається з двох груп білків: одна розчинна у воді (вона власне розщеплює АТФ), друга розміщена в біліпідному шарі мембрани; 220 транспортних білків беруть участь у перенесенні речовин крізь мембрану (частина з них має ферментативну природу). До транспортних білків мембран відносяться інтегральні білки, які забезпечують активний транспорт іонів – іонні помпи (Na_+ , K_+ -АТФаза, Ca_+ -АТФаза). Сюди належать і переносники низькомолекулярних речовин, наприклад АТФ/АДФ-транслоказа, яка сприяє специфічному обміну цих речовин через мембрани та переносники органічних кислот, глюкози тощо;

4) регуляторні білки, або регулятори метаболізму. Вони можуть змінювати інтенсивність реакції метаболізму або модифікувати метаболізм, змінюючи напрямок обміну речовин. Типовим прикладом такого регулятора є кальмодулін – низькомолекулярний Ca_+ -зв'язувальний білок. Він здатний активувати ряд основних ферментів клітинного метаболізму – кінази фосфорилаз, фосфодіестерази тощо. У мембрахах саркоплазматичного ретикулуму серця відкритий інший регуляторний білок (фосфоламбан), який відповідає за позитивну інотропну дію, викликану норадреналіном, що реалізується через посередництво аденилатциклазної каскадної системи. У фосфорильованому стані фосфоламбан стимулює Ca_+ -помпу ретикулуму міоцитів, чим досягається відновлення кальцієвих градієнтів у серцевому м'язі;

5) білки цитоскелета. Із внутрішньої сторони до плазматичної мембрани прилягають структури, які не входять до складу мембрани, але становлять скелет клітини. Цитоскелет включає елементи двох типів: мікрофіламенти і мікротрубочки. Мікрофіламенти складаються з актиноподібного білка. Його зворотна полімеризація проходить аналогічно до перетворення глобулярного актину на фібрилярний у м'язах. Мікротрубочки – це утворення циліндричної форми, що складається з молекули білка тубуліну. Полімеризація тубуліну до мікротрубочок супроводжується гідролізом ГТФ. Фосфорилювання тубуліну

протеїнкіназами прискорює процес утворення трубочок, а Ca^{2+} викликає їх дисоціацію. Звідси зрозуміло, наскільки важливим для функціонування клітини є підтримання в ній низького рівня Ca^{2+} . Підвищення в цитоплазмі вмісту іонів Ca^{2+} руйнує цитоскелет, активує фосфоліпазу біліпідного шару, яка розщеплює фосфоліпіди мембрани. Це супроводжується закисленням внутрішньоклітинного вмісту, активацією лізосомальних ферментів та руйнуванням клітини в результаті автолізу.

1.2.3 Вуглеводи

Вуглеводи входять до складу мембрани разом із білками і ліпідами, тобто у вигляді глікопротеїнів та гліколіпідів. Хоча вміст їх невеликий, але вони викликають велике зацікавлення у дослідників. Локалізовані вуглеводи переважно на зовнішньому боці плазматичних мембрани, беруть участь в утворенні міжклітинних контактів та покриття клітинної поверхні, так званого гліокаліксу. Вуглеводні компоненти мембрани відповідають за взаємодію між окремими клітинами, здатність клітини приймати сигнал від інших клітин та міжклітинного середовища. До складу гліколіпідів та глікопротеїнів входять прості цукри (глюкоза, галактоза, маноза, фукоза, арабіноза, ксилоза), аміноцукри (ацетилглюкозамін, ацетилгалактозамін, ацетилнейрамінова кислота, сіалова кислота). Ці прості вуглеводи можуть утворювати ланцюги олігосахаридів різної довжини, але не більше 20 моносахаридних залишків.

Значення глікопротеїнів та гліколіпідів у мембранах велике і різнопланове. Вони служать рецепторами гормонів, медіаторів, токсинів, вірусів та інших фізіологічно активних речовин. Деякі глікопротеїни самі є гормонами, ферментами та антигенами клітини. З їх допомогою імунні клітини відрізняють свої клітини від чужих, вони утворюють міжклітинні контакти, зумовлюють групу крові.

Крім білків, ліпідів та вуглеводів, до складу мембрани входять вода та неорганічні іони, наприклад Mg^{2+} та Ca^{2+} . Вода виконує функцію стабілізатора структурної організації біологічних мембрани та їх основи – подвійного ліпідного шару, в якому гідрофільні поверхні кожного моношару взаємодіють із водою, відмежовуючи від неї гідрофобний простір усередині мембрани. Крім того, вода слугить засобом транспорту водорозчинних речовин між клітиною і міжклітинним простором.

Біологічна роль неорганічних іонів щодо мембрани вивчена недостатньо. Достовірно встановлено, що вони беруть участь в утворенні міжклітинних зв'язків, передачі сигналів між клітинами, генезі мембраних потенціалів та регуляції транспорту речовин через мембрани, наприклад, моносахаридів та амінокислот.

1.3 СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МЕМБРАН

Першу модель будови клітинних мембран запропонували в 1931 р. Л. Даніелі й Г. Даусон. Згідно з їх уявленням, клітинна мембрана складається з подвійного шару ліпідів, покритого з внутрішнього і зовнішнього боків шаром білків. Така модель отримала назву подвійного бутерброда, складеного «маслом» усередину, а «хлібом» – назовні. Вибіркова проникність мембран для окремих гідрофільних речовин пояснювалася тим, що в бімолекулярному ліпідному шарі є розриви або пори, вистелені шаром білкових молекул, через які можуть проходити водорозчинні сполуки.

Були запропоновані й інші моделі мембран – модель ліпідно-білкового килимка (Бенсон, 1965; Грін, 1966), за якою білки і ліпіди переплетені між собою, і мозаїчна модель, яка враховує неоднакове розміщення білків у ліпідному шарі. В основі сучасних уявлень лежить рідкокристалічна (мозаїчна) концепція, висунута С. Сінгером і Дж. Нікельсоном у 1972 р. й удосконалена С. Сінгером у 1981 р. Ці автори вважали, що зверху мембрана має мозаїчний вигляд, зумовлений полярними голівками ліпідів, поверхневими і внутрішніми білками. У фізіологічних умовах ліпіди перебувають у рідкому стані й формують «ліпідне озеро», в якому вільно плавають, як айсберги, внутрішні білки з частиною міцно-зв'язаних (анулярних) ліпідів, подібних до кристалічних структур. Рідкий стан ліпідів забезпечує їх високу рухомість і надає мембрани великої динамічності. Товщина мембрани може змінюватись у широких межах – від подвійного ліпідного шару до товщини фосфоліпідного бішару разом із поверхневими та внутрішніми білками, а також шаром вуглеводів. Ліпіди в мембраних надзвичайно рухливі. Вони здатні проявляти сегментарну рухомість (обмін місцями), обертові рухи і латеральну дифузію.

Із меншою швидкістю ліпіди можуть переходити в подвійному ліпідному шарі з однієї сторони на іншу (поперечна дифузія).

Переміщення ліпідів у мембрани має фізіологічне значення, наприклад, при заміні постарілих фосфоліпідних молекул. Але заміна ненасичених фосфоліпідів на насычені при деяких патологічних станах призводить до надмірного утворення щільних кристалічних структур, що знижує проникність мембрани. Так само небажаним є надмірне розрідження мембрани. Молекули білків також здатні до латеральної дифузії: вони наче плавають у ліпідному шарі. Однак розміри молекул білків обмежують швидкість їх дифузії. Крім того, в багатьох мембраних білки розміщені досить тісно, що теж гальмує дифузію. Поперечна дифузія в мембраних як для білків, так і для ліпідів дуже рідкісна.

1.3.1 Штучні моделі мембран

Як модельні мембрани нерідко використовують моно- і бімолекулярні (одно- і двошарові) ліпідні плівки на поверхні води або в її середовищі. Такі моделі дають змогу вивчити фізико-хімічні властивості компонентів мембран та вплив на них хімічних і фізичних чинників.

Ширше застосовують в експерименті та клініці моделі у вигляді замкнутих міхурців із подвійними фосфоліпідними стінками – ліпосоми та міхурці, що містять, крім фосфоліпідів, ще й білки – протеоліпосоми. Одержані ліпосоми шляхом розчинення фосфоліпідів та білків у детергенті, після чого детергент усувають з допомогою діалізу. Ліпосоми використовують для моделювання клітинних мембран, а також як капсули для введення в організм ліків. Із шлунково-кишкового тракту ліпосоми потрапляють у кров, звідки захоплюються органами (переважно печінкою і селезінкою) і руйнуються в їх клітинах. Шляхом підбору мембраних компонентів можна одержувати ліпосоми, що вибірково затримуються в певному органі і можуть доставляти ліки до нього. Речовини, наприклад інсулін, включені до складу ліпосом, захищаються від ферментативного руйнування. У зв'язку з тим, що ліпосоми здатні до обмеженої проникності, виникає можливість продовжити дію деяких ліків та знизити їх токсичність.

Ліпосоми вводять в організм через рот, внутрішньом'язово, внутрішньочеревно. Їх використовують для хіміотерапії раку, атеросклерозу, діабету, стимуляції імунітету та компенсації недостатності ферментів.

1.4 ФУНКЦІЇ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН

Про значення мембран у життєдіяльності клітин можна говорити на тій підставі, що всі або майже всі біохімічні клітинні процеси реалізуються за участю мембран. Жоден із компонентів мембран, окрім взятий, чи інші надмолекулярні структури або макромолекули не можуть забезпечувати тих фундаментальних процесів, які виконуються мембранами. Які функції виконують мембрани?

1. Мембрани розділяють внутрішньоклітинний та міжклітинний простори з утворенням ділянок, відмінних за хімічними та фізико-хімічними градієнтами, тобто створюють іонну та інші асиметрії.
2. Мембрани активно регулюють потоки речовин між клітинами та позаклітинним простором.
3. Сприймають і передають інформацію іншим клітинам.
4. Впливають на активність ферментів, а деякі ферменти активні тільки в складі мембран.
5. Координують системи ферментативних реакцій: забезпечують їх

послідовність в обміні речовин.

6. Забезпечують утворення біопотенціалів за рахунок виникнення умов для нерівномірного розподілу іонів з обох боків.
7. Забезпечують трансформацію електричної та осмотичної енергії в хімічну енергію АТФ.
8. Мембрани об'єднують окремі розрізnenі біохімічні процеси в єдине структурне ціле, виступаючи своєрідними комунікаціями між різними ділянками клітини.

Перераховані функції, звичайно, не вичерпують усіх значень і завдань біологічних мембран. Вони значно ширші, частина з них була розглянута при висвітленні ліпідного та білкового компонентів мембран. Із функціями біологічних мембран пов'язані такі процеси, як живлення, обмін речовин і енергії, передача позаклітинної інформації, трансформація її в різні форми метаболізму тощо. Будучи структурною основою клітин і субклітинних органел, мембрани забезпечують усі прояви життєдіяльності організму. Нижче розглядається роль мембран у міжклітинних взаємодіях.

1.4.1 Мембрани і міжклітинні взаємодії

Міжклітинні взаємодії є основою таких біологічних процесів, як проліферація, диференціація, запліднення, рух клітин, механізми імунної відповіді. Під час міжклітинних взаємодій мають місце зближення між поверхнями або вихід поверхневих компонентів плазматичних мембран на відстані до 0,5 нм. Якщо між компонентами мембран взаємодіючих клітин існує молекулярна комплементарність, то таке зближення завершується стабільним поєднанням, що забезпечує взаємне утримання клітин.

Коли при цьому не відбулося стабільної взаємодії клітин, то після зближення настає дисоціація в результаті дії сил відштовхування або ферментативного руйнування контактів. При цьому під контактом розуміють міжклітинне співзіткнення примембраних шарів зовнішніх поверхонь плазматичних мембран. Відомі два типи контактів: десмосоми і термінальні перемички. Десмосоми – круглі або овальні структурні випинання, розміщені на зовнішній поверхні двох сусідніх клітин, що з'єднують їх. Від десмосом у цитоплазму взаємодіючих клітин тягнуться тоненькі ниточки-фібрили. Термінальні перемички – утворення, що оперізують усю поверхню мембрани і зв'язують сусідні клітини.

Запропоновано ряд гіпотез для пояснення міжклітинних взаємодій: гіпотези електростатичних взаємодій, взаємодій за принципом антиген-антитіло, фермент-субстратного комплексу, ферментативних ковалентних зшивань. Вважають, що перша стадія міжклітинної взаємодії – зближення між поверхнями клітин – забезпечується силами Ван-дер-Ваальса, які врівноважуються електричним відштовхуванням одноіменно заряджених поверхонь. При малих відстанях між клітинами утворюються зв'язки за

рахунок Ca^{2+} і COOH^- двох протилежних мембран. Доведено, що в пухлинних клітинах сумарний негативний заряд поверхонь плазматичних мембран підвищений, що пов'язано із зміною загальної кількості сіалових кислот, аміноацильних похідних вуглеводів, гліколіпідів. Нескомпенсований негативний заряд сприяє дезагрегації пухлинних клітин за рахунок електростатичного відштовхування між ними. Відокремлені клітини через лімфу і кров заносяться в непошкоджені пухлинні процесом тканини і можуть ініціювати в них новоутвори-метастази. Іони кальцію здатні ефективно нейтралізувати аніонні групи взаємодіючих поверхонь і зменшити ефект відштовхування. Гіпотеза міжклітинних взаємодій за типом антиген–антитіло ґрунтуються на тому, що зовнішні поверхні клітини містять органо- і тканино-специфічні антигени, які дозволяють спорідненим клітинам відрізняти свої від чужих.

Близьким за молекулярним механізмом до названої гіпотези є пояснення міжклітинних взаємодій за типом утворення фермент-субстратних комплексів, тобто індукції відповідної конформації та комплементарності між взаємодіючими поверхнями. Важлива роль у механізмах міжклітинних взаємодій відводиться гангліозидам як гетерогенним сполукам, що забезпечують велику кількість структурних змін. Узагальнюючи, можна зробити висновки, що механізми міжклітинних взаємодій складні й визначаються структурою компонентів мембран, чинниками середовища. Разом із тим, доведено, що при контакті й утворенні міжклітинних зв'язків змінюються поверхні мембран, обмін речовин та форма взаємодіючих клітин.

1.5 ТРАНСПОРТ РЕЧОВИН КРІЗЬ МЕМБРАНИ

Клітина й організм – це відкриті термодинамічні системи, які постійно обмінюються з навколоишнім середовищем речовинами, енергією та інформацією. Призупинення будь-якого з цих потоків призводить до зміни гомеостазу в кінцевому результаті несумісне з життям.

Такі процеси, як живлення, обмін речовин та енергії, передача позаклітинної інформації, трансформування її в інші види метаболізму та в мембраний потенціал, ніколи не відбуваються без участі клітинних мембран. Нижче розглянемо, як мембрани регулюють транспорт речовин у клітині та з клітини.

1.5.1 Механізм проходження речовин крізь мембрани

Різні речовини проходять крізь мембрани з неоднаковою швидкістю та за різними механізмами. Суто умовно з методичних міркувань переміщення речовин через мембрани поділяють на два види: макроперенесення (макротранспорт) і мікроперенесення (мікротранспорт).

Перший має дискретний характер, тобто він реалізується не постійно, а переривчасто. Різновидами такого транспорту є ендоцитоз (надходження речовин у клітину) та екзоцитоз (перенесення з клітини).

Мікротранспорт відбувається безперервно. За механізмом він може бути пасивний і активний (рис. 1.4). Пасивний проходить за принципом простої або полегшеної дифузії. Активний транспорт поділяється на первинний і вторинний.

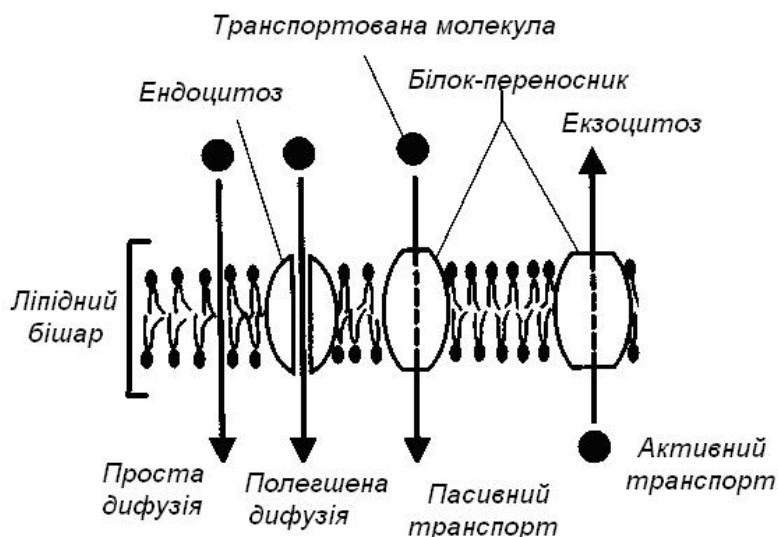


Рис. 1.4 – Види пасивного і активного транспорту речовин крізь мембрану.

Залежно від розміру та вмісту бульбашок, що утворюються, розрізняють два типи **ендоцитозу**:

- *піноцитоз* – поглинання рідини та розчинених речовин за допомогою невеликих пухирців;
- *фагоцитоз* – поглинання великих частинок, таких як мікроорганізми або залишки клітин.

1.5.2 Схема трансмембранного транспорту речовин

Розглянемо окремі види мікротранспорту. Перенесення речовин з однієї сторони мембрани на іншу, яке відбувається за градієнтом (концентраційним, осмотичним, гідростатичним та ін.) і для своєї реалізації не потребує енергії АТФ або інших макроергічних сполук, називається пасивним. Це транспортування відбувається до моменту вирівнювання градієнтів з обох сторін мембрани. Залежно від природи речовин, які переносяться, пасивний транспорт відбувається простою або полегшеною дифузією.

1.5.3 Проста дифузія

За допомогою простої дифузії крізь мембрани проходять гідрофільні речовини з малим розміром молекул – вода, CO₂, O₂, гліцерин, сечовина та інші.

Швидкість проходження речовин способом простої дифузії пропорційна концентраційному градієнту певної речовини (різниця концентрацій з обох сторін мембрани) та площі, крізь яку здійснюється дифузія.

Проникнення речовин крізь мембрани є сумарним результатом хаотичного теплового руху їх молекул крізь гідрофільні ділянки або пори, що виникають між рухомими вуглецевими ланцюгами жирних кислот, а також молекулами ліпідів і білкових компонентів мембрани. Сторонні ліпофільні речовини проходять крізь мембрани шляхом розчинення в ліпідній частині мембрани.

1.5.4 Полегшена дифузія

Полегшена дифузія так само є різновидом пасивного транспорту, в ході якого, як і при звичайній дифузії, молекули речовин завжди переносяться з місця вищої їх концентрації до нижчої. Цей процес не потребує енергії у вигляді АТФ або її рівноцінної, але здійснюється за допомогою молекулярних структур-переносників. Переносники мають високу вибірковість до речовин, тобто здатні відрізняти їх за розміром, структурою молекули та іншими фізико-хімічними властивостями.

На противагу простій дифузії, при полегшеній є межа швидкості транспорту. Вона залежить не стільки від різниці концентрації речовин по обидві сторони мембрани, скільки від кількості молекул-переносників. Залежність швидкості транспорту речовин від концентрації переносника графічно подібна до кривої Міхаеліса. Вона має зону насичення, що відрізняє полегшенну дифузію від простої (для простої дифузії насичення не буває і швидкість переносу речовини тим більша, чим вищий концентраційний градієнт).

Переносниками можуть бути білки-рецептори, що зв'язують гормони, вітаміни на поверхні клітини. Переносники вуглеводів і амінокислот називаються пермеазами. У внутрішній мембрани мітохондрій виявлено спеціальний переносник – транслоказу, що здійснює перенесення АТФ із мітохондрії в цитоплазму, а АДФ – у мітохондрії з цитоплазми.

Враховуючи білкову природу багатьох переносників, їх здатність до «насичення» субстратом, на що вказує залежність швидкості переносу речовин від концентрації переносників, а також вибіркову дію переносників на певні речовини, є підстава вважати, що переносники-білки

діють як ферменти. Запропоновано 2 можливі механізми полегшеної дифузії:

- 1) переносник, прошиваючи мембрани, формує гідрофільний канал, крізь який проходять водорозчинні молекули та йони;
- 2) переносник, приєднуючись до речовини, змінює свою конформацію, набуває гідрофобної форми, що дає йому змогу переносити речовини через ліпідне середовище ззовні всередину клітини. Існують докази, які підтверджують обидва способи. Так, поліпептидний антибіотик валіноміцин, зв'язуючи йони калію, змінює свою конформацію і з гідрофільного стає гідрофобним, що дає йому можливість пересікати ліпідний шар, і переносить йони K^+ крізь мембрани. Валіноміцин є циклічною молекулою, побудованої з аполярних амінокислот. Інший антибіотик – граміцидин – є поліпептидом лінійної природи, що прошиває мембрани і формує канал, крізь який рухаються йони Na^+ (рис. 1.5).

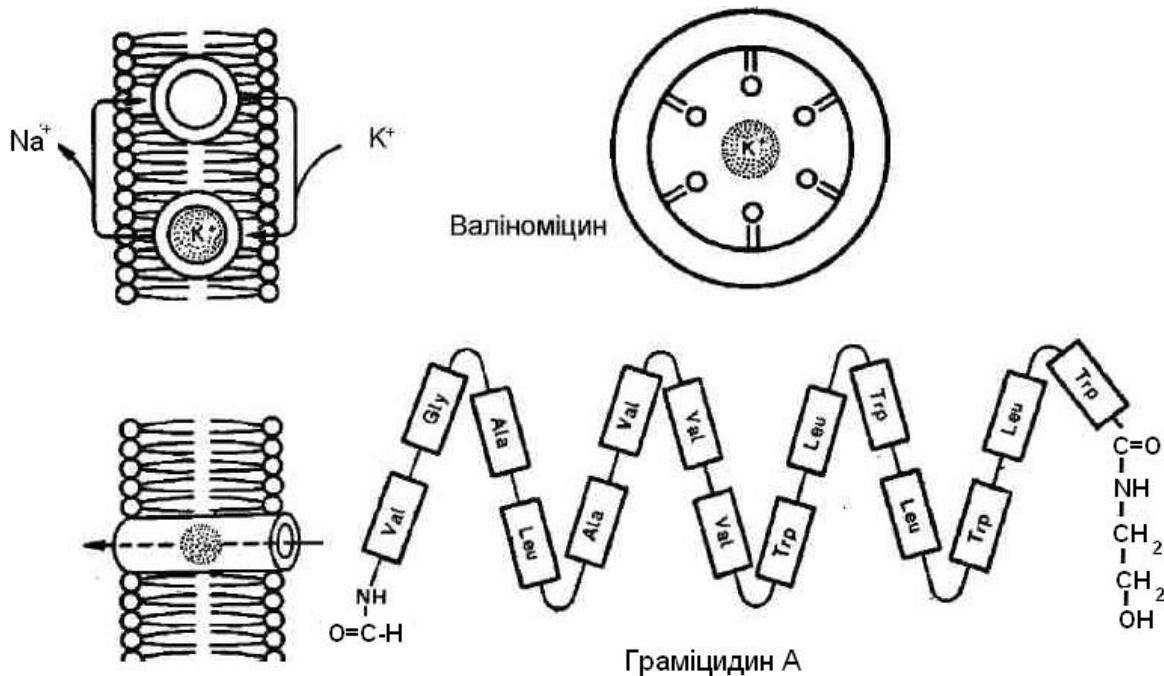


Рис. 1.5 – Схема перенесення іонів крізь мембрани за допомогою іонофорів (валіноміцину та граміцидину)

Переносники, які транспортують речовини за механізмом, подібним до валіноміцину, називаються рухомими. Вони циркулюють тільки всередині мембрани і зв'язуються з речовинами на її поверхні. Інші переносники стикаються з речовинами, які переносяться, перед мембраною, зв'язуються з ними і переносять на інший бік. Доведено, що більшість природних переносників не є рухомими і забезпечують транспорт гідрофільних речовин шляхом утворення каналів, які можуть

бути в закритому і відкритому стані. Це стосується, насамперед, транспортних систем вуглеводів, амінокислот та йонів. Для кожної речовини або групи подібних речовин існує свій переносник. Подібні за структурою речовини конкурують між собою за переносник, і та речовина, в якої більша спорідненість із центром зв'язування на переноснику, тобто більша специфічність переносника, проходить крізь мембрани швидше.

Полегшеною дифузією переносяться крізь мембрани органічні кислоти, моносахариди, жиророзчинні вітаміни, стероїдні гормони. Сторонні для організму речовини колоїдної природи також можуть проникати полегшеною дифузією, хоча специфічність переносників до них значно менша, ніж до природних сполук.

1.5.5 Активний транспорт

Переміщення речовин крізь мембрани проти градієнта концентрації (з місця нижчої концентрації до місця вищої) отримало назву активного транспорту. Зрозуміло, що такий транспорт потребує затрат енергії. Джерелом енергії для активного транспорту найчастіше служить АТФ або електрохімічний потенціал деяких йонів (наприклад, Na^+ , H^+). Він здійснюється спеціфічними ферментами транспортних систем, здатними використовувати хімічну енергію для транспорту речовин. Транспортні системи, що переносять мінеральні йони за рахунок енергії АТФ, називаються АТФазами або йонними помпами. Йонні помпи – це білкові структури, які вибірково зв'язують відповідні йони, гідролізують АТФ, а енергію гідролізу застосовують для переміщення йонів крізь мембрани.

Залежно від джерела енергії, активний транспорт може бути первинним і вторинним. Первінний транспорт використовує для перенесення речовин проти градієнта концентрації енергію АТФ. При вторинному транспорті джерелом енергії виступає електрохімічний градієнт на мембрані будь-якої речовини (наприклад, йонів натрію і водню), для створення якого була застосована АТФ. Інакше кажучи, енергія АТФ при вторинному транспорті використовується не прямо, а опосередковано через градієнт іншої речовини. Створений електрохімічний градієнт на мембрані застосовується для перенесення іншої речовини, наприклад, глукози. При вторинному активному транспорті одна речовина немов створює умови для проходження іншої. Переміщення речовин при цьому здійснюється за допомогою переносників. Переносник має центр зв'язування для обох речовин, що переносяться. Напрям переміщення цих речовин крізь мембрани може бути одинаковий або протилежний. Вторинний транспорт, при якому напрям переміщення двох речовин збігається, називається симпортом, наприклад Na^+ і глукоза (рис. 1.6). Якщо речовини переносяться крізь мембрани в протилежних напрямках, то такий транспорт називається антипортом

(наприклад, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ або $\text{H}^+/\text{Ca}^{2+}$ транспорт крізь мітохондріальну мембрану).

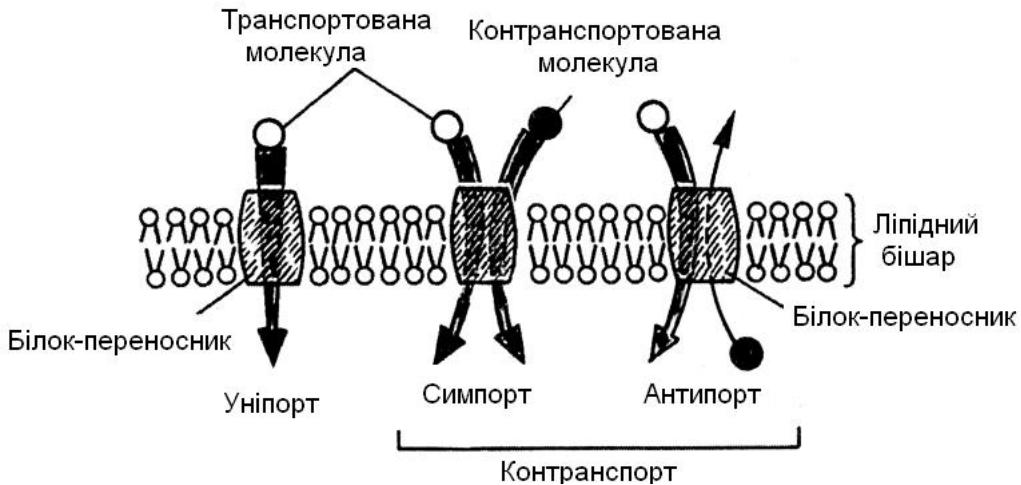
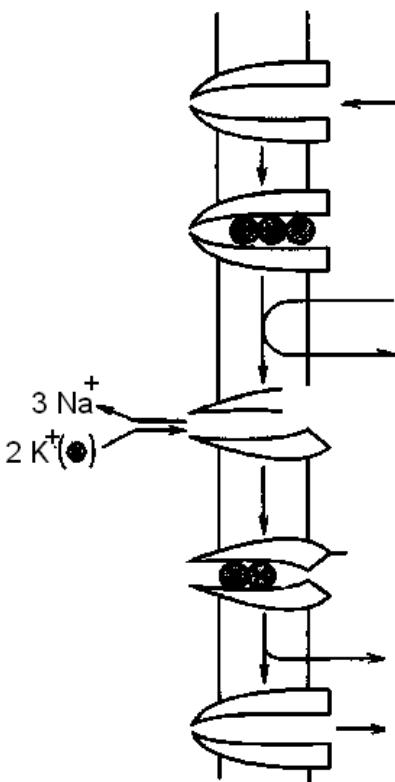


Рис. 1.6 – Транспорт крізь мітохондріальну мембрану

Симпорт і антипорт можуть проходити за рахунок енергії градієнта концентрації йонів Na^+ , який створюється Na^+ -АТФазою. Так відбувається всмоктування глюкози й амінокислот у кишечнику та глюкози в ниркових канальцях із первинної сечі. Таким чином, енергія гідролізу АТФ перетворюється на енергію трансмембранного градієнта концентрації Na^+ , надалі енергія цього градієнта використовується для переміщення глюкози або амінокислот.

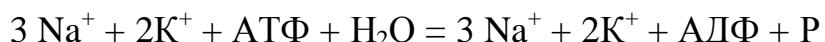
Переміщення мінеральних іонів з однієї сторони мембрани на іншу відбувається через відповідні канали за допомогою транспортних АТФаз, тобто первинним активним транспортом. У результаті дій системи первинно-активного транспорту в клітині створюється йонний склад, що відрізняється від такого ж у позаклітинному середовищі. У клітинах ссавців виявлені такі транспортні АТФази йонів: Na^+ , K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза, Mg^{2+} -АТФаза, H^+ -АТФаза. Для Na^+ , K^+ -АТФази необхідними є іони Mg^{2+} , які сприяють зв'язуванню АТФ з активним центром ферменту, тобто іони Mg^{2+} виконують функцію кофактора даного ферменту.

Приєднання Mg^{2+} -АТФ до активного центру ферменту змінює його спорідненість з іонами натрію і калію. Спочатку на внутрішній поверхні мембрани до АТФази приєднуються 3 іони Na^+ . Це спричиняє гідроліз АТФ на АДФ+Фн, при цьому фосфатний залишок приєднується до АТФази. Як наслідок цього процесу відбувається зміна конформації ферменту, що проявляється закриттям йонного каналу з внутрішнього боку мембрани і відкриттям із зовнішнього боку (рис. 1.6). Одночасно спостерігаються зменшення спорідненості центрів зв'язування Na^+ на внутрішній стороні мембрани та підвищення її з іонами K^+ на зовнішній. Нижче наведена схема такого транспорту іонів натрію і калію.



Na^+ , K^+ -АТФазу називають ще натрієвою помпою або насосом, бо вона постійно викачує йони Na^+ із клітини, а йони K^+ надходять із позаклітинного середовища в клітину, тобто відбувається антіпорт цих йонів. Гідроліз однієї молекули АТФ забезпечує перенос крізь мембрану 3 йонів Na^+ та 2 йонів K^+ .

Таким чином, йони Na^+ залишають фермент на зовнішній стороні мембрани, а до нього приєднуються йони K^+ . Останні призводять до відриву залишку фосфату та зміни конформації ферменту: йонний канал закривається ззовні та відкривається всередині, спорідненість з йонами K^+ знижується і вони потрапляють в цитозоль. Загальний вигляд реакції має такий вигляд:



Наявність спеціального ферменту Na^+ , K^+ -АТФаза відкрита у всіх клітинах тварин, рослин та бактерій. В організмі тварин і людини активність її найвища в нервовій тканині та секреторних органах. Na^+ , K^+ -АТФаза локалізована в плазматичних мембрах клітин і служить маркером цих мембран. За структурою Na^+ , K^+ -АТФаза – це білок із $M = 250000$ - 300000 , який складається з двох субодиниць. Велика субодиниця (ліпопротеїн, $M = 100000$ - 130000) під час транспорту іонів спричиняє гідроліз АТФ на внутрішній стороні плазматичної мембрани, а на зовнішній вона зв'язує уабайн. Це вказує на те, що Na^+ , K^+ -АТФаза «прошиває» мембрну насикрізь, тобто є інтегральним білком. Щодо меншої субодиниці ($M = 50000$), то вона є глікопротеїном і відіграє допоміжну, регуляторну роль під час транспорту іонів.

Отже, основою процесів зв'язування і перенесення іонів на протилежні сторони мембрани є зміна спорідненості до них АТФази, яка спричиняється енергією гідролізу АТФ. При цьому в ході гідролізу АТФ утворюється проміжний продукт – фосфорильований фермент. Na^+ , K^+ -АТФазу називають ще натрієвою помпою, бо вона постійно викачує йони

Na^+ із клітини, а йони K^+ надходять із позаклітинного середовища в клітину, тобто відбувається антипорт цих йонів. Стхеметрія між антипортом йонів Na^+ і K^+ та гідролізом АТФ виражається рівнянням: $\text{Na}^+ : \text{K}^+ : \text{АТФ} = 3:2:1$, тобто гідроліз однієї молекули АТФ забезпечує перенос через мембрану 3 йонів Na^+ і 2 йонів K^+ .

Оскільки перенесення йонів Na^+ і K^+ нерівнозначне, то одночасно з різницею їх концентрацій виникає і різниця електричних потенціалів, тобто натрієвий насос породжує трансмембраний електрохімічний потенціал ΔE , величина якого виражається формулою

$$\Delta E = F \Delta \phi + R T \ln \Delta c,$$

де F – число Фарадея, R – універсальна газова стала, T – температура, $\Delta \phi$ – різниця електричних потенціалів, Δc – різниця концентрації речовин з обох сторін мембрани.

Одне з найважливіших призначень Na^+ , K^+ -АТФази - підтримувати сталість натрій-калієвого градієнта плазматичної мембрани клітини (оскільки він тяжіє до зменшення через часткове проникнення йонів Na^+ і K^+ простою дифузією) шляхом викачування Na^+ з клітини і пропускання в клітину K^+ . За рахунок енергії градієнта концентрації йонів Na^+ , створеного Na^+ , K^+ -АТФазою, реалізується вторинний активний транспорт речовин крізь мембрани (глюкоза, амінокислоти). Важливою функцією натрієвого насосу є захист клітин від осмотичного набухання: викидає з клітини надлишок гідрофільного натрію і затримує гідрофобний калій. Завдяки роботі помпи з обох сторін мембрани створюється різниця потенціалів, яка зрівноважує надлишок речовин у клітині. Якщо б така система захисту була відсутня, то, у зв'язку з переважанням всередині клітини концентрації органічних речовин, води за осмотичним градієнтом надходило б у клітину більше, що викликало б набухання клітини і розрив мембрани внаслідок збільшення внутрішньоклітинного тиску (осмотичний шок).

Такий процес має місце у хворих на спадкову мікросферацитарну гемолітичну анемію. Мембрани еритроцитів у них більш проникні для іонів, відповідно в еритроцити проникає більше води, вони набухають (набувають сферичної форми), зазнають прискореного лізису в селезінці. Як наслідок виникає недокрів'я.

Натрієвий насос бере участь у створенні градієнта концентрації іонів, необхідних для передачі нервового імпульсу при збудженні. Встановлено, що Na^+ , K^+ -АТФаза може працювати й у зворотному напрямку, тобто синтезувати АТФ із АДФ і H_3PO_4 за рахунок енергії концентраційного градієнта йонів Na^+ і K^+ .

Регулюється активність Na^+ , K^+ -АТФази за допомогою інгібіторів і активаторів. Усі речовини, які впливають на активність Na^+ , K^+ -АТФази, змінюють натрій-калієвий градієнт на мембрані, її електричний заряд і вторинний активний транспорт. Серцеві глікозиди, які використовуються в клініці для стимуляції серцевих скорочень, мають виражену здатність інгібувати активність Na^+ , K^+ -АТФази. Наприклад, уабайн (строфантин G), гальмуючи активність ферменту, спричиняє вирівнювання натрієвого градієнта на мембрані, деполяризацію її й пригнічення вторинного активного транспорту речовин крізь мембрани.

Інгібуючу дію на активність Na^+ , K^+ -АТФази проявляють йони заліза, міді, деякі гормони (естрогени, адреналін, глюкагон). Підвищують активність ферменту амінокислоти, дипептиди карнозин і ансерин. Кортикостероїдні гормони мають здатність стимулювати біосинтез ферменту в нирках.

Ca^{2+} -АТФаза знаходиться як у плазматичній, так і у внутрішньоклітинних мембрах – ендоплазматичному ретикулумі, мітохондріях. Ca^{2+} -АТФаза використовує енергію гідролізу АТФ для перенесення проти градієнта концентрації йонів Ca^{2+} . Ca^{2+} -АТФаза плазматичних мембран (Са-помпа плазматичних мембран) забезпечує викачування Са з клітини в міжклітинний простір. Прикладом може бути Са-помпа еритроцитів. Завдяки роботі плазматичної Ca^{2+} -АТФази вміст Ca^{2+} в еритроцитах менший ніж 0,001 мМ/дм³, а у плазмі крові він дорівнює 2,2-2,7 мМ/дм³, тобто вищий майже у 2000 раз. Са-помпа внутрішньоклітинних мембран забезпечує закачування Ca^{2+} із цитоплазми до внутрішньоклітинних депо. Наприклад, Ca^{2+} -АТФаза саркоплазматичного ретикулуму переносить Ca^{2+} із цитоплазми до цистерн ретикулуму, є важливим компонентом системи, що регулює цикл скорочення-розслаблення м'язового волокна.

Висока активність Ca^{2+} -АТФази спостерігається в тих тканинах і органах, функція яких виразно залежить від активного транспорту речовин, наприклад, в нирках, в м'язовій та нервовій тканинах. Ca^{2+} -помпа, на відміну від натрієвої, є електронейтральною: відкачування йонів Ca^{2+} супроводжується надходженням у клітину еквівалентної кількості іонів Mg^{2+} або Na^+ , тобто проходить антипорт йонів Ca^{2+} та Mg^{2+} або Na^+ . Інгібується Ca^{2+} -АТФаза рутенієм, ванадатом або SH-реагентами.

H^+ -АТФаза виявлена на внутрішній мембрани мітохондрій, має складну структуру (містить 10 різних субодиниць і дві функціональні частини F_0 і F_1). F_0 – гідрофобний блок, що виконує функцію каналу, крізь який просочується H^+ . F_1 – частина, призначенням якої є фосфорилювання АДФ до АТФ. Таким чином, через F_0 постачаються протони до F_1 , де відбувається синтез АТФ. В цьому випадку фермент діє як АТФ-синтетаза (H^+ -АТФ-синтетаза):

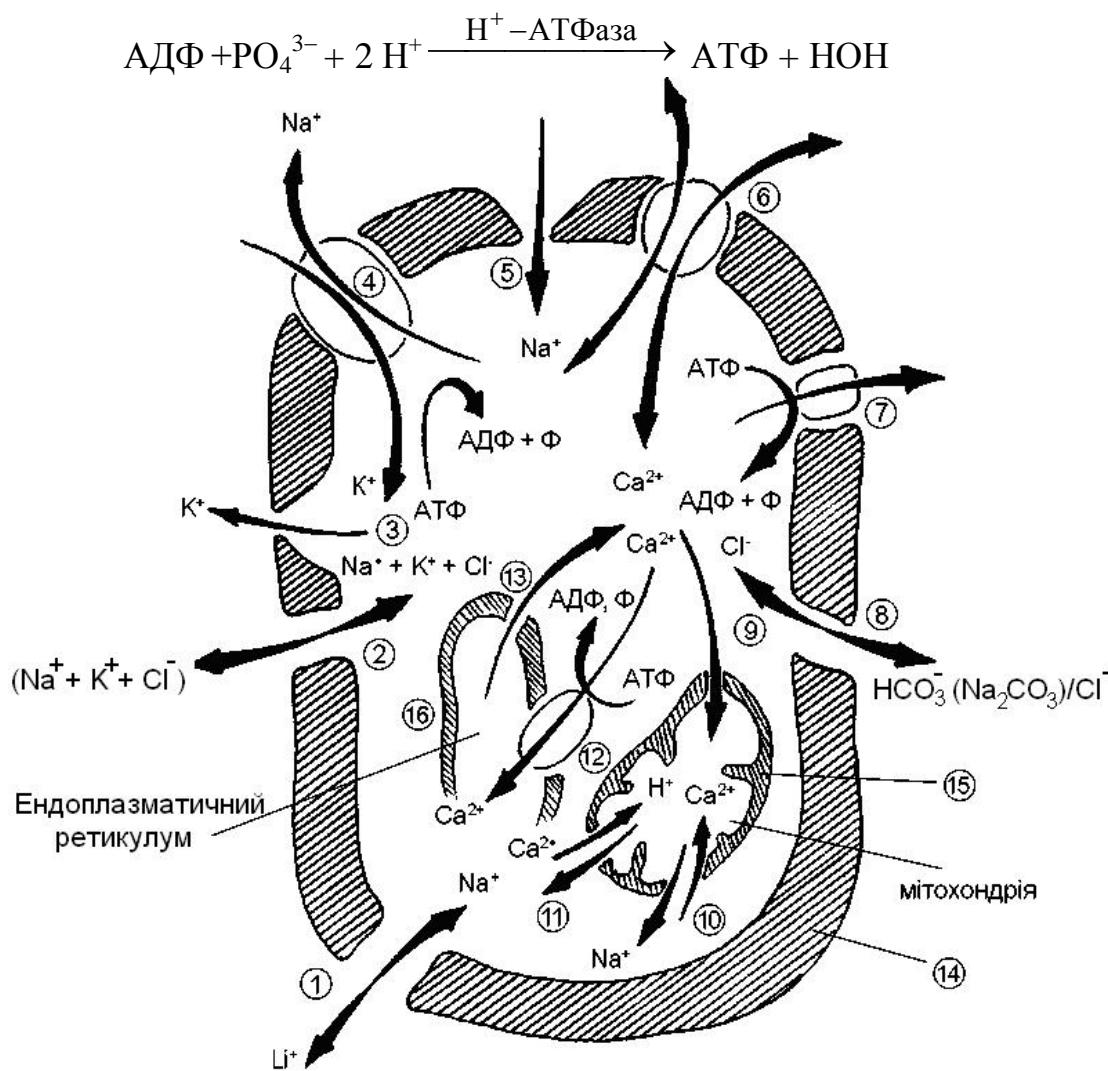


Рис. 1.7 – Види транспорту іонів крізь мембрани:

1 – Na/Li -обмін; 2 – $(\text{Na}+\text{K}+\text{Cl})$ -симпорт; 3 – вихід калію через K -канали; 4 – Na , K -АТФаза; 5 – вихід Na через Na -канали; 6 – Na/Ca -обмін; 7 – Ca -помпа плазматичної мембрани; 8 – $\text{HCO}_3^- (\text{Na}_2\text{CO}_3)/\text{Cl}$ -антиторт; 9 – транспорт Ca в мітохондрії; 10 – Na/Ca -обмін через мітохондріальну мембрану; 11 – Ca/H -обмін крізь мітохондріальну мембрану; 12 – Ca -помпа саркоплазматичного ретикулуму; 13 – Ca -канали саркоплазматичного ретикулуму; 14 – плазматична мембра; 15 – мітохондріальна мембра; 16 – мембра саркоплазматичного ретикулуму.

Каталізуючи протилежну реакцію, H^+ -АТФ-сінтетаза працює як H^+ -АТФаза (протонна аденоциантифосфатаза). Тоді вона відкачує протони з матриксу в міжмембраний простір за рахунок енергії гідролізу АТФ, тобто діє як протонна помпа. Гальмування тканинного дихання призводить до зменшення утворення АТФ під впливом АТФ-сінтетази і, навпаки, до стимуляції витрати АТФ на відкачування іонів водню з матриксу (H^+ -АТФазна реакція). Звідси зрозуміло, що, залежно від напрямку каталізованої реакції, фермент цей називається H^+ -АТФ-сінтетазою

(кatalізується утворенням АТФ) або H^+ -АТФазою (розділення АТФ). H^+ -АТФаза, що знаходиться в лізосомах клітини, забезпечує створення в них кислого середовища.

До інших АТФаз, причетних до транспорту речовин, відносяться K^+ , H^+ -АТФаза слизової оболонки шлунка і кишківника. Вона не чутлива до Na^+ , бікарбонату, але інгібується фторидом, Zn^{2+} і Ba^{2+} . Фермент K^+ , H^+ -АТФаза специфічний відносно субстрату: найшвидше гідролізує АТФ, у 7-9-разів слабше – ГТФ і ЦТФ. K^+ , H^+ -АТФаза, гідролізуючи АТФ, зумовлює транспорт йонів H^+ крізь мембрани везикул слизової. Стхематична схема транспорту складає $4H^+/1ATF$. Припускають, що K^+ , H^+ -АТФаза бере участь у створенні високої кислотності шлункового соку.

У слизовій шлунка, а також у підшлунковій залозі, мозку та інших тканинах виявлені аніоночутливі АТФази. Деякі з них, гідролізуючи АТФ, зумовлюють обмін крізь мембрани аніонів Cl^- і бікарбонату, що може спричиняти утворення соляної кислоти в шлунку. Але функції і властивості цих АТФаз вивчені ще недостатньо.

Спільним для всіх розглянутих вище транспортних АТФаз є використання енергії гідролізу макроергічної сполуки для переміщення речовин крізь мембрани проти їх концентраційного градієнта, що супроводжується одночасним перенесенням іншої речовини в тому ж або протилежному напрямку (симпорт та антипорт). Нижче розглядаються інші види транспорту речовин крізь плазматичні мембрани, що також активуються АТФ, але відбуваються не безперервно, а тільки в певні проміжки функціональної активності клітини.

1.5.6 Цитоз

Цитоз буває двох видів: *ендоцитоз* і *екзоцитоз*.

Цитоз забезпечує переміщення крізь клітинну мембрани макромолекул або частинок (білки, уламки мембрани, сторонні речовини). Під час цитозу утворюються везикули, або міхурці, які містять молекули переносимих речовин, оточені плазматичною мемброною. Тому цитоз називають ще везикулярним транспортом.

Таким шляхом у клітину надходять як розчинні речовини разом із розчинником – піноцитоз, так і нерозчинні частинки – фагоцитоз. Якщо речовини за допомогою цитозу потрапляють у клітину, то цей вид транспорту називають ендоцитозом, а коли макромолекули з клітини виводяться в міжклітинне середовище, то такий транспорт називається екзоцитозом (рис. 1.8).

Цитоз стимулюється АТФ і пригнічується речовинами, які інгібують метаболізм. Це свідчить про те, що цитоз є активним процесом, який знаходиться під контролем внутрішньоклітинного метаболізму. Всі клітини тією чи іншою мірою здатні до ендоцитозу. Найбільш активні в

цьому відношенні лейкоцити, гістіоцити, макрофаги, клітини ендотелю капілярів. Утворюються ендоцитозні міхурці ритмічно, з постійною частотою, при цьому клітини поглинають позаклітинну рідину разом із розчиненими в ній речовинами чи твердими частинками. У ряді випадків ендоцитоз може індукуватися при контакті мембрани з певними речовинами.

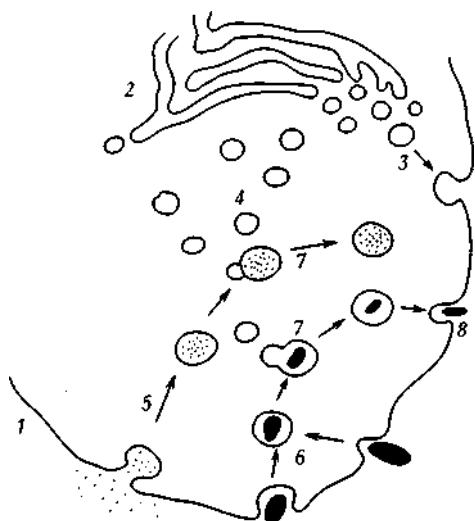


Рис. 1.8 – Ендоцитоз і екзоцитоз:

1 – плазматична мембра; 2 – апарат Гольджі; 3 – включення мембранного міхурця; 4 – первинні лізосоми; 5 – піноцитоз; 6 – фагоцитоз; 7 – утворення вторинної лізосоми; 8 – екзоцитоз залишкового тільця.

Механізм ендоцитозу ще до кінця не вивчений. Встановлено, що під час контактів макромолекул або частинок із зовнішньою поверхнею клітинної мембрани остання наче прогинається, втягуючи їх усередину клітини. Як наслідок у клітині формується міхурець, утворений компонентами мембрани, що містить поглинуті речовини. Припускають, що в мембрані є особливий глікопротеїн (клатрин), який допомагає втягувати всередину клітини ділянку мембрани, що контактує з поглинutoю частиною. Рух мембрани здійснюється скорочувальними структурами клітини – мікрофіламентами, які містять скорочувальні білки актин і міозин, аналогічно з такими ж у м'язовій тканині. Вірогідно, що саме ці білки використовують енергію АТФ під час ендоцитозу.

Речовини, що потрапили в клітину, як правило, зливаються з лізосомами, де піддаються дії їх гідролітичних ферментів. Сторонні речовини, зокрема бактерії, можуть знищуватися таким способом. Поглинання і перетравлювання в лізосомах «постарілих» або пошкоджених макромолекул чи органел власної клітини лежать в основі оновлення та утворення нових молекул і органел.

Запальні процеси супроводжуються пошкодженням мембраних структур, зокрема мембран лізосом. Це призводить до звільнення лізосомальних ферментів, які руйнують клітини (гідролітичне розщеплення). Руйнування сполучнотканинної основи тканини при

ревматоїдному артриті, міодистрофії, інфаркті міокарда пов'язане з дією лізосомальних ферментів.

Екзоцитоз властивий тим клітинам, які здатні до секреції в позаклітинний простір біомакромолекул, наприклад, білків, гетерополісахаридів, травних ферментів, білкових гормонів та інших. Інакше кажучи, при екзоцитозі клітини синтезують макромолекули «на експорт», тобто для використання їх в інших місцях організму. Білки, які підлягають секреції, синтезуються на рибосомах шорсткого ендоплазматичного ретикулуму. Під час утворення вони потрапляють крізь мембрну в цистерни ретикулуму, а звідси – в апарат Гольджі, де виникають міхурці, заповнені секретованим білком (секреторні гранули).

Секреторні гранули, зливаючись із плазматичною мембраною, виділяють вміст на зовнішню поверхню клітини, завершуючи екзоцитоз.

Інакше проходить екзоцитоз ліпідів при утворенні молока в молочних залозах. Жири в клітинах молочної залози утворюють краплі, що вільно зависають в цитозолі. Жирові краплі, прилипаючи до плазматичної мембрани, спричиняють місцеве випинання її, яке відпочковується від клітини у вигляді міхурця, наповненого жиром.

Шляхом екзоцитозу можуть транспортуватись внутрішні білки мембрани (гідрофобні) від місця синтезу в клітині до місця їх функціонування, а також проникати ДНК і РНК вірусів, білки-токсини мікроорганізмів, поглинатись гемоглобіном збудником малярії.

Розглянуті процеси трансмембранного транспорту (пасивний, активний, піно- і фагоцитоз та екзоцитоз) не відбуваються самостійно і незмінно. Інтенсивність їх перебігу залежить від конкретних умов і визначається потребами клітин, тканин та організму в цілому. Регуляція трансмембранного транспорту здійснюється за допомогою нейроендокринної системи за рахунок зміни кількості молекул, які здійснюють транслокацію речовин і їх постсинтетичну модифікацію.

В основі цілого ряду патологічних станів лежить зміна властивостей клітинних мембрани, спричинена зовнішніми чи внутрішніми факторами. Порушення функцій мембрани може бути як причиною, так і наслідком патологічних процесів. Розвиток таких захворювань, як злюякісні пухлини, атеросклероз, променева та опікова хвороби, ураження імунної системи, пов'язаний зі зміною структурних властивостей мембраних ліпідів, білків і рецепторів.

Клітинні мембрани є мішенями для хімічних отрут, токсинів, іонізуючого та ультрафіолетового випромінювання.

Мембрани захворювання супроводжуються модифікацією ліпідного шару – зміною співвідношення між насыщеними і ненасиченими жирними кислотами фосфоліпідів, зміною вмісту жиророзчинних вітамінів та порушенням структури і функцій мембраних білків, зокрема мембраних

ферментів. Зміни властивостей мембран, що лежать в основі патологічних процесів, найчастіше спричиняються такими чинниками:

1. Посиленням перекисного окиснення ліпідів.
2. Активацією фосфоліпаз.
3. Осмотичним шоком клітин.

Найдосконаліше вивчена пошкоджувальна дія перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на мембрани. ПОЛ належить вирішальна роль у розвитку таких захворювань, як променева та опікова хвороби, токсикози, спричинені дією на організм галогенопохідних солей важких металів, та, очевидно, злоякісна трансформація клітин.

В той же час процеси ПОЛ перебігають і в нормальніх клітинах, регулюючись за допомогою антиоксидної системи (неферментативні і ферментні антиоксиданти). В нормі продукти ПОЛ є попередниками для синтезу простагландинів, тромбоксанів, простациклінів, лей-котрієнів. Завдяки ПОЛ здійснюється регуляція проникності мембран і їх оновлення, імунний захист на рівні фагоцитозу.

Найсильнішими каталізаторами ПОЛ є йони Fe^{2+} та інших металів зі змінною валентністю, аскорбінова кислота та підвищений парціальний тиск кисню. Посилення ліпопереокиснення небезпечне для клітини, бо спричиняє руйнування її мембран. Це має місце за умов зменшення активності антиоксидної системи організму або надмірної дії каталізаторів ПОЛ.

Вільнорадикальне переокиснення зумовлює такі зміни в мембрахах:

1. Нагромадження гідрофільних гідроперекисних груп в поліненасичених кислотах фосфоліпідів призводять до порушення гідрофобності біліпідного шару мембран.
2. Наслідком цього є посилення пасивного транспорту іонів у клітини (переважно йонів Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-) з гідрофільними іонами проникає вода, накопичення якої спричиняє набряк клітин (осмотичний шок), що руйнує мембральні структури.
3. Утворені під час ліпопереокиснення діальдегіди мають здатність викликати полімеризацію і агрегацію біомолекул (білків і ліпідів в мембрахах), накопичення ліпофусциноподібних речовин.
4. Перекисні радикали здійснюють перекисну модифікацію амінокислотних залишків (в першу чергу SH-груп) мембраних білків, в тому числі і тих, які розташовані в активному центрі ферментів, що супроводжується втратою ферментативної активності.

Важлива роль у розвитку ПОЛ у мембрахах належить активації фосфоліпаз (зокрема фосфоліпази A_2). Фосфоліпази значно стимулюють ферментативне ПОЛ з усіма можливими наслідками. Вивчення механізму їх дій продовжується.

1.6 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 1 «БІОЛОГІЧНІ МЕМБРАНИ»

- 1.** Які основні функції клітинних мембран?
- 2.** Як відбуваються динамічні процеси в мембрахах?
- 3.** Що таке піноцитоз і фагоцитоз?
- 4.** Як відбувається перенесення іонів натрію і калію крізь клітинні мембрани?
- 5.** Вкажіть структурні компоненти мембран.
 - 1.** Під поняттям іонні помпи розуміють:
 - A. Пристрої, що нагромаджують іони.
 - B. Білки, що зв'язуються з іонами.
 - C. Ферменти АТФази, що переносять іони крізь мембрани за рахунок енергії АТФ.
 - D. Насоси, що забезпечують клітини необхідними субстратами.
 - E. Пристосування для вимірювання концентрацій іонів з обох боків мембран.
 - 2.** Транспорт атомів водню НАД·Н₂ із цитоплазми до мітохондрій здійснюється:
 - A. За допомогою НАДН₂.
 - B. За участю Na⁺, K⁺-АТФази.
 - C. Полегшеною дифузією.
 - D. За участю малатаспартатної транспортної системи.
 - E. Простою дифузією.
 - 3.** В побудові клітинних мембран беруть участь всі речовини за винятком:
 - A. Фосфоліпіди
 - B. Гліколіпіди
 - C. Глікопротеїни
 - D. Холестерин
 - E. Триацилгліцерин.
 - 4.** Спільним для транспорту речовин крізь мембрани за допомогою простої і полегшеної дифузії є:
 - A. Обидва потребують енергії АТФ.
 - B. Переносять макромолекули.
 - C. Здійснюються переносниками.

D. Переносяться низькомолекулярні речовини за концентраційним градієнтом.

E. Здійснюється в мітохондріях.

5. Мембрани беруть участь у всіх процесах, крім:

A. Здійснюють транспорт речовин в клітину та з клітини

B. Створюють концентраційний та осмотичний градієнт

C. Проявляють властивості ферментів

D. Розщеплюють холестерин

E. Відповідає за генерацію біопотенціалів.

6. Мембрани, побудовані з амфіфільних ліпідів, серед яких найбільше фосфоліпідів. Їх призначення в мембранах:

A. Розчинити гідрофільні речовини.

B. Розчинити і транспортувати гідрофобні речовини.

C. Служити будматеріалом для самопобудови мембран.

D. Затримувати низькомолекулярні речовини, не пропускаючи їх в клітини.

E. Розпізнавати різні антигени.

7. Подвійний ліпідний шар у мембранах зумовлений:

A. Розчинністю фосфоліпідів у H_2O .

B. Здатністю білкових молекул утворювати у воді агрегати.

C. Завдяки гідрофобній взаємодії аполярних кінців жирних кислот об'єднуватися між собою, утворюючи подвійний шар ліпідів, в якому полярні групи знаходяться у водному оточенні.

D. Взаємодією вуглеводних компонентів мембран.

E. Іонами металів, що розташовані навколо мембран.

8. За сучасними уявленнями, біологічні мембрани мають рідинно-кристалічну мозаїчну структуру. В основі її будови знаходиться:

A. Неоднакове розміщення в мембані холестерину.

B. Переважання вмісту вуглеводів над іншими структурами.

C. Хаотично розміщені поверхневі білки в напіврідкому ліпідному «озері», яке в окремих місцях має різну густину.

D. Білки та йони Na^+ і K^+ .

E. Нуклеопротеїни, що створюють мозаїчну будову.

9. Транспортні АТФази (Na^+ , K^+ -насоси) вмонтовані у плазматичних мембранах. Їх призначення:

A. Пропускати переміщення Na^+ і K^+ за градієнтом.

- B. Вирівнювати концентрації Na і K по обидва боки мембран.
- C. Активно викачувати з клітин йони Na⁺ з метою запобігання «осмотичному шоку» і створювати умови для транспорту в клітини глюкози і амінокислот.
- D. Створювати умови для простої дифузії.
- E. Є необхідною умовою для транспорту є дихальним ланцюгом.

10. Транспорт глюкози і АК в ниркових канальцях і в слизовій оболонці тонкої кишki однаковий. В його основі лежить:

- A. Проста дифузія.
- B. Різниця електричних градієнтів по обидва боки мембран.
- C. Піноцитоз.
- D. Осмотичний градієнт.
- E. Вторинний активний натрійзалежний транспорт за типом симпорту.

11. Мітохондрія побудована із двох біліпідних шарів, пронизаних білками. Разом вони утворюють зовнішню і внутрішню мембрани. Їхнє призначення і відмінності:

- A. Обидві служать місцем утворення АТФ.
- B. В зовнішній мембрani розміщується дихальний ланцюг, а внутрішня містить ферменти циклу Кребса.
- C. Зовнішня мембра на вільно пропускає речовини з низькою і середньою молекулярною масою; внутрішня мембра на вибірково пропускає в матрикс речовини, що, окиснюючись, звільнюють енергію. В ній міститься дихальний ланцюг.
- D. Жодна з мембран мітохондрій не містить транспортних систем.
- E. Обидві мембрани є місцем утворення мітохондріальних білків.

РОЗДІЛ 2

ЕНЕРГЕТИКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

2.1 ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ОБМІНУ РЕЧОВИН І ЕНЕРГІЇ

Як відомо, обмін речовин або метаболізм, в широкому розумінні слова означає процес взаємодії системи з навколоишнім середовищем. Процес взаємодії живого організму гідробіонта з водним навколоишнім середовищем полягає в тому, що впродовж всього життя до нього надходять із зовні 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 запасається у формі енергії фосфатних зв'язків аденоцитидофосфатної 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 формує в цілому обмін речовин, який є характерною особливістю всіх, без винятку, 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 навколоишнім середовищем. Живий організм, на відміну від неживих тіл, є стійкою термодинамічною нерівноважною системою, яка здатна цілеспрямовано підтримувати стан нерівноваги з навколоишнім 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 протикаючих 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 запасається, на інших етапах анabolізму – 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 – CO_2 і H_2O .

Процес анabolізму 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 третьій стадії катаболізму. Іншими словами, третя стадія катаболізму є в той же час першою стадією анabolізму, тобто виконує подвійну функцію, тому її називають центральним або амфіболічним, шляхом (від грец. *αμφι* – подвійний).

Не слід думати, що анabolізм прямо протилежний катаболізму. Хоча багато реакцій катаболізму і анabolізму 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. Підняті ж цей камінь на місце точно по тому ж шляху не завжди можливо. Для цього необхідно пройти іншим, менш крутим обхідним шляхом.

Катаболічний і анabolічний 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 листя 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 енергії, яка не піддається використанню. 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 ΔG). *Вільна енергія* – це та енергія реакції, яка може бути перетворена на роботу.

Стадії катаболізму і анabolізму

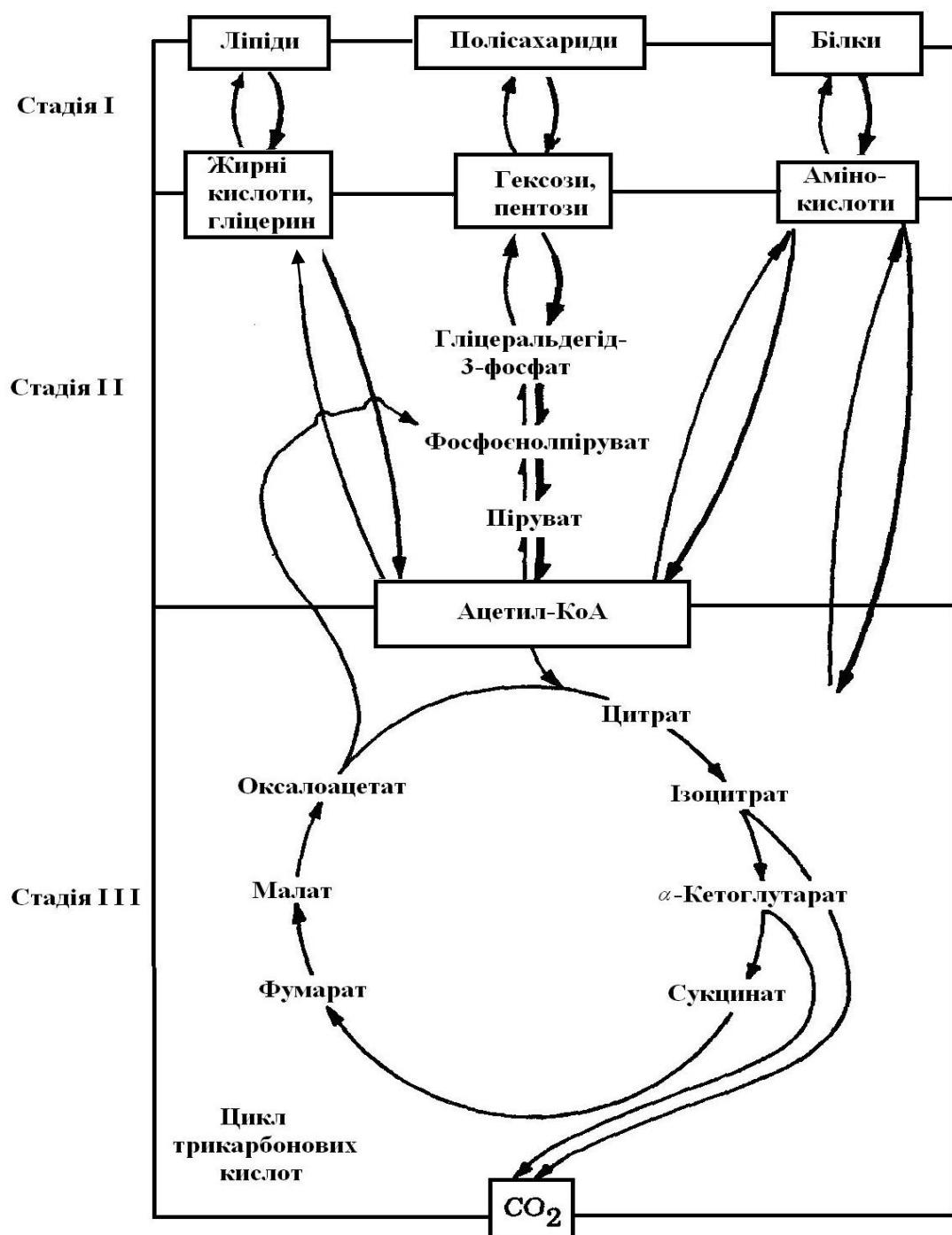


Рис. 2.1 – Стадії метаболізму

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

Ендотермічні реакції протікають з поглинанням енергії, мають позитивне значення ΔH 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. Оскільки 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 запасається в макроергічних зв'язках органічних сполук.

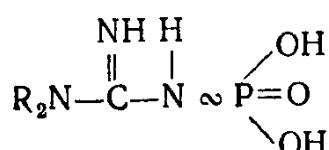
2.2 ОСНОВНІ МАКРОЕРГІЧНІ СПОЛУКИ

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

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

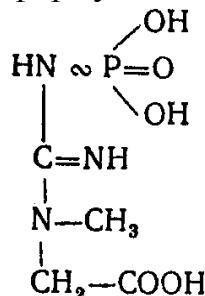
Серед тих сполук, що найчастіше зустрічаються в клітинах організмів гідробіонтів, – це є макроергічні фосфати першої групи, серед яких можна виділити чотири типи:

1. Нуклеозидполіфосфати або пірофосфати. До цього типу належать аденоцитидифосфат (АТФ) і аденоциндинифосфат (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. Амідинофосфати мають загальну формулу такого типу:

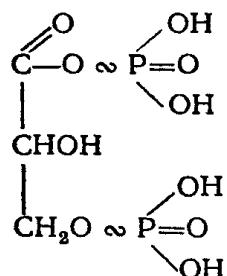
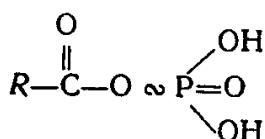


Найбільш важливим серед амідинофосфатів є креатинфосфат.

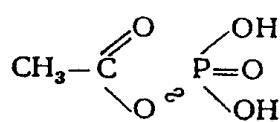
3. Ацилфосфати із загальною формулою



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

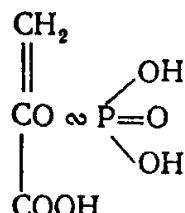


1,3-дифосфогліцеринова
кислота



Ацетилфосфат

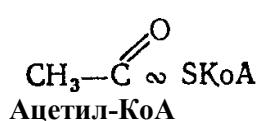
4. Єнолфосфати, серед яких найважливішою сполукою є 2-фосфоенолпіровиноградна кислота.



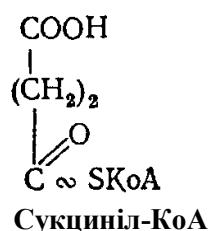
Окрім фосфатних похідних, існують також тіоєфірні макроергічні високоенергетичні сполуки.

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

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 аденоцинтрифосфатній кислоті. Її утворення, як буде показано нижче, відбувається шляхом фосфорилювання 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. За рівнем вільної енергії, акумульованої 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 фосфорилювання АДФ молекули АТФ можуть легко дифундувати в ті ділянки клітини, де необхідна в певний момент енергія. В цьому сенсі 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 фосфорилювання АДФ будуть розглянуті в наступному розділі.

2.3 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 2 «ЕНЕРГЕТИКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ»

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.
1. Як називаються ферменти, що каталізують внутрішньомолекулярний перенос груп:
- | | |
|---------------|-----------|
| A. кінази | C. мутази |
| B. оксигенази | D. ліази |

2. Назвіть типи зв'язків між коферментом і апоферментом:

- | | |
|---------------|---------------|
| A. ковалентні | C. йонні |
| B. водневі | D. гідрофобні |

3. Які положення правильно характеризують активний центр ферментів?

- A. це ділянка, яка безпосередньо взаємодіє з субстратом та бере участь в каталізі
- B. активний центр та субстрат компліментарні між собою
- C. активний центр складає відносно невелику частину молекули ферменту
- D. в активний центр входять тільки полярні амінокислоти

4. Виберіть із нижче наведених тверджень правильні :

- A. трансферази – ферменти, що прискорюють реакції переносу атомних груп та молекулярних залишків з однієї сполуки на іншу
- B. гідролази – ферменти, які прискорюють реакції переносу ацильних залишків
- C. ізомерази – ферменти, які каталізують внутрішньо молекулярні перетворення
- D. мутази – ферменти, які каталізують міжмолекулярну міграцію атомів та груп атомів

5. Важливою властивістю ферментів, яка визначає різноманітність хімічних реакцій в організмі, є їх специфічність. Чим зумовлена субстратна специфічність ферментів? Виберіть найбільш повну відповідь.

- A. просторовою відповідністю активного центру субстрату
- B. хімічною відповідністю активного центру субстрату
- C. наявністю коферменту
- D. набором певних функціональних груп в активному центрі

6. Що характерно для ферментів, які мають абсолютну специфічність?

- A. здатні каталізувати одну єдину реакцію
- B. має конформацію активного центру, здатну до незначних змін
- C. каталізу один тип реакції з декількома подібними субстратами
- D. сполучення субстрату з активним центром здійснюється за принципом компліментарності

- 7.** Дайте правильну відповідь. Ферменти, які каталізують внутрішні процеси розщеплення субстратів за участю води, називаються:
- A. гідролазами
 - B. трансферазами
 - C. ліазами
 - D. синтетазами
- 8.** Трансферази – це:
- A. ферменти, які каталізують процеси перенесення атомів та груп атомів від одних субстратів до інших
 - B. ферменти, які прискорюють реакції переносу ацильних залишків
 - C. ферменти, що прискорюють окисно-відновні реакції
 - D. ферменти, які каталізують міжмолекулярну міграцію груп атомів

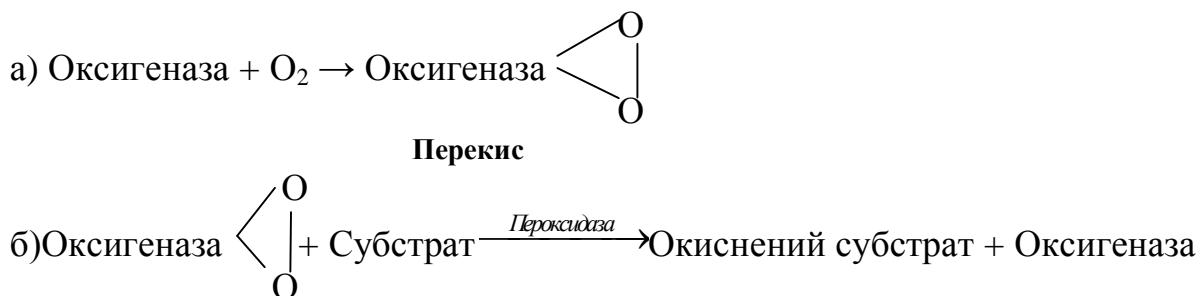
РОЗДІЛ 3

БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ

3.1 ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ УЯВЛЕННЯ ПРО БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ

Питання про те, яким чином відбувається процес окиснення речовин в організмі, давно привертає увагу вчених. Ще А. Лавуазье 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 CO_2 і H_2O , тобто в організмі відбувається процес, подібний до горіння або окиснення. Проте було незрозуміло, чому горіння речовин в організмі відбувається при низькій температурі (37°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. Він відкрив 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, активування 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 називу **«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 атоми водню або окиснюючись, вони набувають забарвлення і перетворюються на пігменти. На 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 стали роботи Г.О. Віланда, який показав, що окиснення спиртів і альдегідів також можливе при відсутності кисню і відбувається шляхом дегідрування. На основі цього Г.О. Віланд висловив припущення, що дегідрування субстратів і є головним процесом, який 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 правильності цієї теорії стало 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 дихальними 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.

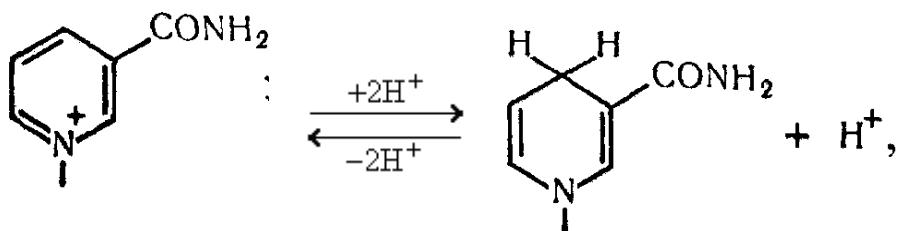
Дещо пізніше Д. Кейлін довів фундаментальну роль ще ряду залізовмісних ферментів які назвав **цитохромами**, і вони були дуже схожі на дихальний фермент Варбурга. У зв'язку з цим Д. Кейлін, сумістивши дві існуючі теорії окиснення речовин (приєднання кисню і дегідрування), показав, що процеси окиснення ряду субстратів включають як дегідрування, так і окиснення киснем. Весь процес окиснення субстратів є ланцюгом 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.

3.2 СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМ БІОЛОГІЧНОГО ОКИСНЕННЯ

Окиснення субстрату починається шляхом його дегідрування під дією ферментів дегідрогеназ. *Дегідрогенази* – їх відомо більше 150 – це 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 PP), 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. Оксілені форми нікотинамідних коферментів, що позначаються NAD^+ (NADF^+), 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 H^+ .

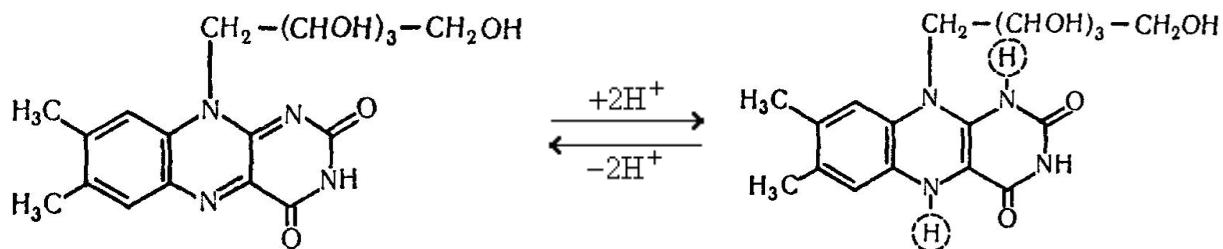
Реакції, що каталізуються піридинзалежними дегідрогеназами, скорочено можна зобразити таким рівнянням:



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

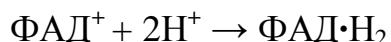
Дегідрогеназа другої групи такої, як коферменти, містить ФМН і ФАД і називається відповідно ФМН- і ФАД-залежними дегідрогеназами. Ці дегідрогенази об'єднуються під загальною назвою *флавопротеїди*.

Активною частиною вказаних коферментів є ізоаллоксазинове кільце рибофлавіну (вітаміну B_2), здатне обернено приєднувати атоми водню:

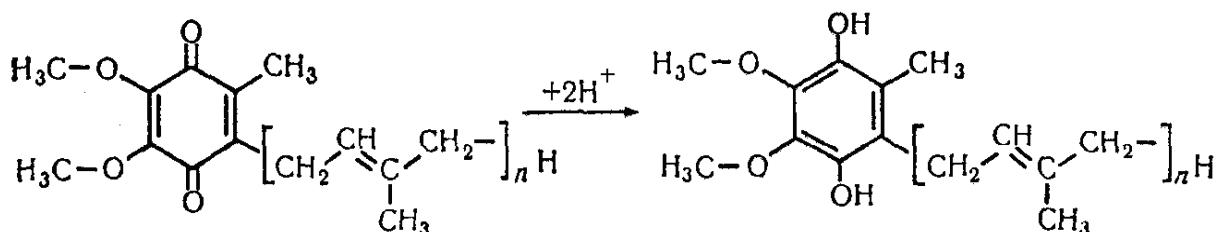


З рівняння реакції видно, що приєднанням атомів водню є пряме перенесення пари атомів водню від субстратів (ними можуть бути розглянуті вище відновлені форми піридинзалежних дегідрогеназ) на ФМН або ФАД з утворенням відновленої форми.

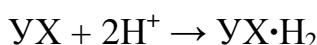
Скорочено, на прикладі ФАД, це можна записати так:



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

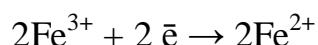


або скорочено



Дослідженнями ряду вчених встановлено, що убіхіон виконує роль човника між флавопротеїдами і системою залізовмісних ферментів, які переносять електрони і називаються цитохромами. Від убіхіону 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.

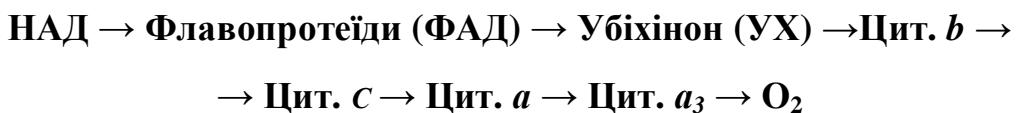
Цитохроми – це група залізовмісних білків, які переносять електрони в процесі тканинного дихання від убіхіону (або від флавопротеїдів) до молекулярного кисню і активують його. Свою каталітичну функцію цитохроми виконують завдяки наявності у складі їх іонів заліза. Приєднуючи електрони, цитохроми відновлюються, 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 *a₃*. Останні цитохроми (*a* і *a₃*) – ніщо інше, як дихальний фермент Варбурга, дуже чутливий до дії ціанідів.

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

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



Також окиснювальне фосфорилювання можна представити такою системою рівнянь:

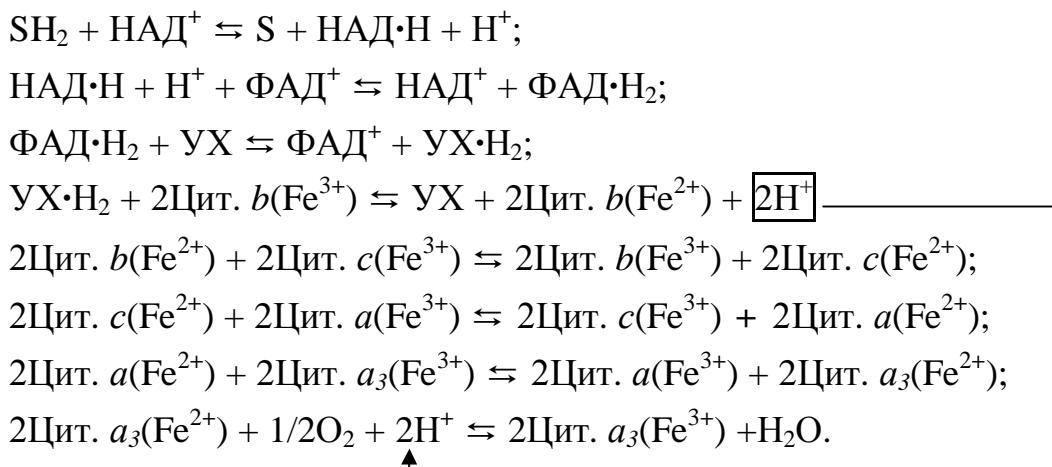


Схема окиснювального фосфорилювання

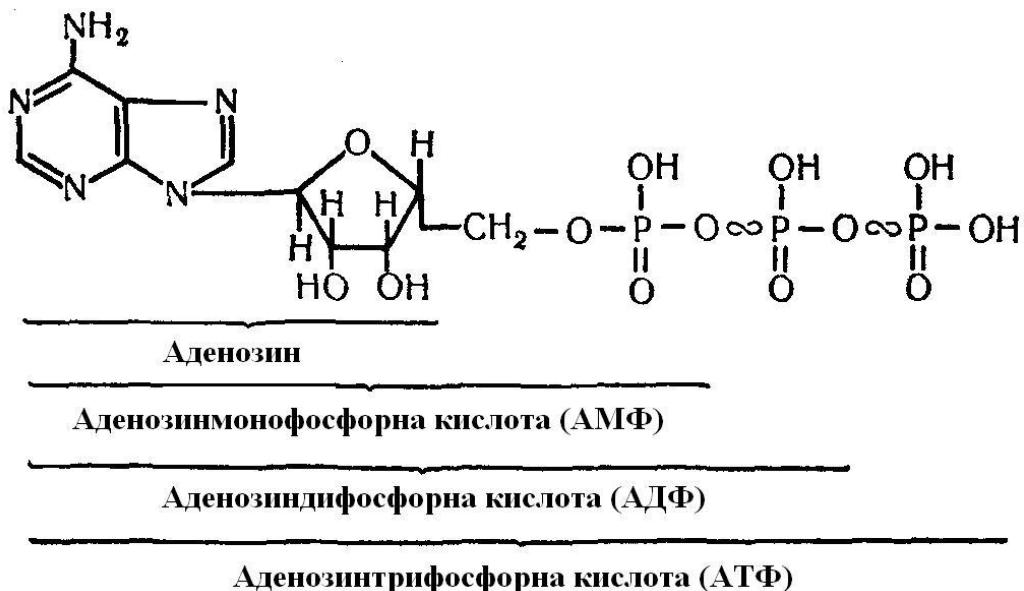
Для різноманітних життєвих процесів організму необхідна енергія. В ході біологічного окиснення або тканинного дихання, який ми розглянули вище, відбувається виділення вільної енергії, яка використовується в організмі в двох напрямах: частина її споживається для різних реакцій біосинтезу, інша частина 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 ХХ ст. академік В.А. Енгельгардт висловив ідею про те, що при кисневому диханні відбувається фосфорилювання аденоzinифосфатної кислоти (АДФ) з утворенням аденоzinтрифосфатної 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:



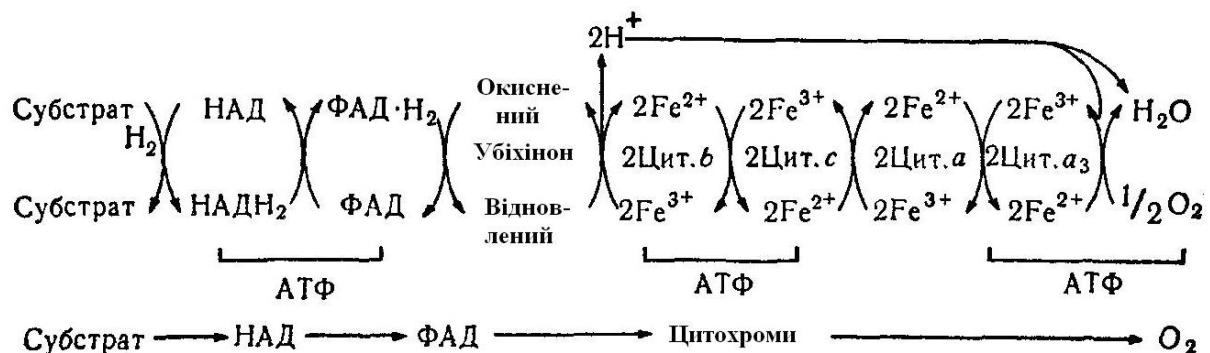
Кількість енергії, що акумулюється в одному макроергічному зв'язку АТФ, становить 33,5-41,9 кДж. При гідролізі АТФ хімічна енергія макроергічних зв'язків вивільняється і може використовуватись для різних життєвих процесів.

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

Як показав В.А. Беліцер, при перенесенні однієї пари електронів (або двох атомів водню) від субстрату до кисню утворюються три молекули АТФ. В наш час відомо, в яких місцях дихального ланцюга відбувається активування неорганічного фосфату і фосфорилювання АДФ. Перше активування відбувається на ділянці між НАД і флавопротеїдом, друге –

між цитохромами b і c і третє – між цитохромом a_3 і молекулярним киснем:



Ланцюг клітинного окиснення і місце фосфорилювання АДФ

3.3 МІТОХОНДРІЇ, ЇХ БУДОВА І ФУНКЦІЇ

Сукупність реакцій дихального ланцюга і процес окиснюваного фосфорилювання відбуваються в мітохондріях – субклітинні органелі специфічної будови.

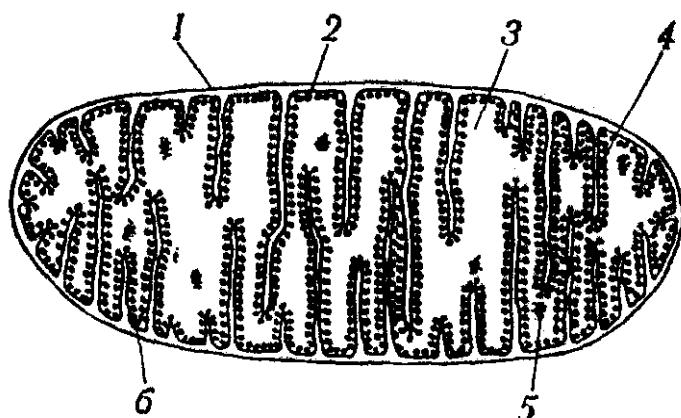


Рис. 3.1 – Будова мітохондрії:

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

Зовнішня мембра гладенька, вона ніби обтягує і формує мітохондрію. Внутрішня мембра утворює перпендикулярні до поверхні мембрани численні складки або випинання, які називаються кристами, вони проникають в тіло мітохондрій досить далеко, досягаючи навіть протилежної стінки (рис. 3.1).

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 мембрани – 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 фосфорилювання.

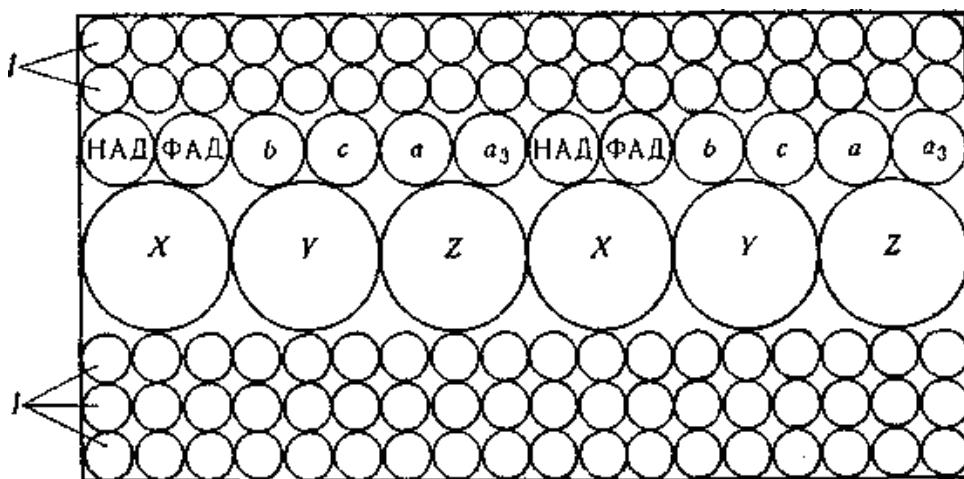


Рис. 3.2 – Схематичне зображення будови поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій:

1 – молекули мембраних білків; НАД, ФАД, цитохроми *b*, *c*, *a*, *a₃* – ансамбль переносників електронів; *X*, *Y*, *Z* – молекули ферментів, відповідальних за синтез АТФ

Цими ферментами є НАД-залежні дегідрогенази, флавопротеїди, цитохроми *b*, *c*, *a* і *a₃*. Останнім часом встановлено, що ферменти мітохондрій згруповані в компактні агрегати, з молекулярною масою 1 млн, які називаються дихальними ансамблями (рис. 3.2).

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 призводить до втрати здатності до зв'язаного фосфорилювання, 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 фосфорилюванням. Передача атомів водню і електронів ферментами дихального ланцюга і пов'язане з цим фосфорилювання АДФ здійснюється всередині мітохондрії, на її внутрішній мембрани, де окремі

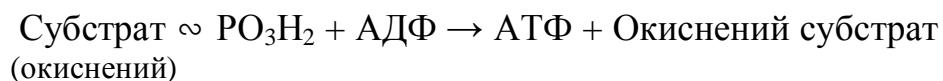
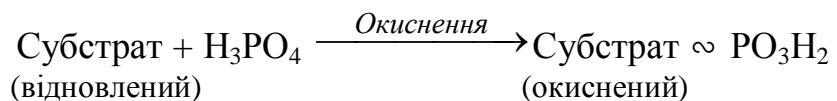
ферменти ланцюга переносять водень і електрони, сполучені в строго певному порядку, утворюючи своєрідний комплекс. Саме таке структурне поєднання ферментів з мембраною забезпечує використання енергії окиснення.

Процес передачі атомів водню і електронів відбувається і на поверхні мітохондрій, і в гіалоплазмі за участю тих же ферментів, що і окислення, пов'язане з фосфорилюванням. 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 наш час встановлено, що процеси окиснювального фосфорилювання і вільного окиснення в клітинах і в організмі взаємозв'язані. За певних умов окиснювальне фосфорилювання може перемикатися на вільне окиснення. Таке перемикання можна спостерігати при охолодженні організму, коли зниження температури спричиняє відокремлення ферментів окиснювального фосфорилювання і воно переходить у вільне окиснення для посилення продукції теплоти.

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

При субстратному фосфорилюванні 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 фосфорилювання – 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 фосфорилювання і здійснюють

його при дефіциті кисню в тканинах. З прикладами субстратного фосфорилювання ми ознайомимося в наступному розділі.

3.4 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ З «БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ»

- 1.** В чому полягає біологічна функція мітохондрій в обмінних процесах у клітинах гідробіонтів?
- 2.** Як відбувається біологічне окиснення в клітинах?
- 3.** Опишіть біохімічне фосфорилювання в організмах гідробіонтів.
- 4.** Вкажіть будову і функції мітохондрій.
- 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.** Будова й біохімічна роль цитохромів.
- 9.** Теорії Шенбайна-Баха, Палладіна-Віланда та сучасне уявлення про механізм біологічного окиснення.
- 10.** В чому полягає суть субстратного фосфорилювання і яке його біохімічне значення для гідробіонтів?
- 11.** Яку будову мають мітохондрії?

РОЗДІЛ 4

ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ

4.1 ПРОЦЕСИ ПЕРЕВАРЮВАННЯ ВУГЛЕВОДІВ

Вуглеводи займають дуже важливе місце в живленні всіх тварин, в тому числі людини і тварин-гідробіонтів. Вони складають велику частину (блізько 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 – вородості, 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 підвищенні 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 надходять 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 сlinи, – амілази і α -глюкозидази (мальтази). Амілаза розщеплює крохмаль, α -глюкозидаза – мальтозу. Амілаза сlinи 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 слабокислому середовищі.

У кишківнику і в порожнині тонкої кишки під дією ряду ферментів підшлункової залози і кишкового соку відбувається остаточне розщеплення вуглеводів до моносахаридів. Так, α -амілаза розщеплює крохмаль і декстрини до мальтози, α -глюкозидаза розщеплює мальтозу на дві молекули глюкози. Під дією β -галактозидази (лактази) кишкового соку лактоза розщеплюється на глюкозу і галактозу, β -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 й інші органи і тканини. Частина глюкози затримується в печінці і використовується головним чином для біосинтезу глікогену та 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 CO_2 і H_2O з виділенням енергії.

Невелика кількість глюкози є обов'язковою складовою частиною крові. У нормі це складає до 120 міліграм-%. 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.

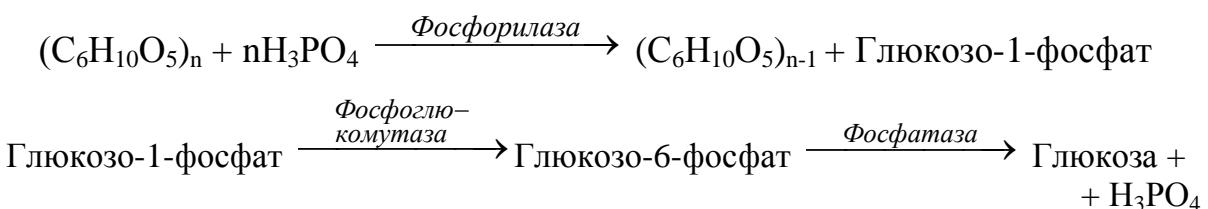
У вищих тварин-гідробіонтів регуляторну роль в підтримці постійного рівня глюкози в крові центральна нервова система здійснює не тільки шляхом прямої дії на печінку, але і через ендокринні залози, серед яких найбільше значення мають надниркові і підшлункова залоза. У мозковій речовині надниркових залоз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

Підшлункова залоза виробляє гормон інсулін. Підвищено 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 спричиняють підвищення вмісту 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 міліграм-% 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.

4.2 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 та 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.

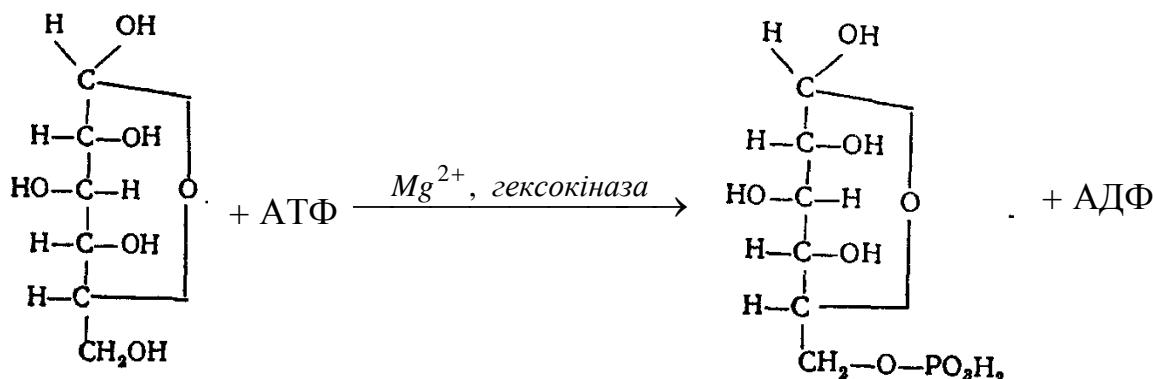
Залежно від кінцевого продукту, що утворюється в ході зброджування глюкози, розрізняють молочнокисле, спиртове, оцтовокисле, пропіоновокисле та інші види бродіння. Найбільш важливу роль серед них відіграють два тісно пов'язаних між собою процеси.

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, які зберегли здатність окиснювати глюкозу таким примітивним способом. Молочнокисле бродіння зазвичай називають *гліколізом* (від греч. γλυκοῦ – солодкий).

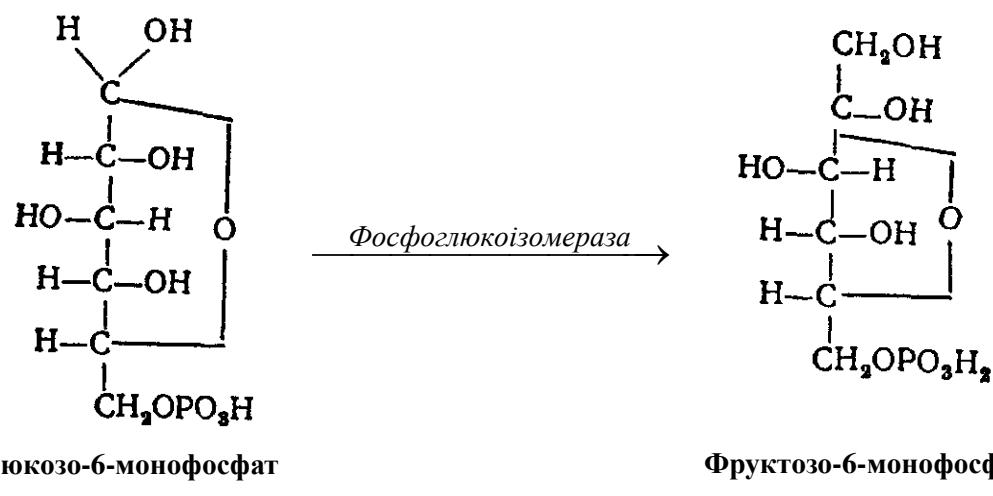
2. Спиртове бродіння супроводжується розщепленням молекули глюкози на дві молекули етилового спирту і дві молекули оксиду карбону (IV) CO_2 . Цей процес каталізується тими ж ферментами, що і гліколіз, за винятком останньої реакції, в результаті якої трикарбонові фрагменти руйнуються до двокарбонової сполуки – етанолу.

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

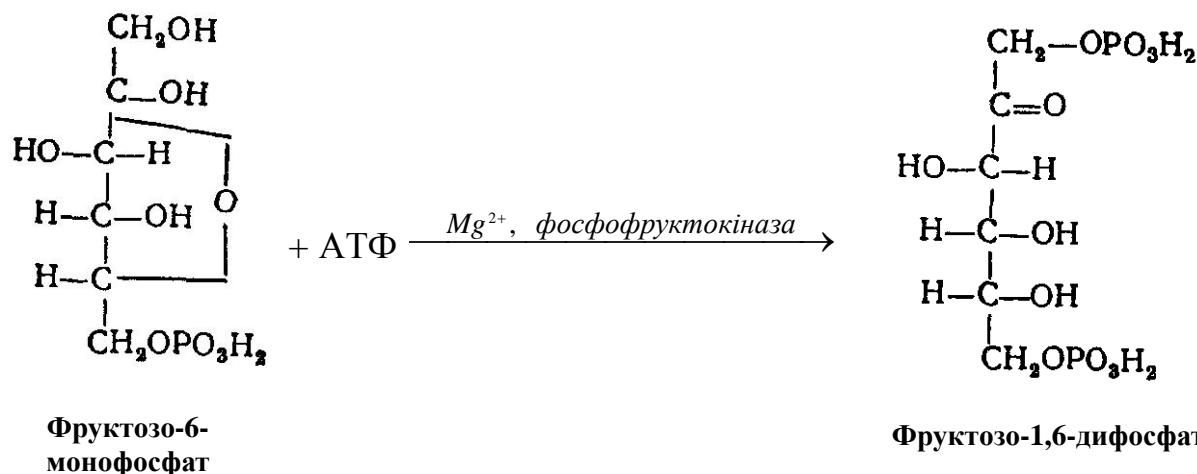
Гліколіз складається з двох стадій. Перша стадія починається реакцією фосфорилювання глюкози за рахунок АТФ. Ця реакція, в результаті якої нейтральна молекула глюкози активується для участі в наступних етапах гліколізу, ніби запускає в хід гліколіз. Вона каталізується ферментом гексакіназою у присутності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



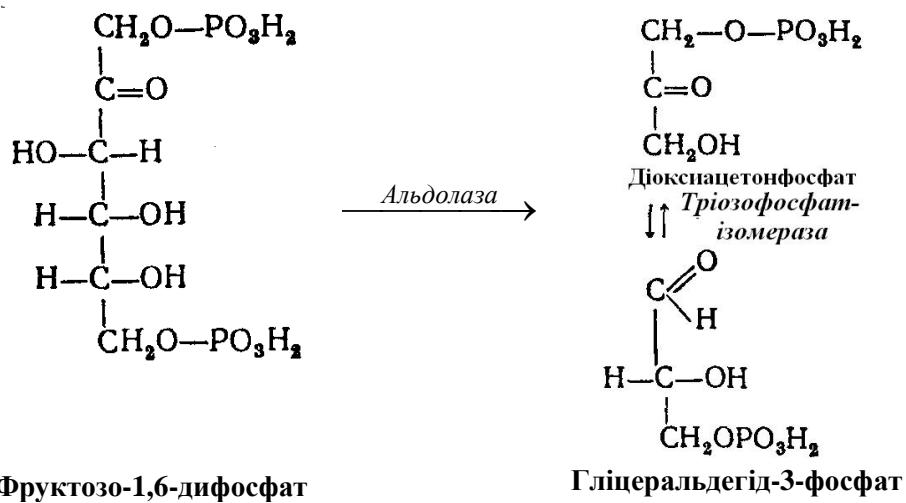
В результаті фосфорилювання глюкози утворюється глюкозо-6-монофосфат, який перетворюється на фруктозо-6-монофосфат. Катализує цю реакцію фосфоглюкоізомераза:



На наступному етапі здійснюється друге фосфорилювання, 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 Mg²⁺:



Фруктозо-1,6-дифосфат, що утворився, розщеплюється ферментом альдолазою на дві фосфотріози – диоксиацитонфосфат і гліцеральдегід-3-фосфат:



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

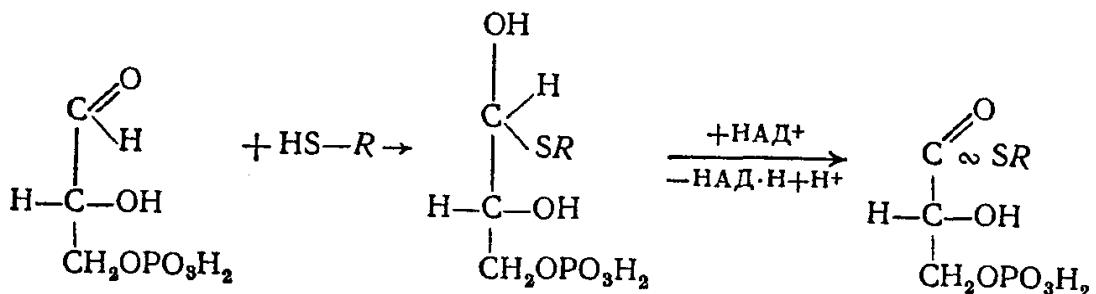
Таким чином, перша стадія гліколізу характеризується утворенням тріозофосфатних ефірів. На цій стадії не відбувається ніяких окиснювальних реакцій і не виділяється енергія. Навпаки, в результаті фосфорилювання глюкози і фруктозо-6-монофосфату витрачається енергія двох молекул АТФ. Необхідно також знати, що реакції фосфорилювання 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 запускають гліколіз, і навпаки, при високому вмісті АТФ гексокіназа і фосфофруктокіназа знаходяться в клітині в неактивному стані, тобто енергія клітині в цей 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 окисленого продукту цієї реакції 1,3-дифосфогліцерату. Механізм окиснення гліцеральдегід-3-фосфату детально вивчений. Його вважають одним з найбільш важливих відкриттів в біології, оскільки 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.

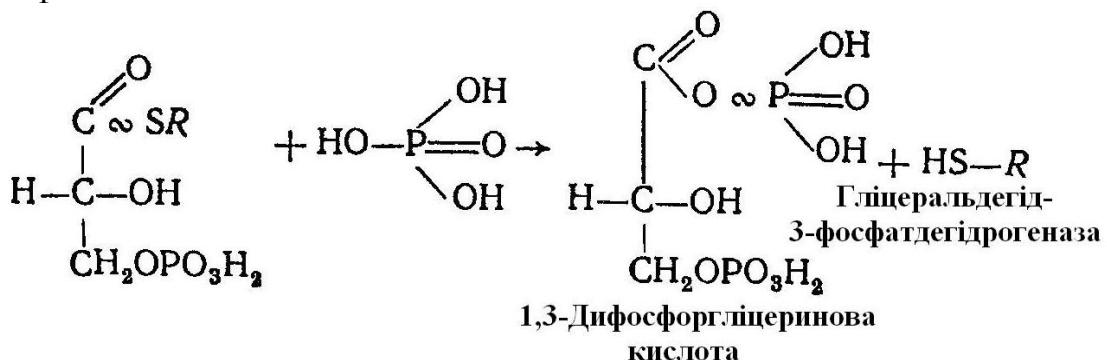
Кatalізує цю реакцію фермент гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа, активною частиною якої є сульфгідрильна або тіолова група HS – R, а також кофермент НАД⁺.

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

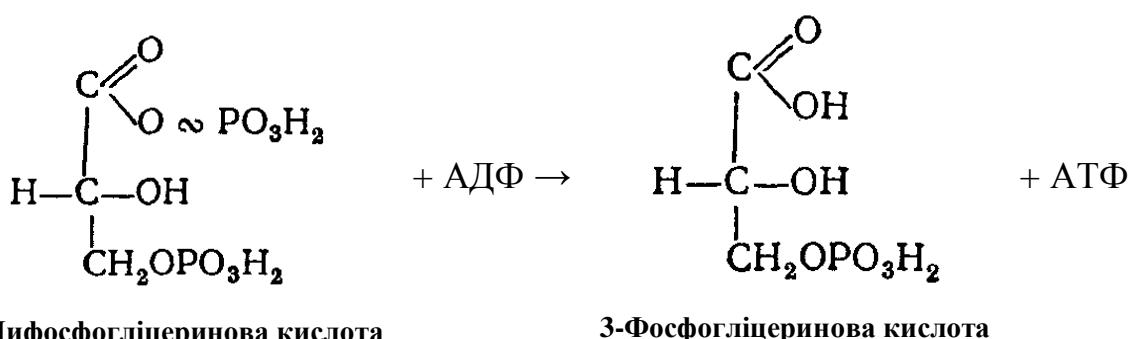
Спочатку фермент зв'язується своєю тіоловою групою з гліцеральдегід-3-фосфатом, утворюючи тіоефірну сполуку, яка окиснюється коферментом НАД⁺ (відбувається відщеплення двох атомів водню і відновлення НАД⁺ до НАД·Н + Н⁺). Енергія цього окиснення зосереджується в карбоксилтіоловому макроергічному зв'язку:



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



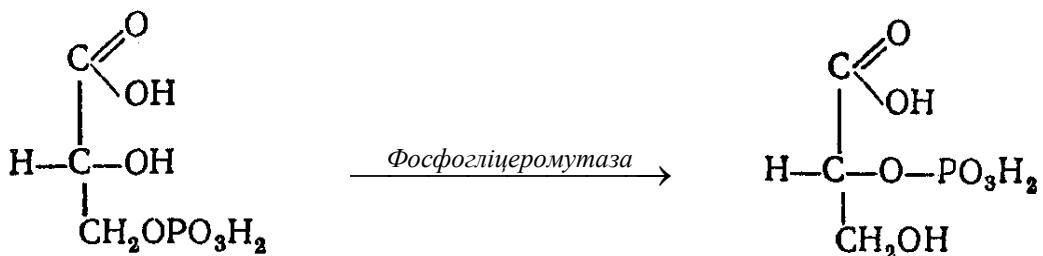
В результаті цієї реакції енергія карбоксил-тіолового макроергічного зв'язку зосереджується в карбоксил-фосфатному макроергічному зв'язку 1,3-дифосфогліцеринової кислоти, потім передається на фосфатну кислоту, внаслідок чого вона стає активованою і здатна вступати в реакцію фосфорилювання АДФ з утворенням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



1,3-Дифосфогліцеринова кислота

3-Фосфогліцеринова кислота

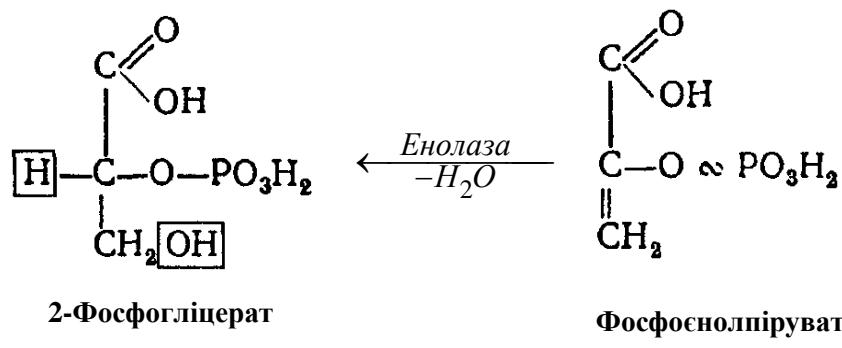
За допомогою ферменту фосфогліцеромутази 3-фосфогліцеринова кислота перетворюється на 2-фосфогліцеринову:



3-Фосфогліцеринова кислота

2-Фосфогліцеринова кислота

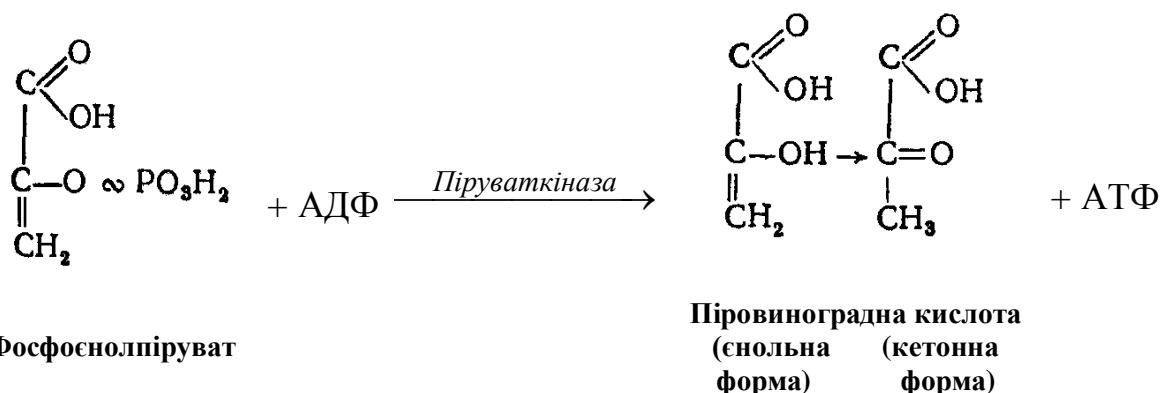
Фосфогліцеринова кислота під дією енолази втрачає молекулу води, перетворюючись на фосфоенолпіруват. Це друга реакція в процесі гліколізу, в результаті якої утворюється високоенергетичний зв'язок. Відщепленням молекули води є внутрішньомолекулярний окиснювано-відновний процес, що супроводжується перерозподілом енергії всередині молекули. Енергія 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:



2-Фосфогліцерат

Фосфоенолпіруват

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



Фосфоенолпіруват

**Піровиноградна кислота
(енольна форма)** **(кетонна форма)**

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^+ – $\text{НАДН}\cdot\text{H}^+$, 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.

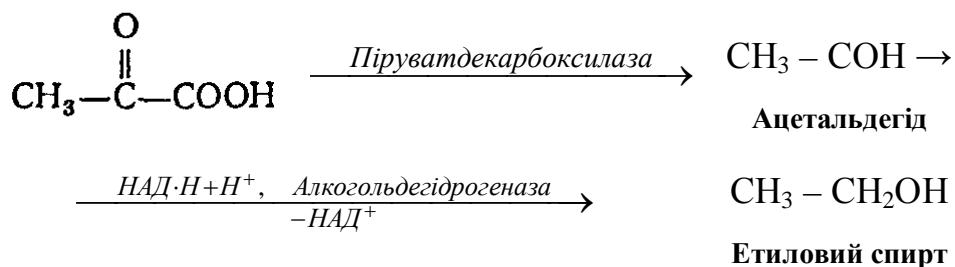
З наведених вище рівнянь виходить, що друга стадія, на відміну від першої, характеризується реакціями окиснення, в результаті яких енергія, що виділяється, запасається в макроергічних зв'язках молекул АТФ. Ця енергія надалі може використовуватись клітиною і організмом в цілому для процесів життєдіяльності.

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

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

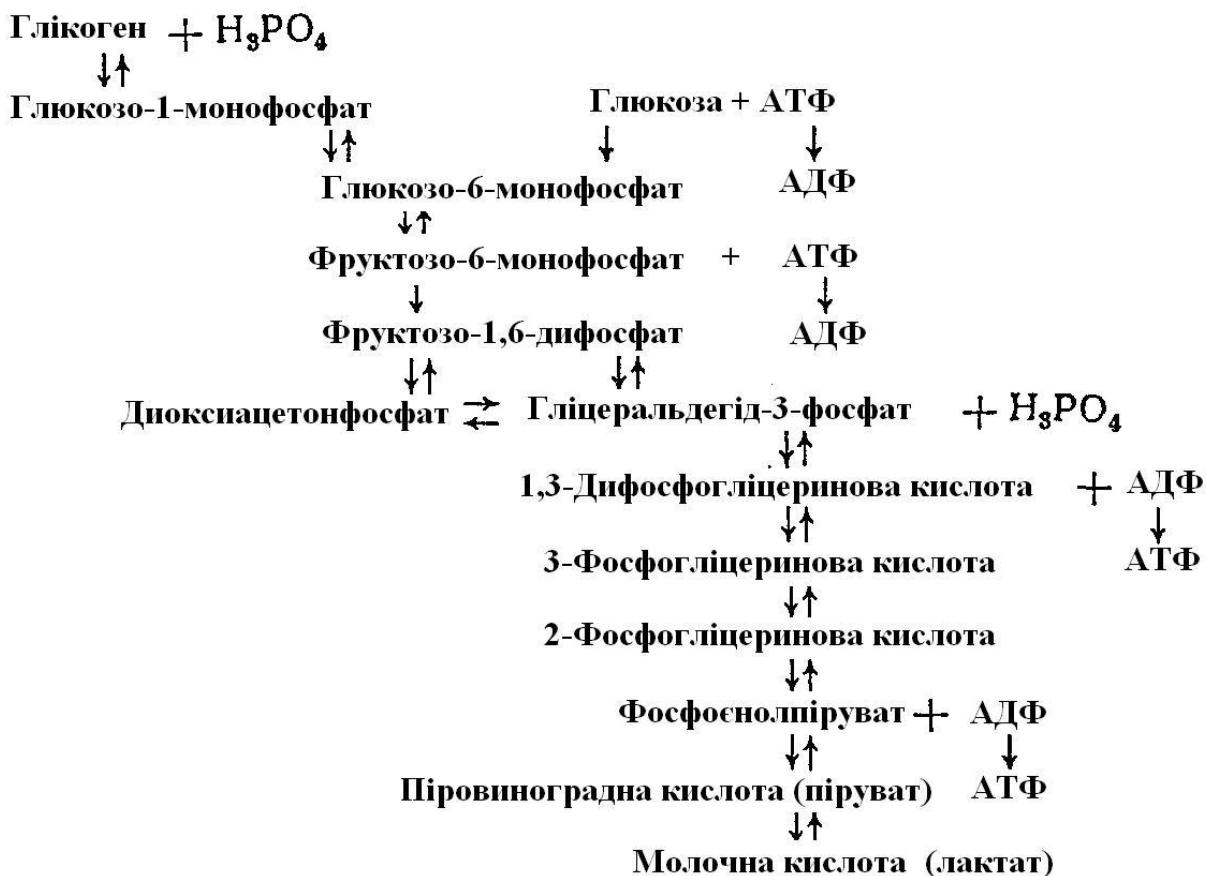
І по-третє, активування неорганічної фосфатної кислоти і реакція фосфорилювання АДФ з утворенням АТФ здійснюються за рахунок енергії внутрішнього окиснюально-відновного процесу гліколізу між гліцеральдегід-фосфатом і піровиноградною кислотою. Таким чином, ці реакції свідчать про те, що гліколіз, як один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

Аналогічним чином і за участю тих же ферментів протікає і **спиртове бродіння**. Виняток становлять тільки останні дві реакції: піровиноградна кислота під дією піруватдекарбоксилази перетворюється на оцтовий альдегід, який під впливом відновленого кофермента $\text{НАД}\cdot\text{H} + \text{H}^+$ і алкогольдегідрогенази відновлюється до етилового спирту. Схему поступового перетворення піровиноградної 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-монофосfat – 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 утворюються дві фосфотріфози – диоксиацетонфосфат і гліцеральдегід-3-фосфат. На другій стадії окисненню піддається гліцеральдегід-3-фосфат, внаслідок чого утворюються 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 утворюються чотири молекули АТФ. Якщо врахувати, що дві молекули АТФ були

використані для фосфорилювання 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 окиснально-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 кожну молекулу глюкози використовується одна молекула АТФ, гліколіз і глікогеноліз є енергетично рівноцінними процесами.

4.3 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 піровиноградна кислота, при диханні роль такого акцептора виконує кисень. У першому випадку як кінцевий продукт утворюється молочна кислота, в якій сумарний ступінь окиснення Карбону залишився таким 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 спільних 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-дифосфогліцеринова кислота, 3-фосфогліцерат, фосфоенолпіруват і піровиноградна 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 піровиноградну кислоту, а передаються на кисень, пройшовши через складну систему ферментів дихального ланцюга.

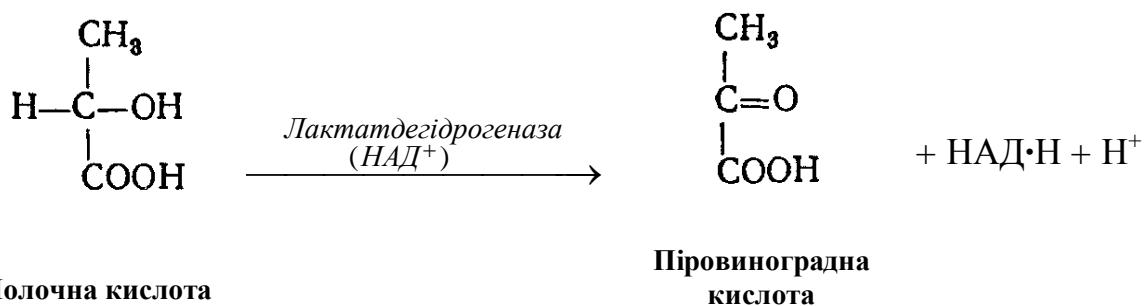
Молочна кислота, що утворюється в процесі гліколізу, як вже відзначалося, містить ще досить значний запас (приблизно 93%) потенційної енергії. Однак, не дивлячись на це, перші живі організми, що витягували енергію в анаеробних умовах, виділяли її в навколошнє середовище.

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 CO_2 , атом Карбону якого повністю окиснений. Разом з цим природа створила нові механізми доокиснення кінцевого продукту гліколізу, який виводився в навколошнє 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 піровиноградна 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).

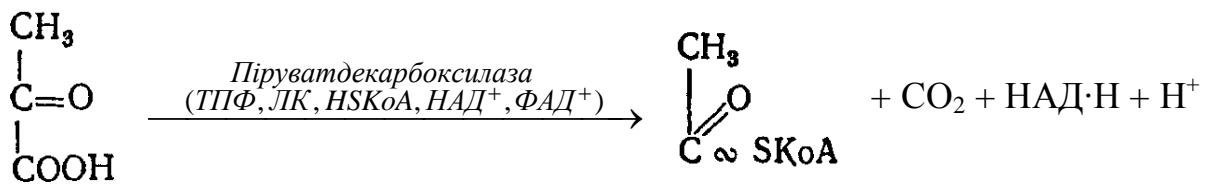
Зберігаючи попередні етапи гліколізу, клітини організму вищих тварин-гідробіонтів зберегли здатність окиснювати глюкозу в анаеробних умовах, внаслідок чого при нестачі кисню у воді вони мають можливість одержувати енергію іншим шляхом. Проте молочна кислота, що при цьому утворилася в анаеробних умовах, має досить великий запас енергії, не викидається в навколошнє 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 CO_2 і H_2O .

Перетворення молочної кислоти, що утворилася при анаеробному окисленні глюкози, до CO_2 і H_2O відбувається таким чином. Спочатку під дією ферменту лактатдегідрогенази, коферментом якої є NAD^+ , вона окиснюється до піровиноградної кислоти:



Піровиноградна кислота потім під впливом піруватдекарбоксилази, що є складним поліферментним комплексом, піддається окиснюванальному

декарбоксилюванню з утворенням активної форми оцтової кислоти – ацетил-КоА:



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

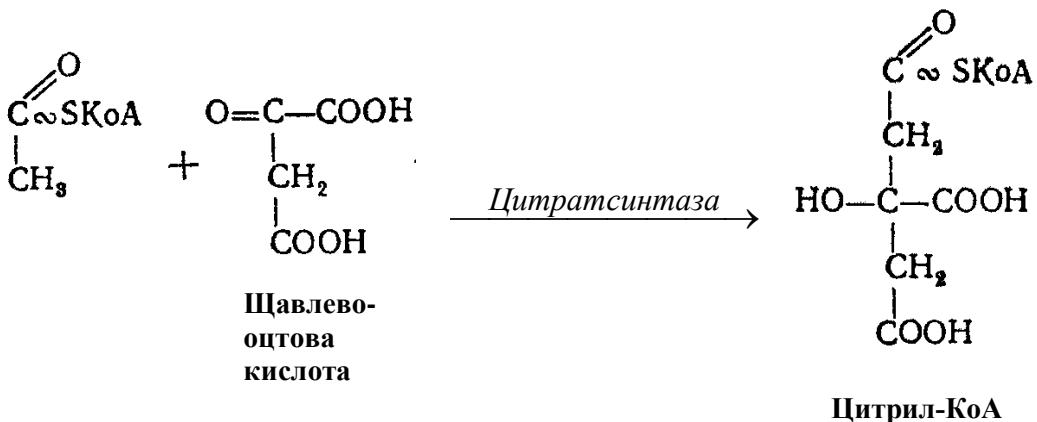
У тому випадку, коли тканини добре забезпечуються киснем, піровиноградна кислота піддається окиснювальному декарбоксилюванню відразу, не відновлюючись до молочної кислоти. Відновлений же кофермент НАД·Н + Н⁺, що утворився при окисненні гліцеральдегід-3-фосфату, передає Гідроген через ферменти аеробного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

Перетворення піровиноградної кислоти на 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 декарбоксилювання 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 декарбоксилювання піровиноградної кислоти, то всього виділяється 14-16% енергії, акмульованої у вуглеводах. Отже, останні 84-86% енергії зберігаються ще в молекулі оцтової кислоти.

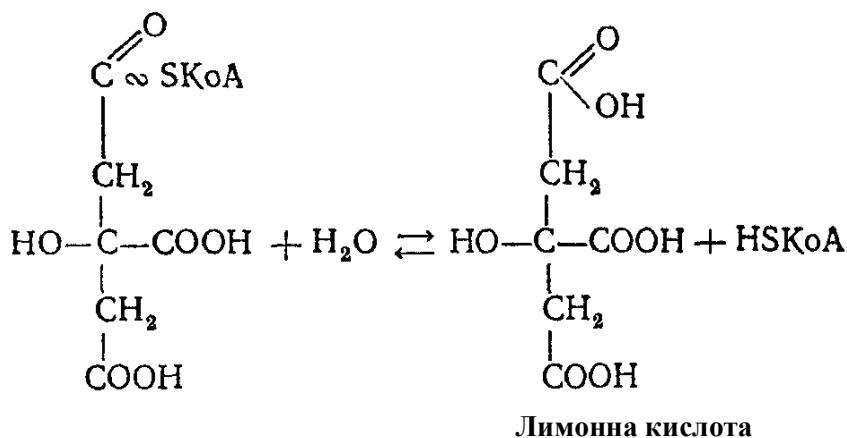
Цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса) є новим, досконалішим механізмом окиснення вуглеводів, виробленим у живих організмів з появою на Землі кисню. За допомогою цього механізму відбувається подальше перетворення оцтової кислоти у формі ацетил-КоА до СО₂ і Н₂O в аеробних умовах з вивільненням енергії.

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.

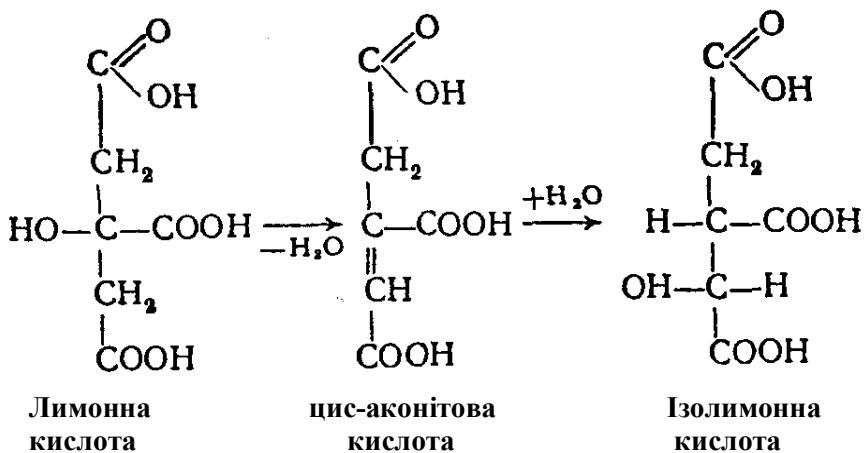
Першою реакцією циклу є реакція конденсації ацетил-КоА з щавлево-оцтовою кислотою, яку катализує фермент цитрат-синтетаза. В результаті утворюється активна форма лимонної кислоти – цитрил-КоА:



Гідролізуючись, цитрил-КоА перетворюється на лимонну кислоту:



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

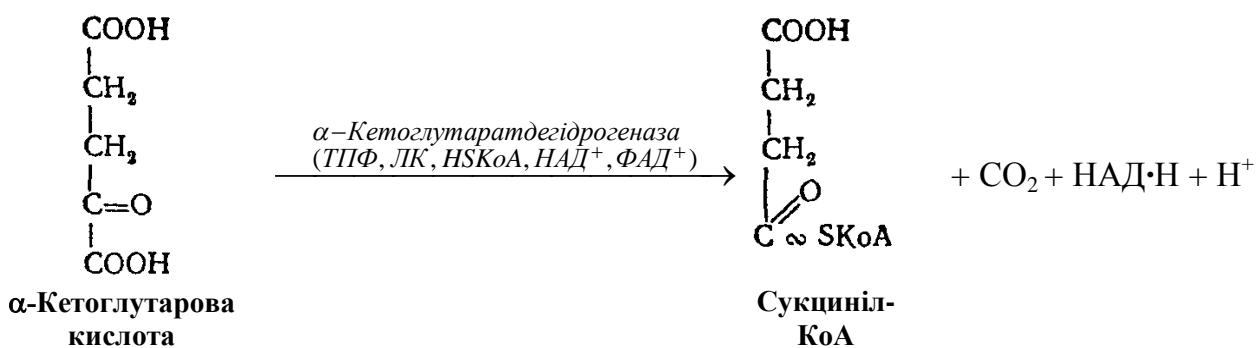


Ізолимонна кислота далі окиснюється шляхом відщеплення двох атомів Гідрогену, перетворюючись на щавлево-янтарну. Цією реакцією починається відщеплення CO_2 і перше окиснення ацетил-КоА в трикарбоновому циклі. Щавлево-янтарна кислота декарбоксилює, перетворюється на α -кетоглутарову кислоту. Дегідрування ізолимонної і

декарбоксилювання щавлево-янтарної кислоти каталізується ферментом ізоцитратдегідрогеназою за участю кофермента НАД⁺:

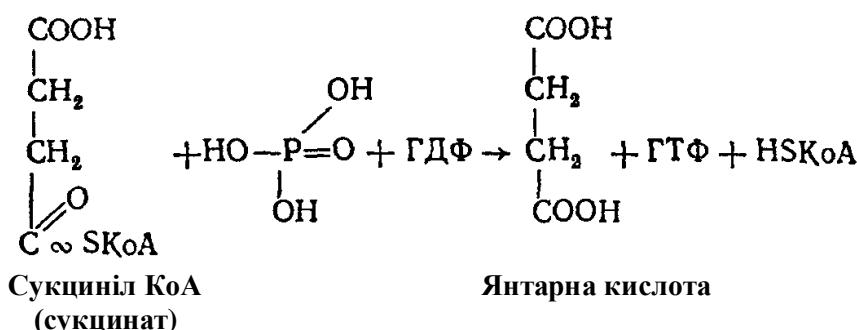


Наступним етапом циклу трикарбонових кислот є реакція окиснюваного декарбоксилювання α -кетоглутарової кислоти, в результаті якої утворюється янтарна кислота. Цей процес протікає в дві стадії. Спочатку α -кетоглутарова кислота піддається окиснювальному декарбоксилюванню з утворенням активної форми янтарної кислоти – сукциніл-КоА – і CO_2 . Ця реакція нагадує реакцію перетворення піровиноградної кислоти до ацетил-КоА і каталізується також складним поліферментним комплексом – α -кетоглутаратдегідрогеназою. В результаті цієї реакції відбувається друге відщеплення вуглеводневого газу і дегідрування оцтової кислоти, що вступила в цикл:



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

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



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



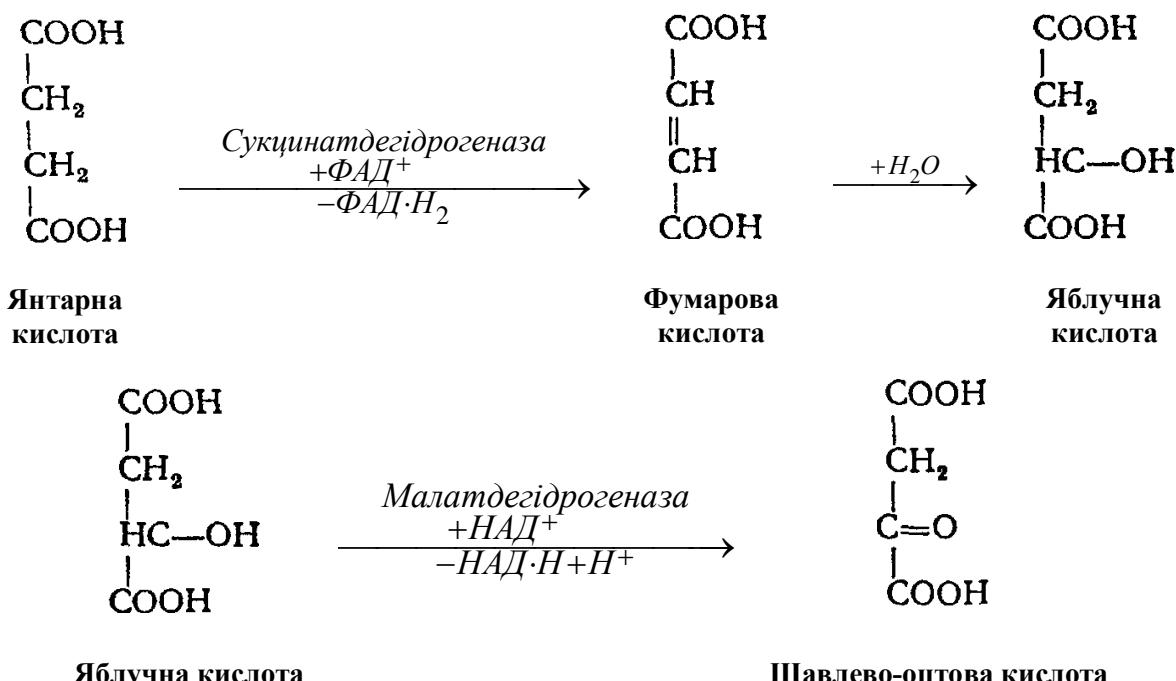
Синтез АТФ, зв'язаний з окисненням субстрату, є ще одним прикладом субстратного фосфорилювання.

У подальшому ході циклу трикарбонових кислот відбувається ще два дегідрування. Янтарна кислота під дією сукцинатдегідрогенази при участі коферменту ФАД^+ відщеплює два атоми Гідрогену і перетворюється на фумарову кислоту, а ФАД^+ відновлюється до сполуки $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$.

Потім фумарова кислота, приєднуючи молекулу води, утворює яблучну кислоту (малат), яка за допомогою малатдегідрогенази і коферменту НАД^+ знову піддається дегідруванню.

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

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



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

Загальну схему циклу трикарбонових кислот можна представити таким чином (рис. 4.1).

4.4 ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

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

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

Сумарна реакція цього циклу описується таким рівнянням:



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

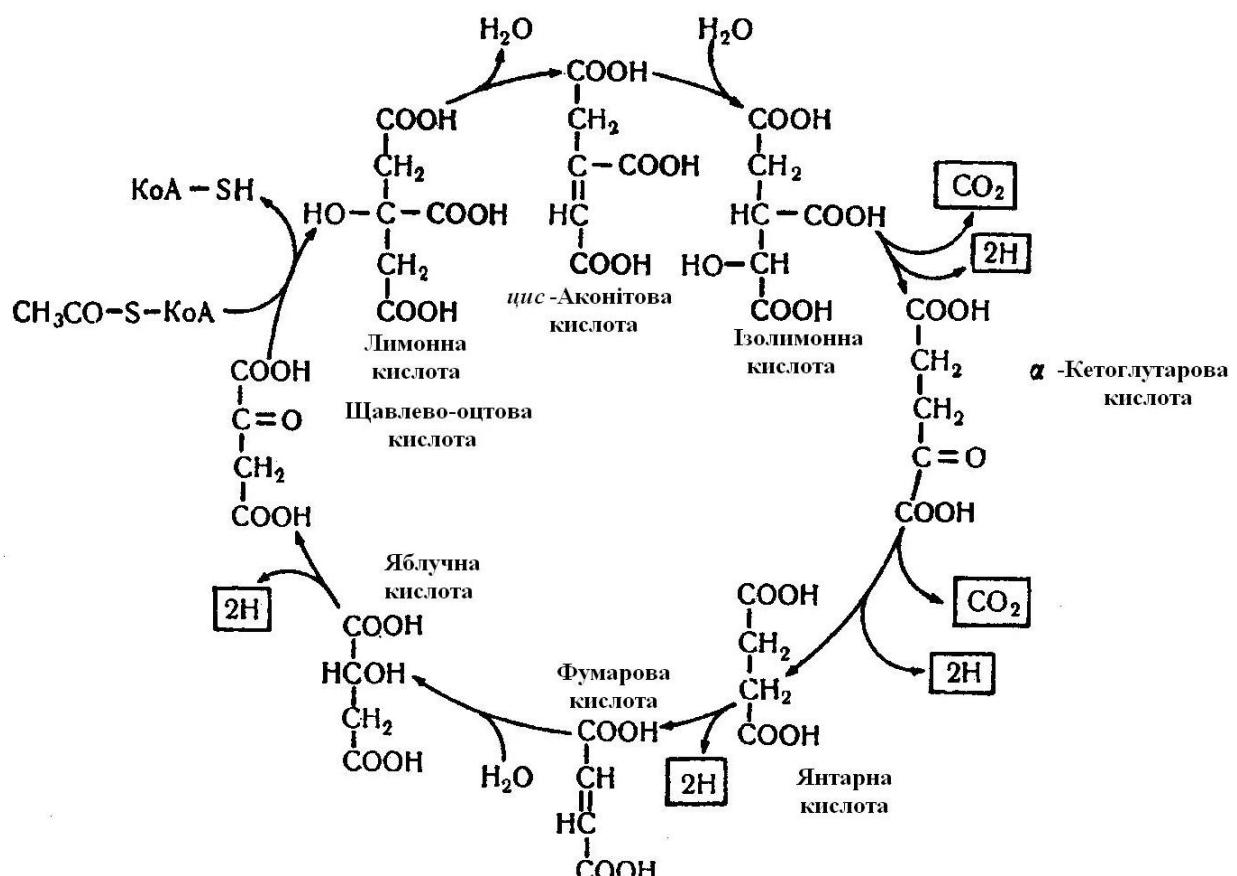


Рис. 4.1 – Схема циклу трикарбонових кислот

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

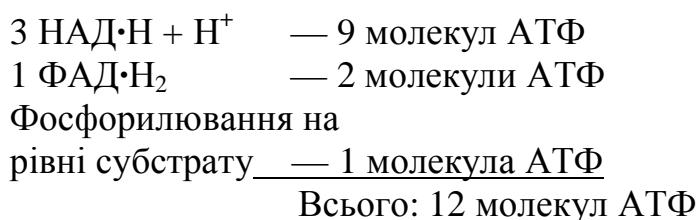
З наведеного вище рівняння також виходить, що до циклу не залучаються ні кисень, ні АТФ, ні неорганічна фосфатна кислота. Всі ці метаболіти взаємодіють в дихальному ланцюзі, куди залучаються неорганічна фосфатна кислота, відщеплені при дегідруванні атоми Гідрогену і Оксиген, а в результаті окислюального фосфорилювання утворюється АТФ. Енергія для цього процесу виділяється в результаті окиснюально-відновних реакцій при передачі атомів Гідрогену і електронів від відновлених форм НАД \cdot H₂ і ФАД \cdot H₂ на Оксиген.

Процес окиснюального фосфорилювання детально викладено в попередньому розділі. Нагадаємо тільки, що на кожну пару електронів (пара атомів Гідрогену) в дихальному ланцюзі шляхом окислюального фосфорилювання утворюється три молекули АТФ (одна при перенесенні атомів Гідрогену від НАД \cdot H + H⁺ до ФАД, друга, – при перенесенні пари електронів від цитохрому *b* до цитохрому *c* і третя – від цитохрому *a₃* до атома Оксигена).

Таким чином, кожна окиснюальна стадія перетворення глюкози до CO₂ і H₂O, пов'язана з НАД, супроводжується утворенням трьох молекул АТФ, а пов'язана з ФАД – утворенням двох молекул АТФ.

4.5 ЕНЕРГЕТИЧНИЙ БАЛАНС ОКИСНЕННЯ ВУГЛЕВОДІВ

Спочатку підіб'ємо 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 фосфорилювання синтезувалася одна молекула 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 додасть ще 6 молекул АТФ, а в сумі – 18. Оскільки глюкоза розпадається на дві фосфотріози, кількість АТФ збільшується в 2 рази і становить 36 молекул.

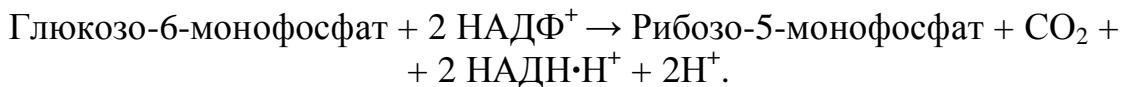
Додавши до цього 2 молекули АТФ, що утворилися в процесі гліколізу, отримаємо загальний баланс енергії, акумульованої в макроергічних зв'язках АТФ при окисненні глюкози до CO_2 і H_2O : $36 + 2 = 38$.

Встановлено, що повне окиснення 1 моль глюкози до CO_2 і H_2O супроводжується виділенням 2872 кДж. У 38 молекулах АТФ акумулюється 1270-1560 кДж, тобто приблизно 50% всієї енергії, що вивільняється в процесі окиснення. Отже, решта 50% енергії розсіюється в організмі у формі теплоти для підтримки відповідної температури.

В розглянутих фазах 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 становить близько 93% всієї енергії. Таким чином, основну масу енергії організм одержує при диханні.

Аптомічний шлях окиснення глюкози. Разом з циклом Кребса в багатьох клітинах існує й інший шлях розщеплення глюкози, який називають *аптомічним* або *пентозофосфатним*. Експериментально встановлено, що в аеробних умовах в еритроцитах, печінці, нирках глюкоза може окиснюватися до 6-монофосфоглюконової кислоти, причому фруктозо-1,6-дифосfat в цьому процесі не утворюється. В результаті такого окиснення глюкози утворюється значна кількість пентоз. Цей шлях визначив радянський біохімік Ст.А. Енгельгардт, 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.

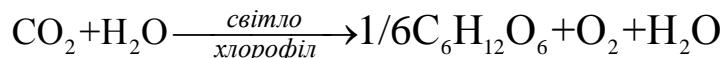
Пентозофосфатний шлях розщеплення глюкози сумарно можна виразити таким рівнянням:



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

4.6 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 до такого рівняння:



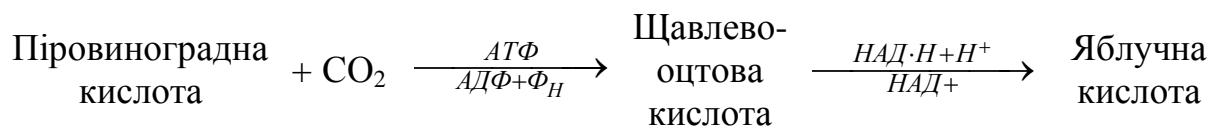
Уловлюючи сонячні промені і перетворюючи їх енергію на енергію вуглеводів, зелені рослини забезпечують збереження і розвиток життя на Землі. У цьому полягає, за словами К.А. Тімірязева, космічна роль зелених рослин як посередника між сонцем і всім живим на Землі.

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.

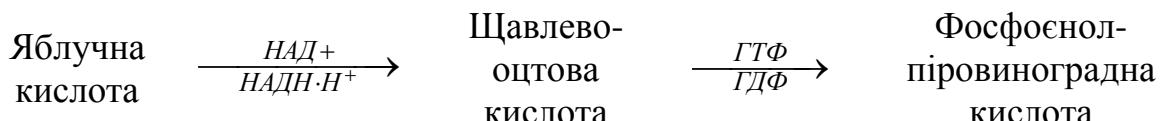
У печінці, нирках і скелетних м'язах людини і вищих тварин-гідробіонтів існує інший шлях біосинтезу вуглеводів, який називається глюконеогенезом. Це синтез глюкози з піровиноградної або молочної кислоти, а також з так званих глікогенних амінокислот, жирів і інших попередників, які в процесі метаболізму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

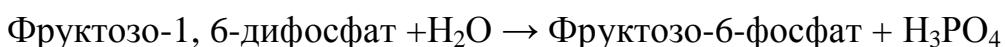
Першою обхідною реакцією є перетворення піровиноградної кислоти у фосфоенолпіровиноградну. Оскільки розщеплення глюкози відбувається в мітохондріях, а синтез – в цитоплазмі, на першому етапі мітохондріальна піровиноградна кислота перетворюється спочатку на щавлево-оцтову. Кatalізує це перетворення фермент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



Яблучна кислота дифундує в цитоплазму, окиснюється цитоплазматичною малатдегідрогеназою з утворенням щавлево-оцтової кислоти цитоплазми, з якої утворюється фосфоенол-піровиноградна кислота. Цю реакцію каталізує фосфоенолпіруват-карбоксикіназа. 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:



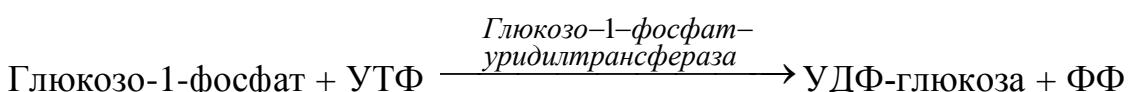
На наступній (оберненій) стадії біосинтезу глюкози фруктозо-6-фосфат перетворюється на глюкозо-6-фосфат під дією фосфоглюкоізомерази гліколізу.

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 уридинифосфоглюкоза, 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 аденину входить нітратна основа урацил. В результаті цієї взаємодії за допомогою глюкозо-1-фосфат-урідилтрансферази утворюється уридилдифосфоглюкоза:



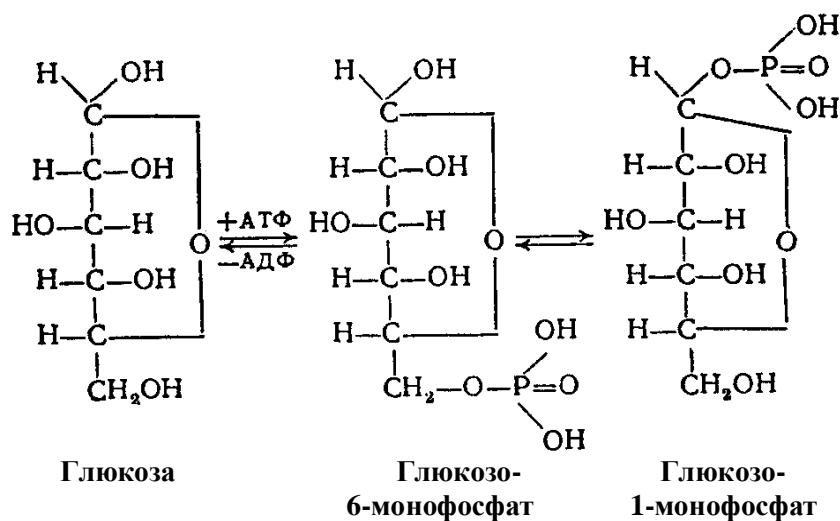
На завершальному етапі біосинтезу глікогену в реакції, глікогенсінтетазою, що каталізує, залишок глюкози з УДФ-глюкози переноситься на кінцевий залишок глюкози амілазного ланцюга з

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 глуконеогенезу. 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. Основна роль в цьому належить печінці.

Завдяки синтезу і відкладенню глікогену в печінці підтримується постійна концентрація глюкози в крові та 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. Катализує 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.

4.7 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 4 «ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ»

1. Як відбувається переварювання вуглеводів у риб та інших тварин-гідробіонтів?
2. Роль анаеробного шляху обміну речовин.
3. Які органічні сполуки беруть активну участь у гліколізі?

- 4.** В чому сутність спиртового бродіння?
- 5.** Як відбувається аеробне окиснення вуглеводів?
- 6.** Опишіть цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса).
- 7.** Як розраховують енергетичний баланс окиснення вуглеводів?
- 8.** Процес біосинтезу вуглеводів у гідробіонтів, його основні етапи та значення.
- 1.** Який моносахарид утворюється при повному гідролізі крохмалю:
- A. α -глюкоза
 - B. маноза
 - C. фруктоза
 - D. галактоза
- 2.** Який моносахарид утворюється при повному гідролізі глікогену:
- A. D-глюкоза
 - B. глюкозо-1-фосфат
 - C. фруктоза
 - D. сахароза
- 3.** При кислотному гідролізі крохмалю утворюється:
- A. α -глюкоза
 - B. малтоза,
 - C. фруктоза
 - D. маноза
- 4.** Порушення нормального відкладення фосфату кальцію в кістковій тканині через відсутність кальциферолів називається.... Виберіть правильну відповідь:
- A. рапіт
 - B. поліневрит
 - C. ксерофталмія
 - D. скорбут
- 5.** Виберіть положення, які вірно характеризують фізіологічне значення анаеробного розпаду глюкози:
- A. забезпечує енерговитрати м'язів при виконанні інтенсивної роботи
 - B. активується в серцевому м'язі при захворюваннях кровообігу
 - C. характерний для метаболізму клітин злойкісних пухлин

D. є основним джерелом енергії для метаболізму еритроцитів

6. Виберіть процеси, що відбуваються при перетравлюванні вуглеводів:

- A. розщеплення полісахаридів до моносахаридів
- B. розпад моносахаридів до CO_2 та H_2O
- C. розщеплення дисахаридів до моносахаридів
- D. утворення продуктів, які можуть всмоктуватися в клітини слизової оболонки кишківника

7. Які дисахариди містять залишки β -фруктози:

- A. целюлоза
- B. лактоза
- C. сахароза
- D. галактоза

8. До складу якого дисахариду входить фруктоза:

- A. сахароза
- B. глікоген
- C. крохмаль
- D. целюлоза

9. Які моносахариди утворююся при кислотному гідролізі сахарози:

- A. α -глюкоза
- B. лактоза
- C. β -глюкоза
- D. маноза

РОЗДІЛ 5

ОБМІН ЛІПІДІВ

Ліпіди є великою групою органічних сполук. Всі вони розрізняються за своїм хімічним складом і структурою, але мають одну загальну для них властивість – нерозчинність 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 зумовлює різні шляхи їх розщеплення і синтезу.

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

Обмін ліпідів, як і вуглеводів, – багатоступінчастий процес, який складається з травлення, всмоктування, транспортування ліпідів кров'ю, внутрішньоклітинного окиснення і біосинтезу.

5.1 ПРОЦЕСИ 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. За свою хімічною природою вони є головним чином тригліцеридами.

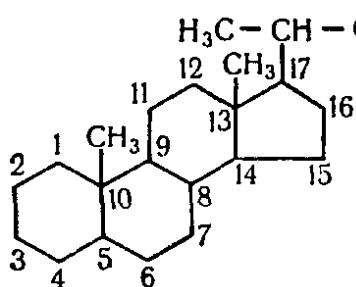
Розщеплення жирів відбувається за допомогою ферментів, які називають ліпазами. Слина не містить таких ферментів, тому в ротовій порожнині жири ніяким змінам не піддаються. У шлунку активність ліпази дуже слабка. Це пов'язано з тим, що в шлунку реакція середовища сильно кисла ($\text{pH} = 1,5\text{--}2,5$),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

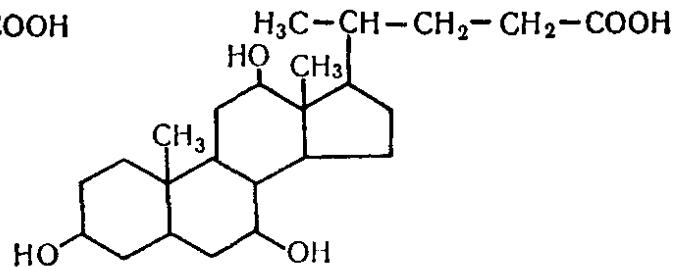
Основним місцем переварювання жирів є дванадцятипала кишка і відділи тонкого кишківника. Оскільки жири нерозчинні у воді, а ферменти, що розщеплюють їх, є водорозчинними сполуками, необхідною умовою для гідролітичного розщеплення жирів на складові частини є їх диспергування (дроблення) з утворенням тонкої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

жовчних кислот, вільних вищих жирних кислот, моно- і дигліцидів, а також білків. Цьому сприяють також перистальтика кишок і вуглекислий газ, що постійно утворюється, який виділяється при взаємодії кислих компонентів їжі, що надходять з шлунку, з карбонатами, які містяться в кишківнику і створюють лужне середовище. Вуглекислий газ, що утворився, «пробулькує» через харчові маси, беручи участь таким чином в диспергуванні жиру. Нейтралізації вмісту шлунку сприяє також надходження в просвіт тонкої кишки жовчі, яка має лужну реакцію.

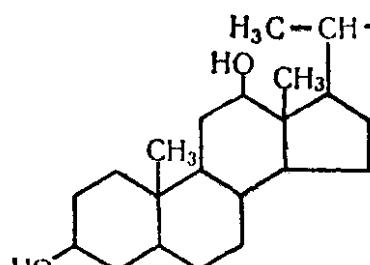
Жовч – в'язка рідина світло-жовтого кольору із специфічним запахом, гірка на смак. До складу жовчі входять жовчні кислоти, жовчні пігменти, продукти розпаду гемоглобіну, холестерин, лецитин, жири, деякі ферменти, гормони і ін. Жовч сприяє перистальтиці тонкої кишки, надає бактеріостатичну дію на її мікрофлору. 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 містяться 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 становить холевая (3,7,12-тригідроксихоланова) кислота і дезоксихолева (3,12-дигідроксихоланова), невелику частину – літохолева (3-гідроксихоланова) кислоти, які є похідними холанової кислоти:



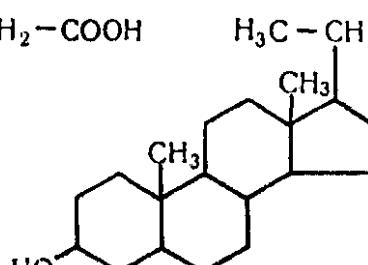
Холанова
кислота



Холева
кислота

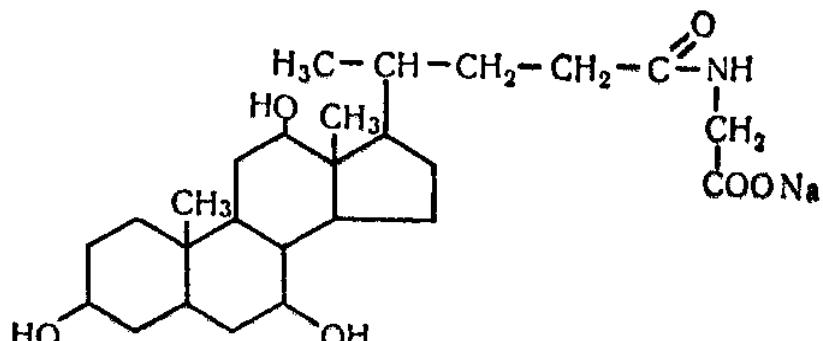


Дезоксихолева
кислота

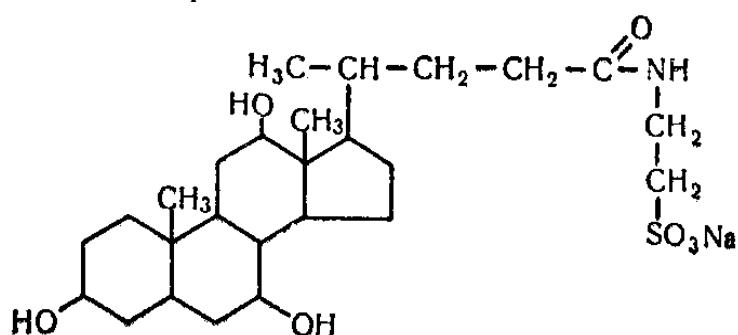


Літохолева
кислота

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



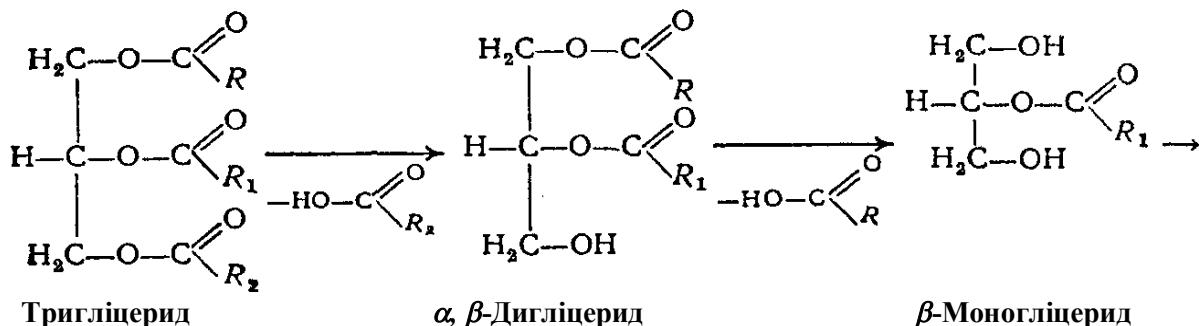
Натрієва сіль глікохолевої кислоти

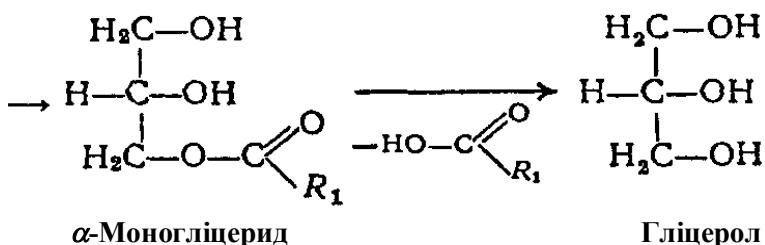


Натрієва сіль таурохолевої кислоти

Завдяки наявності жовчних кислот відбувається зниження поверхневого натягу ліпідних крапель, що сприяє утворенню дуже тонкої і стійкої емульсії, діаметр частинок якої становить 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 гліцерол:

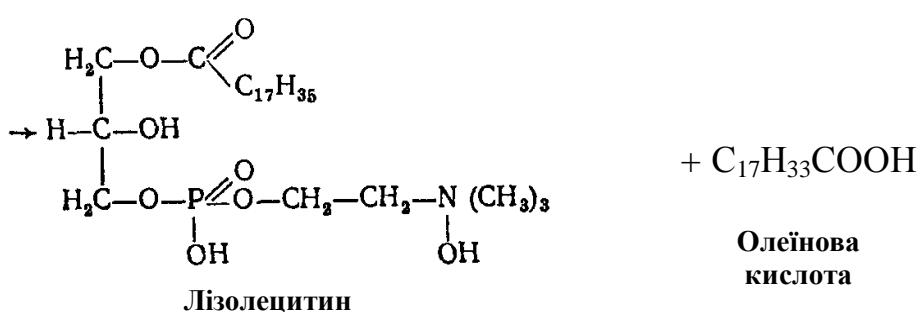
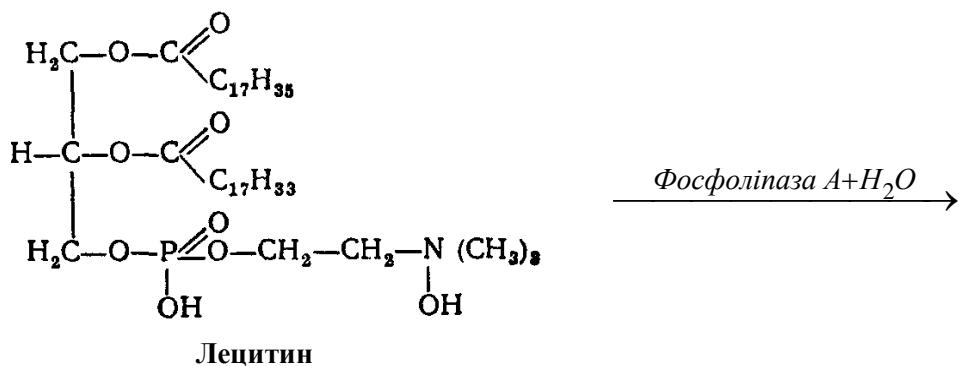


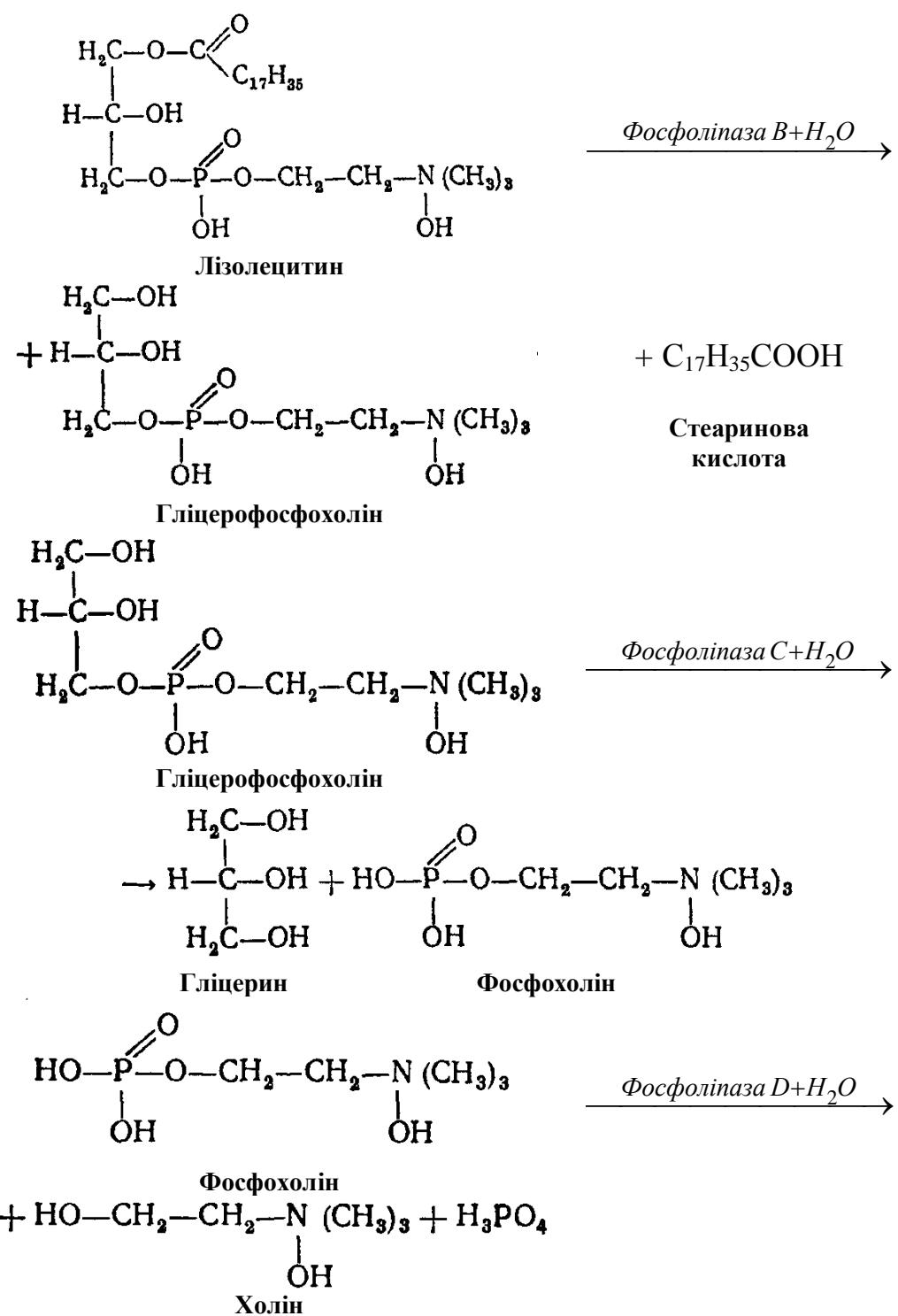


Тут же міститься і частина нерозщепленого жиру у вигляді дуже тонкої емульсії. Всі ці продукти надалі всмоктуються стінками кишківника. У цій суміші тригліцериди становлять близько 10%, моно- і дисахариди – також 10%, а основна маса – близько 80% – продукти повного розщеплення жирів – гліцерол і вищі жирні кислоти.

5.2 ПЕРЕВАРЮВАННЯ ФОСФОГЛІЦЕРИДІВ

Основним місцем переварювання фосфоліпідів також є дванадцятипала кишка. Емульгування цих ліпідів відбувається під впливом тих же речовин, що і тригліцеридів. Проте гідролітичне розщеплення фосфатидів здійснюється під дією фосфоліпаз A, B, C і D. Кожен фермент діє на певний складноефірний зв'язок фосфоліпіду. Гідролітичне розщеплення, наприклад, лецитину відбувається таким чином:





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, які 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.

5.3 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 (гліцерол, 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 (A, D, C) 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 врешті-решт потрапляють в кров'яне

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

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

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

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 холестеролу, 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 надходять спочатку в жирові депо, з яких переходят в плазму крові.

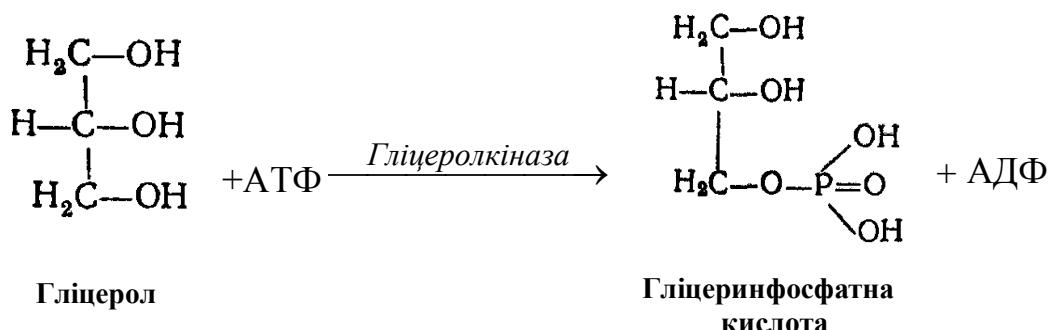
Таким чином, жирова тканина не є пасивним депо жирів, склад її постійно оновлюється за рахунок ліпідів, що всмоктуються з кишок або синтезуються в організмі.

5.4 ВНУТРИШНЬОКЛІТИННЕ ОКИСНЕННЯ ПРОДУКТІВ ГІДРОЛІТИЧНОГО РОЗЩЕПЛЕННЯ ЖИРІВ

Гліцерол 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.

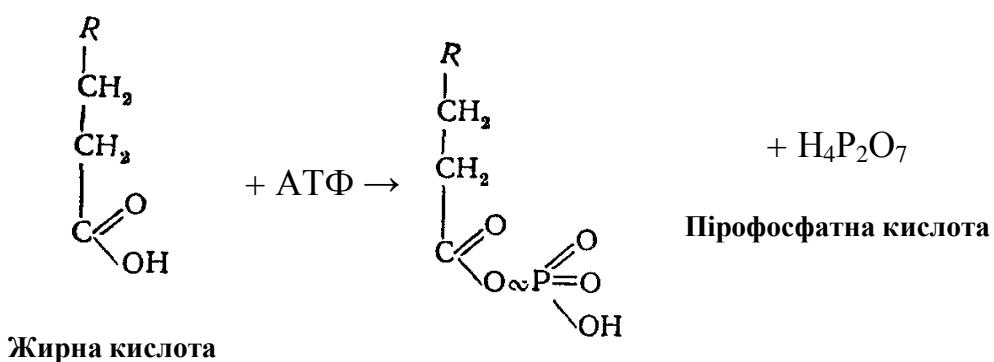
У клітинах різних органів і тканин гідробіонтів вони окиснюються до кінцевих продуктів (CO_2 і H_2O) або в процесі окиснення використовуються для біосинтезу інших сполук.

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

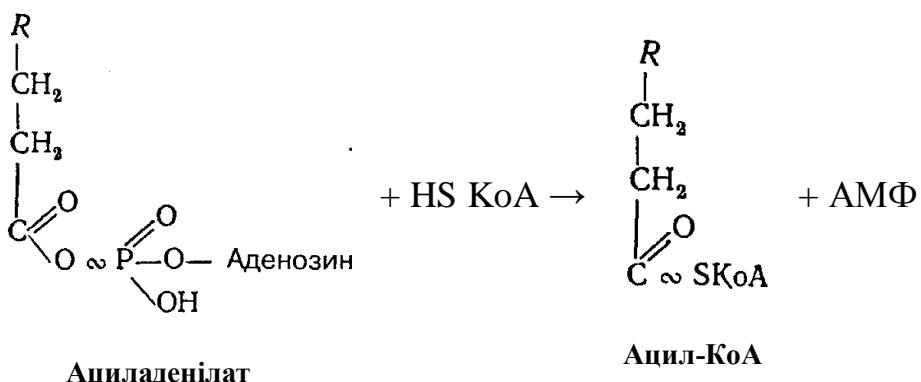


Найбільш інтенсивне фосфорилювання гліцеролу відбувається в клітинах печінки. Гліцеринфосфатна кислота, що утворилася, за допомогою гліцеринфосфатдегідрогенази перетворюється на диоксиацетонфосфат, який ізомеризується в гліцеральдегід-3-фосфат. Останній піддається окисненню до фосфогліцеринової кислоти подібно до того, як це відбувається в процесі гліколізу. Разом з цим проміжні продукти окиснення гліцеролу 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:

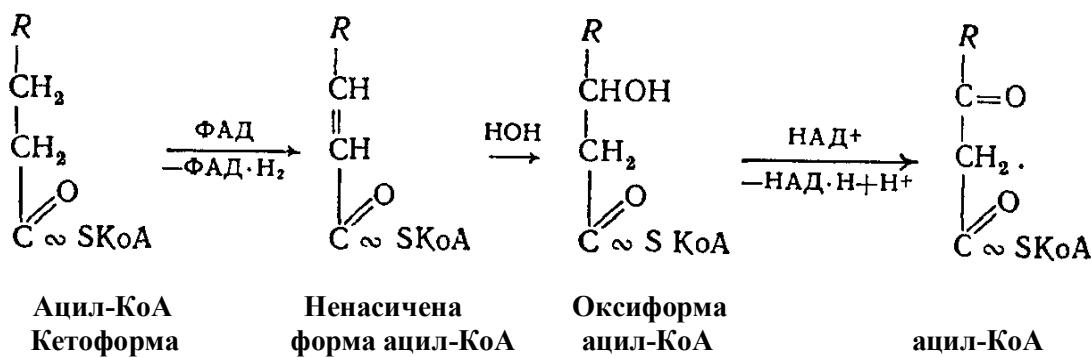


Ацил-КоА надалі вступає на шлях окиснення, який інтенсивно протікає в мітохондріях.

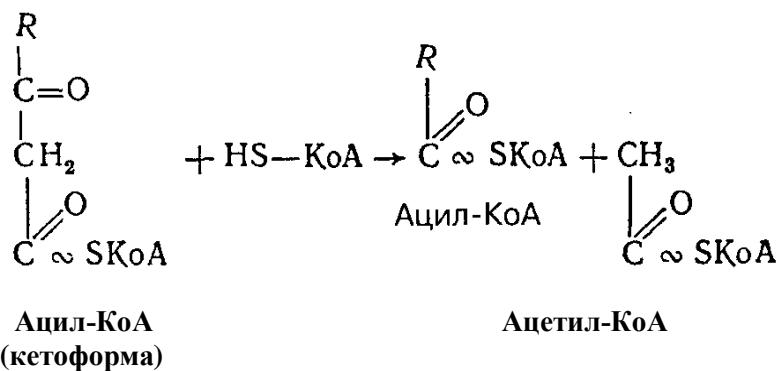


Весь процес окиснення ацил-КоА полягає в постійному дегідруванні його з відщепленням від ацил-КоА жирної кислоти двокарбонових фрагментів у вигляді ацетил-КоА (активної форми оцтової кислоти). Оскільки весь процес дегідрування супроводжується відщепленням від жирної кислоти двокарбонових фрагментів в β -положенні, він носить назву β -окиснення.

Дегідрування ацил-КоА відбувається під дією специфічної дегідрогенази за участю коферментів ФАД і НАД⁺:



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 карбонові атоми, молекула ацил-КоА знову піддається двократному дегідруванню з відщепленням нової молекули ацетил-КоА. Врешті-решт вся молекулавищої 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 ($C_{17}H_{35}COOH$) утворює 9 молекул, пальмітинова ($C_{15}H_{31}COOH$) – 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_2 і H_2O 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 рахунокожної відновленої форми ФАД, що утворилася, ФАД·Н₂ і НАД·Н + Н⁺ в дихальному ланцюзі утворюється 5 молекул АТФ (ФАД·Н₂ – 2 молекули і НАД·Н + Н⁺ – 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 СО₂ і Н₂O). За рахунок окисненняожної 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.

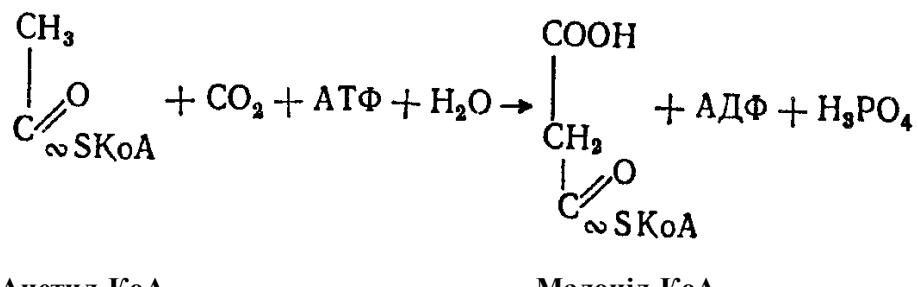
Оскільки у складі тригліцериду міститься три залишки вищої жирної кислоти, а окиснення гліцерину також супроводжується утворенням АТФ, загальний підсумок окиснення однієї молекули тригліцериду буде ще більшим.

5.5 БІОСИНТЕЗ НЕЙТРАЛЬНИХ ЖИРІВ

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

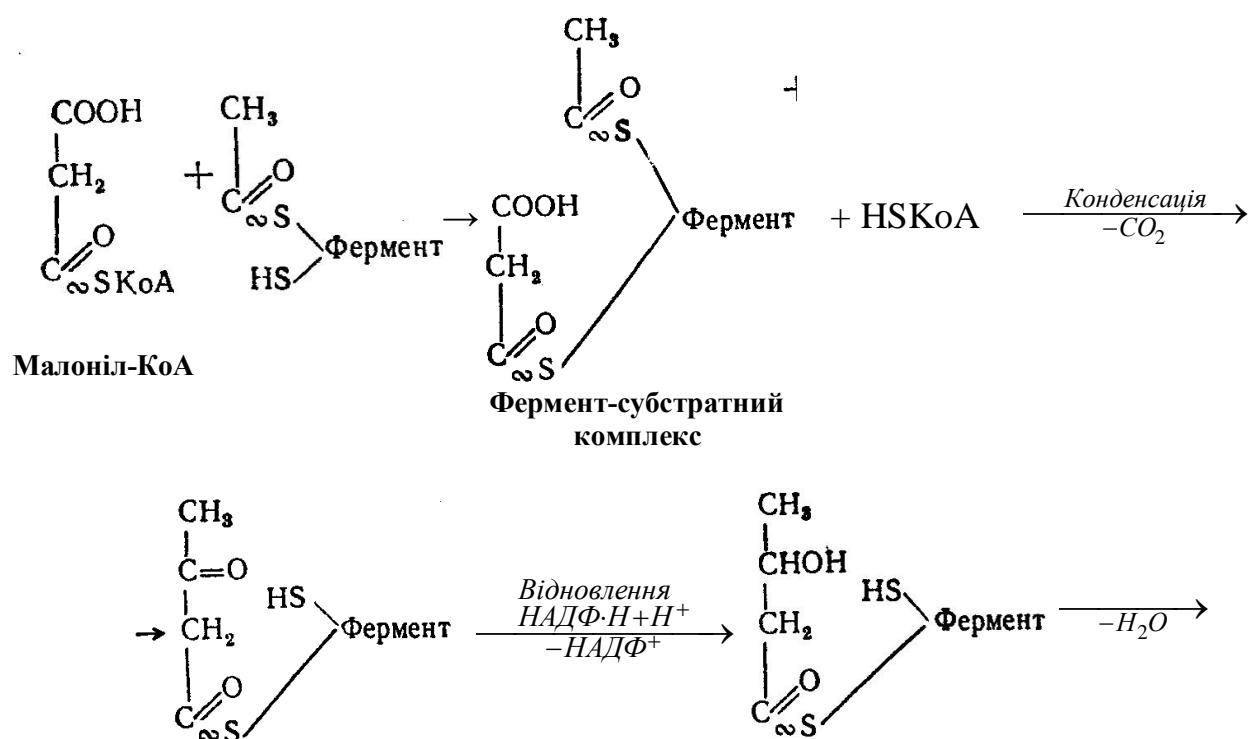
Синтез вищих жирних кислот. Місцем утворення вищих жирних кислот є цитоплазма. У процесі беруть участь активна форма оцтової кислоти, тобто ацетил-КоА, і вуглекислий газ.

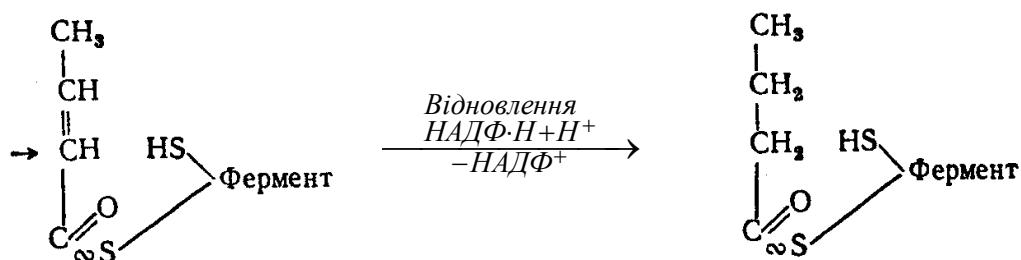
На першому етапі біосинтезу при взаємодії ацетил-КоА і СО₂ утворюється проміжна сполука – малоніл-КоА. Утворення цієї сполуки відбувається за участю вітаміну Н з використанням енергії АТФ:



В процесі біосинтезу вищої жирної кислоти малоніл-КоА розщеплюється на ацетил-КоА і 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.

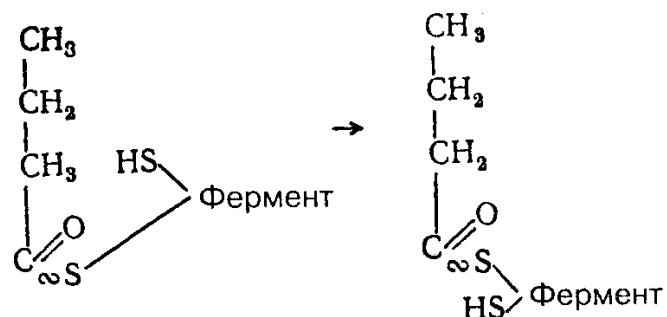
Весь процес утворення молекул ацетил-КоА здійснюється за допомогою ферменту синтетази жирних кислот, що містить дві сульфгідрильні групи: центральну і периферичну. На центральній тіоловій групі протікає реакція конденсації між малоніл-КоА і ацетил-КоА з виділенням CO_2 і відновлення продукту, що утворився, а периферична група служить для утримання утвореного ланцюга:



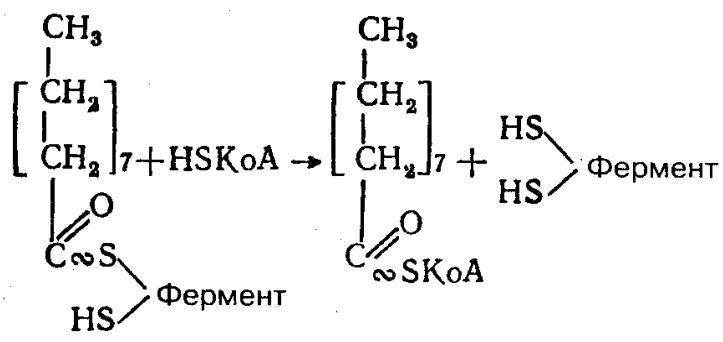


В результаті сполучення двох молекул ацетил-КоА і двох відновних реакцій утворився фрагмент вищої жирної кислоти, що складається з чотирьох атомів карбону.

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 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:

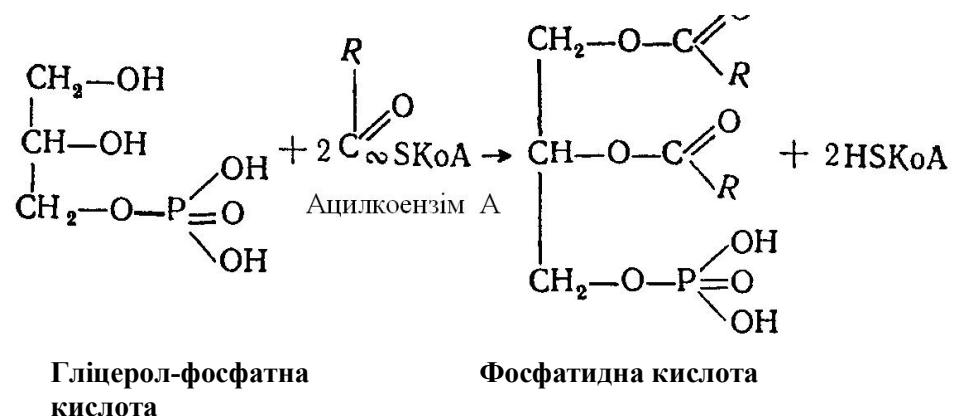


Пальмітил-фермент Пальмітил-КоА

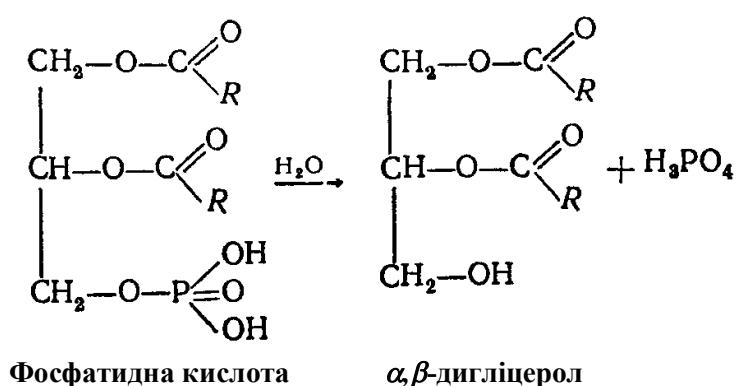
5.6 БІОСИНТЕЗ ТРИГЛІЦЕРИДІВ

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

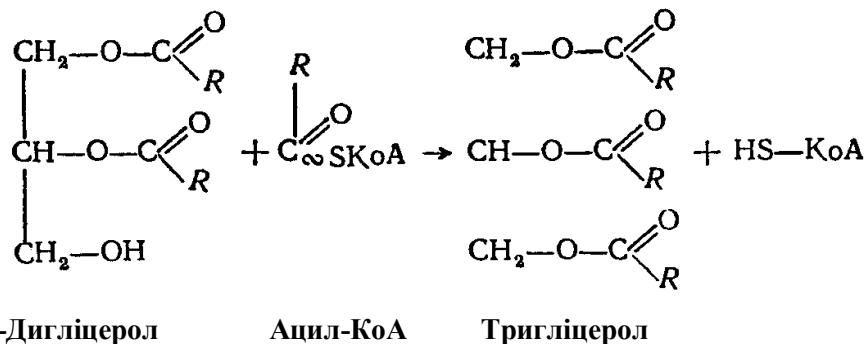
Як показали дослідження, гліцерол вступає в реакцію у вигляді гліцеролфосфату, а жирні кислоти – у вигляді своєї активної форми – ацил-КоА. На першому етапі біосинтезу тригліцеридів відбувається утворення фосфатидної кислоти – загального проміжного продукту в біосинтезі жирів і фосфоліпідів:



Далі фосфатидна кислота ферментативним шляхом розщеплюється на фосфатну кислоту, α , β -дигліцерол, який також є загальним проміжним продуктом в біосинтезі жирів і фосфоліпідів:



α, β -дигліцерол, що утворився, взаємодіє з третьою молекулою ацилкоензиму А, утворюючи молекулу тригліцеролу:

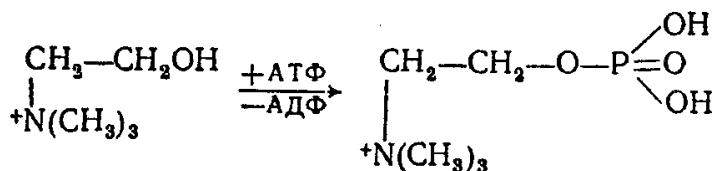


Синтезований таким шляхом специфічний для організму жир відкладається в жирових депо.

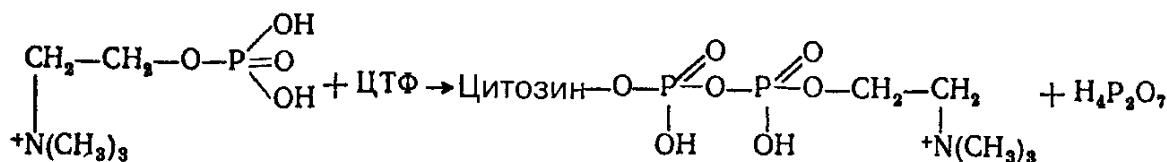
Біосинтез лецитину. Лецитин, як відомо, належить до групи фосфоліпідів. Для його біосинтезу необхідні такі речовини: гліцерол, вищі жирні кислоти, фосфатна кислота і азотиста основа холін. За свою будовою лецитин до деякої міри нагадує триглицероли. Тому багато етапів в біосинтезі лецитину аналогічні етапам біосинтезу нейтральних жирів.

Як вже було сказано, загальною проміжною речовиною в біосинтезі фосфатидів і триглицеролів є α,β -диглицерол. Як раз до цієї проміжної сполуки і приєднуються фосфатна кислота і холін. Відбувається це таким чином.

Спочатку холін фосфорилює за допомогою АТФ з утворенням фосфохоліну:



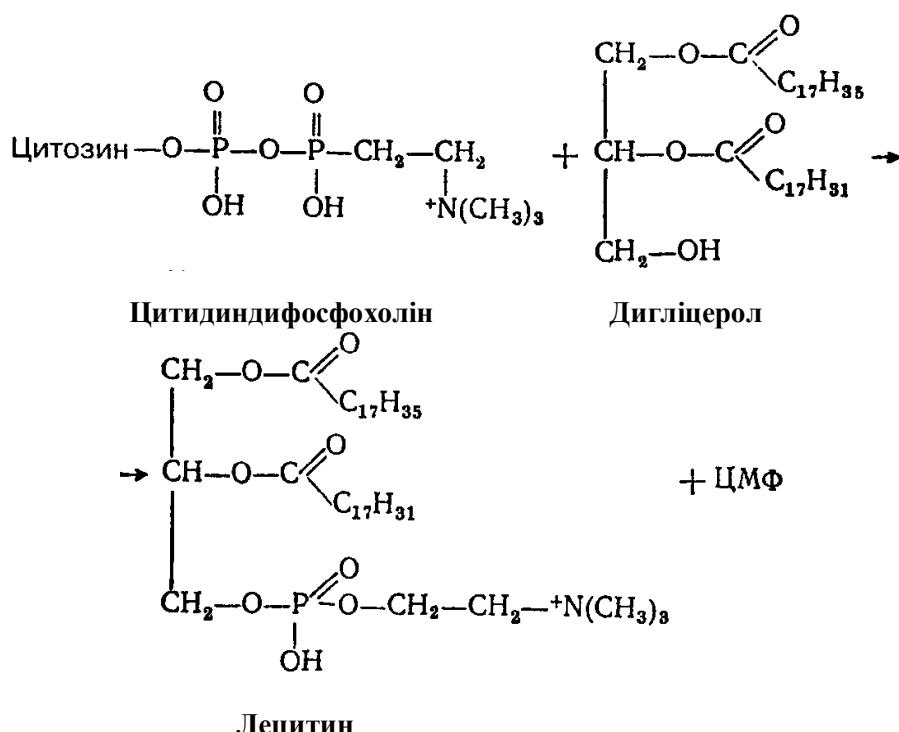
далі він взаємодіє з цитидинтрифосфатною кислотою (ЦТФ) і перетворюється на цитидиндифосфохолін:



Фосфохолін

Цитидиндифосфохолін

При взаємодії цитидинфосфохоліну з α,β -дигліцеролом утворюється лецитин:

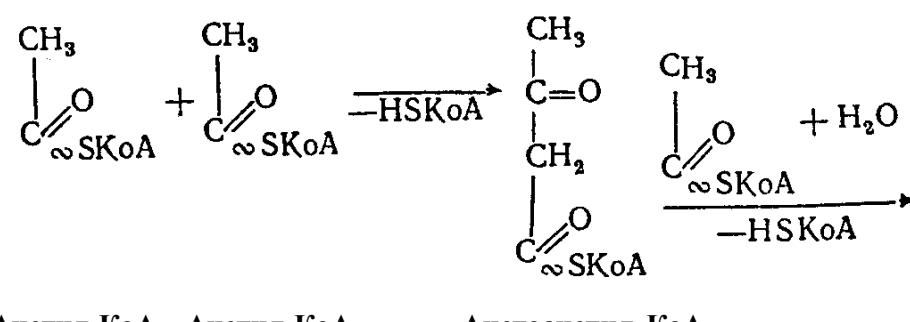


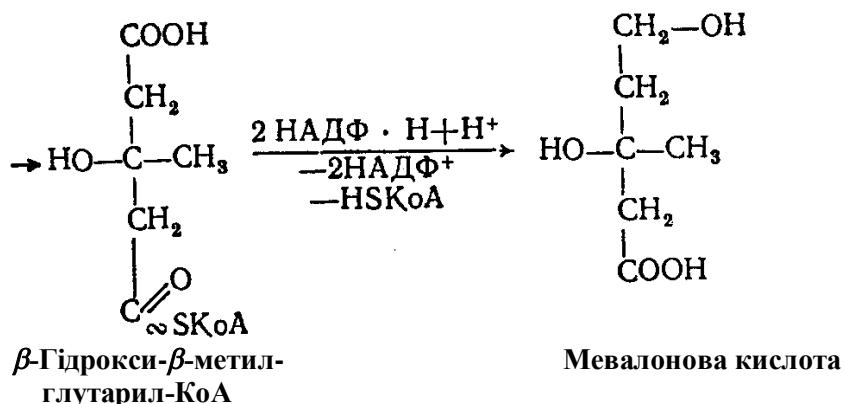
Біосинтез лецитину дуже активно протікає в стінці тонкої кишки і печінки.

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

Початковою речовиною для синтезу холестеролу служить активна форма оцтової кислоти – ацетил-КоА. Okремі 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 – β -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, дегідррується і декарбоксилює, утворюючи ізопентилпірофосфат. Після ізомеризації останнього утворюється диметилалілпірофосфат, здатний вже брати участь в реакціях конденсації і синтезу циклопентанпергідрофенантренового кільця холестерину.

5.7 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 5 «ОБМІН ЛІПІДІВ»

- Як відбувається переварювання ліпідів?
 - Які продукти утворюються при окисненні ліпідів, жирних кислот і гліцерину?
 - Які умови біосинтезу нейтральних жирів?
 - Особливості біосинтезу холестеролу і лецитину.
 - Яка енергетична цінність засвоєння ліпідів та їх похідних у гідробіонтів?
 - Які умови і процеси біосинтезу тригліцеролів?
 - Особливості внутрішньоклітинного окиснення при розщепленні жирів.
 - Вкажіть особливості переварювання різних ліпідів.
- Назвіть характерні особливості подвійного зв'язку ненасичених жирних кислот в складі ліпідів:
 - подвійний зв'язок знаходиться в більшості випадків між C-9 та C-10
 - два подвійних зв'язки ніколи не бувають в спряженні
 - немає подвійних зв'язків
 - всі зв'язки подвійні
 - Які властивості характерні для жирних кислот у риб:
 - перевага ненасичених жирних кислот
 - $\text{pH} = 7$
 - висока оптична густина
 - розчинність у воді

3. В складі яких нейтральних жирів є олеїнова та ліноленова кислоти:

- A. риб'ячому жирі
- B. соняшниковий олії
- C. пальмовому маслі
- D. вершковому маслі

4. Які властивості характерні для ліпідів:

- A. гідрофільні
- B. гідроксильні
- C. гідрофобні
- D. амінокислотні

5. В яких розчинниках розчиняються ліпіди:

- A. вода
- B. неполярні розчинники
- C. водні буферні розчини
- D. спирти

6. Які функції виконують ліпіди:

- A. каталітичну
- B. імунну
- C. несуть генетичну інформацію
- D. є структурними компонентами мембрани

7. Які сполуки відносяться до ліпідів:

- A. ензими
- B. фосфатиди
- C. жирні кислоти
- D. нейтральні жири

8. В складі яких нейтральних жирів є пальмітинова та стеаринова кислоти:

- A. соняшникової олії
- B. пальмового масла
- C. риб'ячого жиру
- D. лляної олії

9. За хімічною будовою які властивості характерні для ліпідів:

- A. наявність вуглеводневих радикалів
- B. наявність гідроксильних груп
- C. наявність карбоксильних груп
- D. наявність амінокислотних залишків

РОЗДІЛ 6

ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ

Обмін білків посідає центральне місце у всьому різноманітті 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, маючи специфічні фізико-хімічні і біологічні властивості, 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 спричинить в організмі таких важких розладів, як відсутність білка. 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 надходять з їжею, оскільки їм властива сурова видова специфічність. Більше того, кожен орган і кожна тканіна 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 поводитимуться як чужорідні тіла. Тому, перш ніж використовувати білки, що надходять 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 крізь клітинну мембрانу, тоді як амінокислоти вільно крізь неї проходять.

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

6.1 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 гастриксин. Пепсин утворюється з неактивного попередника пепсиногену під дією вільного пепсина і хлоридної кислоти. Оптимум активності пепсина лежить в інтервалі pH = 1,0-1,5. Під дією пепсина відбувається розщеплення пептидних зв'язків в молекулах білків, утворених аміногрупами ароматичних і моноамінодикарбонових амінокислот.

У шлунковому соці деяких риб міститься фермент хімозин, що каталізує перетворення казеїногену на казеїн. Під впливом цього ферменту білок казеїноген гідролізується незначною мірою, 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 (пепсина і гастриксину) 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 протаміні.

Вільні амінокислоти, що утворилися в шлунку, поліпептиди і нерозщеплені білки надходять в дванадцятипалу і тонкі кишki, де піддаються дії великої групи протеолітичних ферментів, що виробляються підшлунковою залозою і слизовою оболонкою тонкої кишki. Ферменти підшлункової залози надходять 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 (pH = 7,8-8,1). Перераховані ферменти виділяються в просвіт тонкої кишki 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 ентерокінази (що виділяється стінками кишок) або самого трипсина трипсиноген перетворюється на активний трипсин, який проявляє максимальну активність при pH = 7,0. Він розщеплює пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами аргініну і лізину, в будь-якому місці поліпептидного ланцюга.

Активний хемотрипсин 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 СООН-кінцеві пептидні зв'язки за винятком тих, де знаходяться СООН-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 кишki утворює секрет амінопептидазу під назвою лейцинамінопептидаза. Цей фермент, не дивлячись на свою назву, має слабко виражену специфічність і відщеплює NH₂-кінцеві залишки більшості амінокислот.

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

6.2 ПЕРЕТВОРЕННЯ АМІНОКИСЛОТ ПІСЛЯ ВСМОКТУВАННЯ

У клітинах окремих органів і тканин амінокислоти зазнають різних перетворень. 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 передує попереднє внутрішньоклітинне окиснення 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, рис. 6.1.

Десять амінокислот через піровиноградну кислоту і ацетоацетил-КоА перетворюються на ацетил-КоА, п'ять інших – перетворюються на α -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.

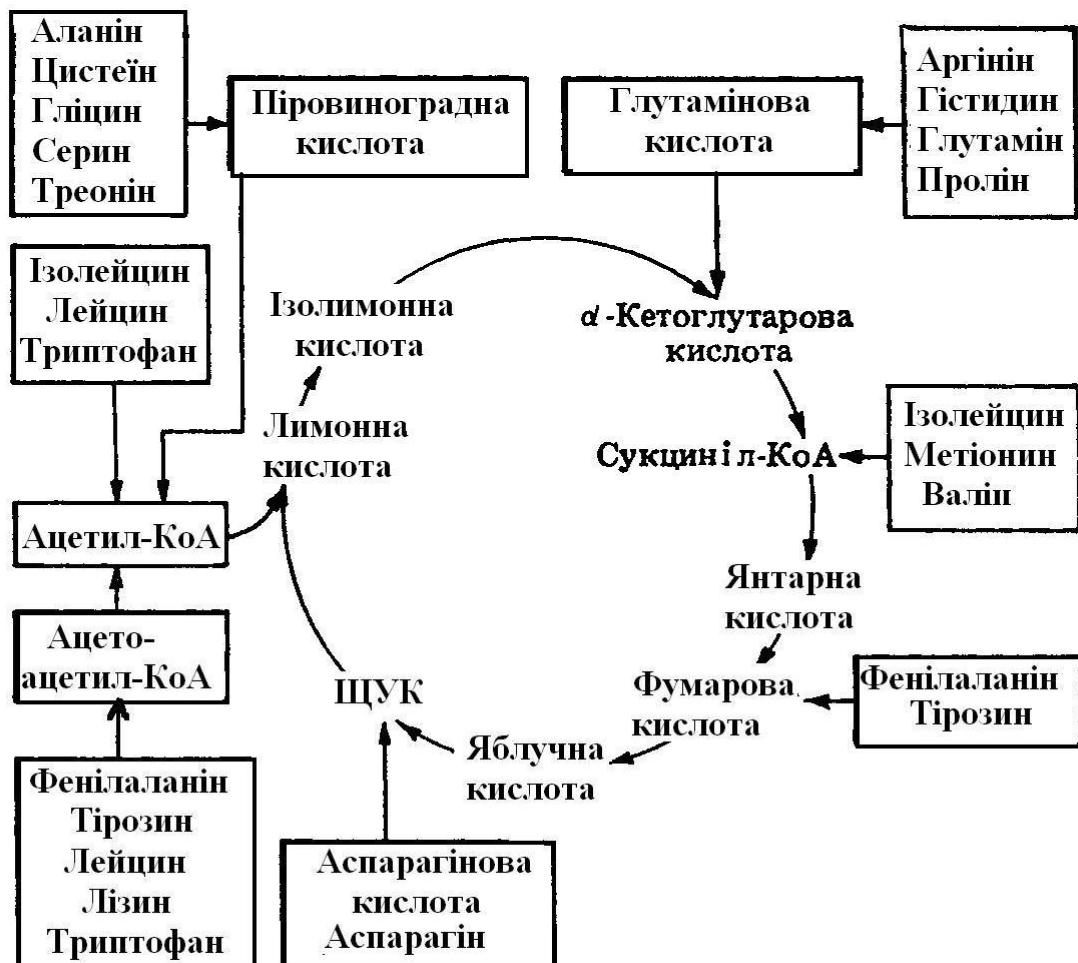


Рис. 6.1 – Схема шляхів введення вуглецевих скелетів амінокислот в циклі Кребса

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

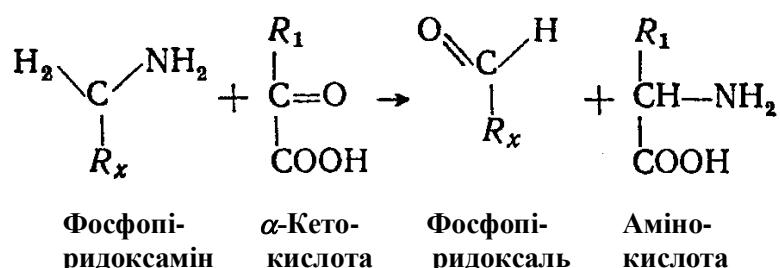
Дезамінування амінокислот. Найбільш важливими процесами, за допомогою яких відбувається відщеплення аміногруп від амінокислот в клітинах організму гідробіонтів, є трансамінування і окиснювальне дезамінування.

Переамінуванням, або трансамінуванням, називають хімічну реакцію, в результаті якої відбувається перенесення аміногрупи від однієї молекули до іншої без утворення вільного аміаку. Процес переамінування відкрили в 1937 р. радянські біохіміки А.Е. Браунштейн та М.Р. Кріцман. Він здійснюється за допомогою ферментів амінотрансфераз (трансаміназ), що містять як простетичну групу фосфопіридоксал (фосфатний естер вітаміну B_6). Переамінування є складним процесом, що протікає в два етапи. На першому етапі відбувається перенесення NH_2 -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:

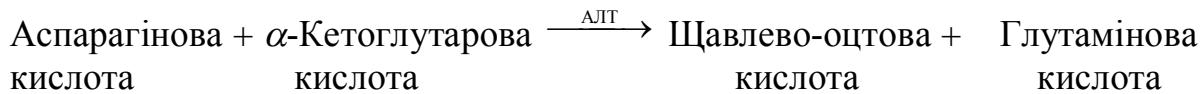
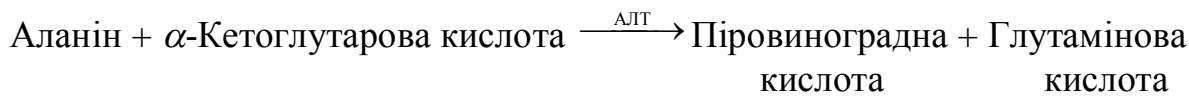


За допомогою реакцій переамінування аміногрупи більшості амінокислот переносяться на три α -кетокислоти – піровиноградну, α -кетоглутарову і щавлево-оцтову, внаслідок чого вони перетворюються на кетоаналоги початкових амінокислот, α -кетокислоти перетворюються відповідно на аланін, глутамінову і аспарагінову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

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

Відомі дві найбільш важливі амінотрансферази: аланінамінотрансфераза, що катализує реакцію (1) і глутаматамінотрансфераза, що катализує реакцію (2). У деяких організмів гідробіонтів функціонує і аспартатамінотрансфераза, яка катализує 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 α -кетоглутарову кислоту з утворенням глутамінової. Ці реакції здійснюються двома відповідними ферментами для аланіну: 2-оксоглутарат- і для аспартату: 2-оксоглутаратамінотрансферазами, або скорочено АЛТ і АСТ:

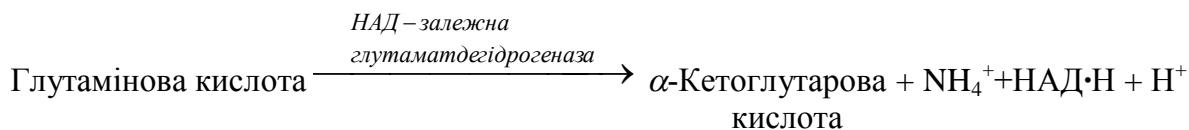


Отже, незалежно від первинних реакцій трансамінування кінцевим акцептором аміногруп більшості амінокислот є α -кетоглутарова кислота. Перетворюючись на глутамінову кислоту, вона служить каналом, за допомогою якого аміногрупи передаються на завершальну серію реакцій, які ведуть до утворення кінцевих продуктів нітратного обміну.

Окиснювальне дезамінування полягає у відщепленні аміногрупи від амінокислот з виділенням амоніаку. Аміногрупи, зібрани за допомогою амінотрансфераз від різних амінокислот, виявляються у результаті α -аміногрупами глутамінової кислоти. Остання піддається окиснювальному дезамінуванню за допомогою ферменту НАД-залежної глутаматдегідрогенази.

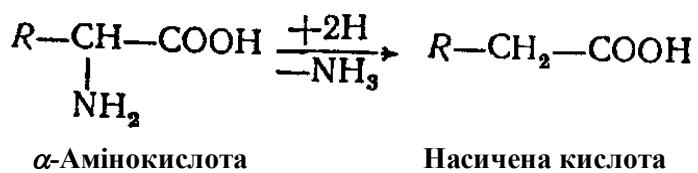
Окиснювальному дезамінуванню можуть піддаватися й інші амінокислоти. Проте найактивніше цей процес протікає з глутаміновою кислотою, оскільки тільки для цієї амінокислоти існує дуже активна дегідрогеназа. Глутаматдегідрогеназа, таким чином, відіграє центральну роль в процесі окиснювального дезамінування амінокислот у багатьох організмів.

Аміногрупи різних амінокислот, зібрани у складі глутамінової кислоти, звільняються у вигляді йонів NH_4^+ :

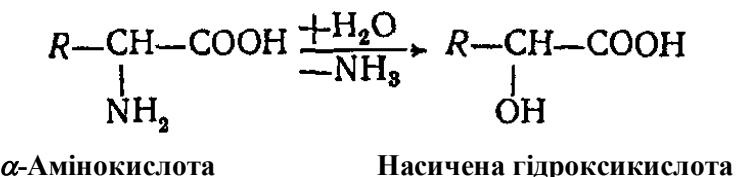


Відомі й інші шляхи дезамінування α -амінокислот, такі як відновне, гідролітичне і внутрішньомолекулярне.

a) Відновне дезамінування:



б) гідролітичне дезамінування:



Ці види дезамінування α -амінокислот більш за все характерні для мікроорганізмів і рослин.

На закінчення необхідно підкреслити, що глутамінова 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 α -кетокислоти. Остання обставина важлива в тому відношенні, що завдяки глутаміновій кислоті шляхом амінування α -кетокислот відбувається синтез окремих амінокислот в організмі.

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

Аміни (тирамін, адrenалін, гістамін, серотонін і ін.) – це біологічно активні речовини, деякі з них є отрутами. Аміни відіграють в організмі важливу роль. Так, гістамін, тирамін і серотонін справляють потужну фармакологічну дію на кров'яний тиск і кровоносні судини.

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

6.3 КІНЦЕВІ ПРОДУКТИ РОЗПАДУ АМІНОКИСЛОТ

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

Після дезамінування α -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 декарбоксилюванню і зрештою перетворюються на H_2O і CO_2 .

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

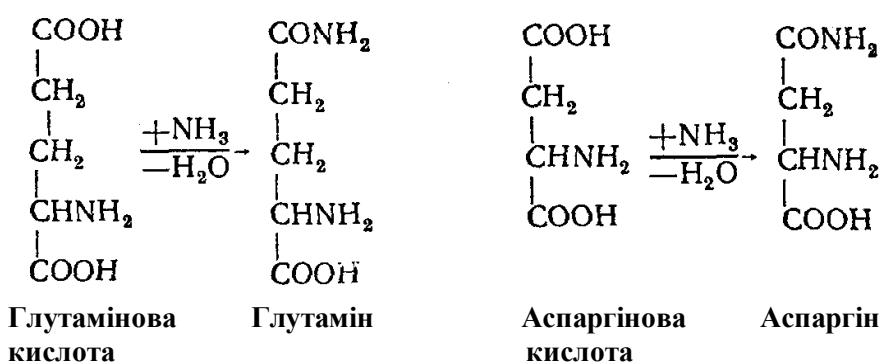
3-окиснення, в інших – по шляху перетворення вуглеводів. Проте і в цих випадках врешті-решт утворюються CO_2 і H_2O . Вуглекислий газ частково виводиться з організму, решта використовується для синтетичних процесів, наприклад, для синтезу вищих жирних кислот, пуринових основ та ін.

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

Щодоби 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 глутаміну, аспарагіну, амідів білків, відновне амінування, нейтралізація кислот, синтез сечовини.

Одним з найважливіших механізмів знешкодження амоніаку є утворення глутаміну 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 амідування.

В результаті таких процесів з глутамінової кислоти утворюється глутамін, з аспарагінової – аспарагін. Ці реакції протікають за допомогою ферментів глутамін- і аспарагінсінтетаз:



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

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

Амідування білків зумовлене наявністю в їх складі вільних карбоксильних груп глутамінової і аспарагінової кислот.

Частина амоніаку знешкоджується шляхом реакцій відновного амінування – процесу, зворотного дезамінуванню, що забезпечує зв'язування амоніаку кетокислотами з утворенням відповідних амінокислот. Головна роль в цьому належить α -кетоглутаровій кислоті.

Невелика кількість амоніаку використовується для нейтралізації неорганічних і органічних кислот, внаслідок чого утворюються амонійні солі. Цей процес знешкодження амоніаку має місце тільки в нирках. Основний же шлях знешкодження амоніаку пов'язаний з утворенням сечовини.

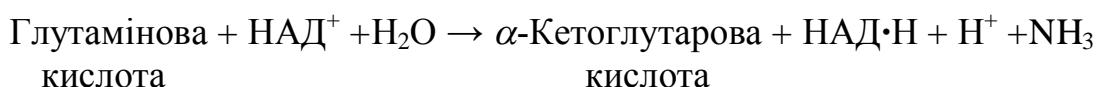
Синтез сечовини є основним шляхом детоксикації амоніаку у ссавців і головною формою виділення білкового Нітрогену з організму. Сечовина, що є нейтральною сполукою, розчинною у воді, виводиться з організму з сечою. На частку Нітрогену в сечовині припадає від 80 до 85% загальної кількості нітратних речовин сечі.

Вперше схему синтезу сечовини запропонував М.В. Ненцький. Він довів, що синтез цієї сполуки відбувається за рахунок двох молекул амоніаку і однієї молекули вуглекислого газу.

За допомогою спеціальних дослідів І.В. Залесьський і С.С. Салазкін встановили, що основним органом, де відбувається знешкодження амоніаку і синтез сечовини, є печінка.

Утворення сечовини протікає за участю ряду ферментів і речовин по певному циклу, існування якого було доведено В.А. Кребсом та К. Хенселайтом, у зв'язку з чим цей цикл одержав назву циклу сечовини, або циклу Кребса-Хенселайта. У циклі сечовини виділяють два основні етапи: перший – супроводжується синтезом аргініну, другий – гідролізом аргініну з утворенням сечовини і орнітину.

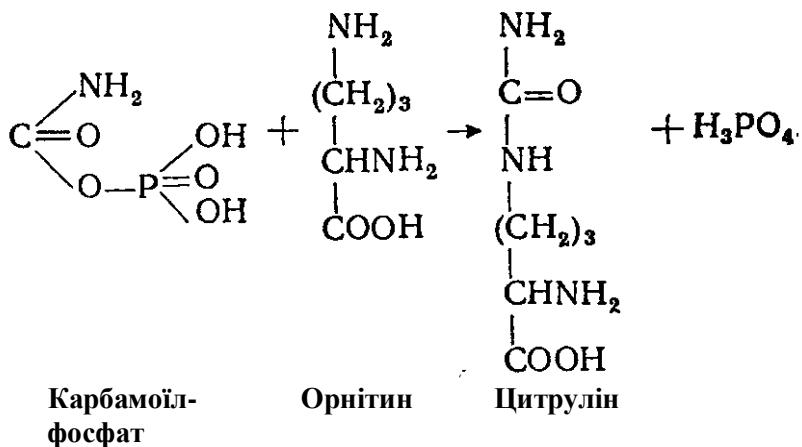
На цей час встановлено, що джерелом однієї з аміногруп молекули сечовини є амоніак, що утворюється в процесі окиснюваного дезамінування глутамінової кислоти в мітохондріях:



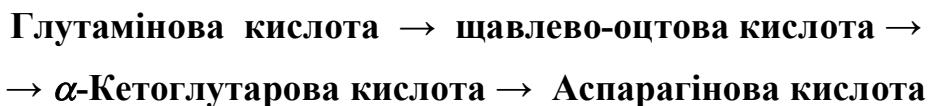
Цей амоніак разом з CO_2 утворює сполуку карбамоїлфосфат. Реакція протікає під дією ферменту карбамоїлфосфатсинтетази з використанням енергії двох молекул АТФ:



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

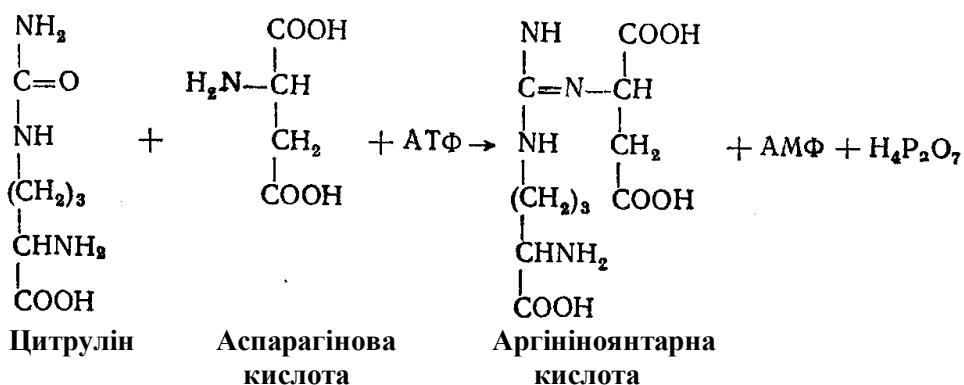


На наступній стадії до циклу сечовини залучається друга аміногрупа, яка є аміногрупою аспарагінової кислоти, що утворилася з глутамінової під дією ферменту аспартату: глутаматамінотрансферази:

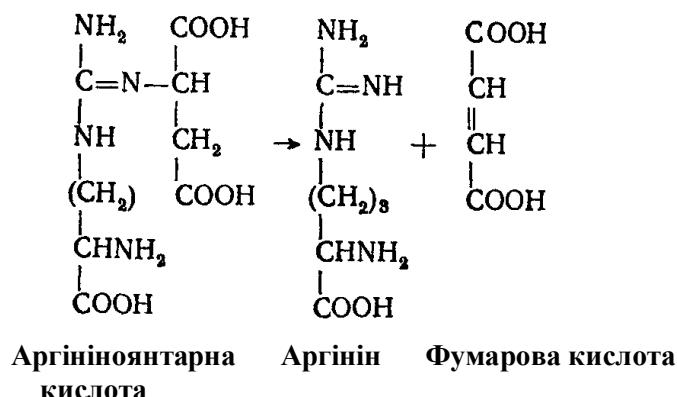


Таким чином, джерелом амоніаку для синтезу сечовини в решті-решт є глутамінова кислота, в якій зібраний весь фонд аміногруп в результаті реакцій переамінування між α -амінокислотами, що утворилися при гідролітичному розщепленні білків в харковому каналі, α -кетоглутарової кислоти. Цим ще раз підкреслюється 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:

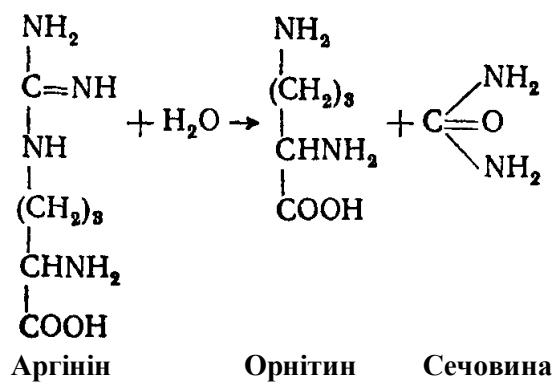


Реакція каталізується аргініносукцинатліазою. На цьому закінчується перший етап синтезу сечовини.

Фумарова кислота повертається в цикл трикарбонових 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 організмахвищих 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.

6.4 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 за своєю біологічною цінністю 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.

6.5 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 протикає 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 становить 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 1 с 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. За свою хімічною

природою рибосоми є нуклеопротеїдами, 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 пептидильна, або П-ділянка. Аміноацильна ділянка служить для приєднання амінокислот, які надходять з цитоплазми, вони необхідні для біосинтезу білка і утворення пептидного зв'язку між ними, пептидильна – для утримання зростаючого поліпептидного ланцюга (рис. 6.2).

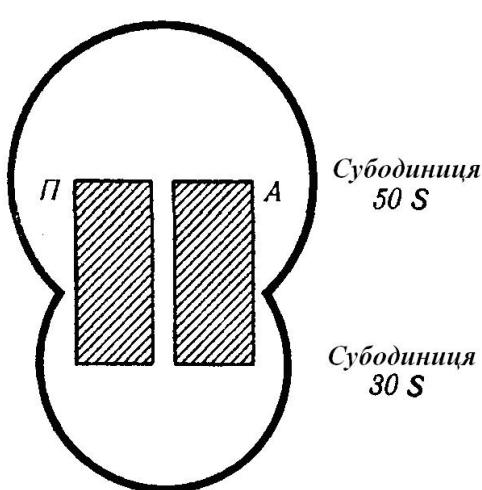


Рис. 6.2 – Будова рибосоми

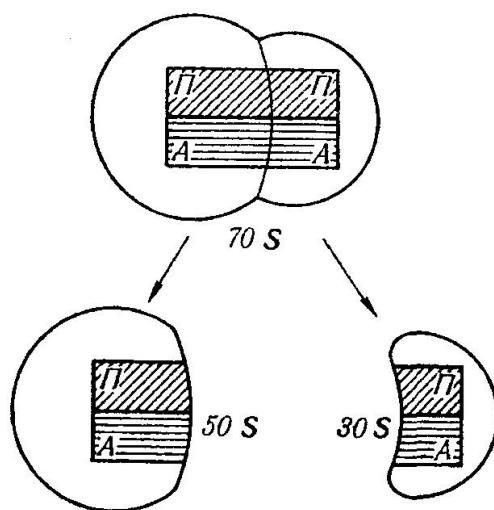


Рис. 6.3 – Субодиниці 70S-рибосоми

Найбільш вивченими є рибосоми бактеріальних клітин. Вся рибосома бактерійної клітки позначається як 70S утворення, дисоціює на дві субодиниці, – 50S і 30S (рис. 6.3) (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 містяться 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. 6.4). Кожна рибосома здатна самостійно синтезувати один поліпептидний ланцюг, група рибосом, тобто полісома, – декілька таких ланцюгів.

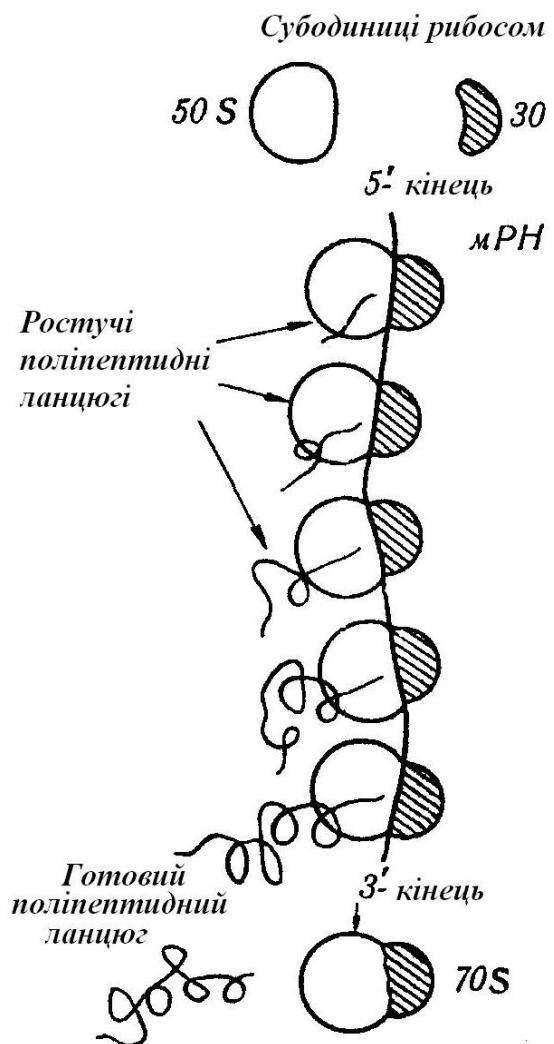


Рис. 6.4 – Механізм функціонування полірибосоми

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

Центром управління білкового синтезу є ядро клітини, в якому міститься 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, яка 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. Відбуваєтьсяного 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 iРНК комплементарно повторює послідовність нітратних основ розкрученої ділянки молекули ДНК. Таким чином, молекула iРНК отримує інформацію про первинну структуру білка.

Потрапляючи в цитоплазму, молекула iРНК «обростає» рибосомами і служить матрицею, на якій будується білок відповідно до вміщеної в ній інформації про порядок амінокислот. Процес передачі інформації від iРНК, 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, вміщена в молекулі iРНК, яка служить матрицею, такий шлях білкового синтезу називають *матричним*. Сама ДНК безпосередньої участі в біосинтезі білка не бере, вона лише забезпечує i-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 відбуваються 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 tРНК. 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 iРНК з першою з амінокислот, що ініціює і називається *активованою*, з вільною рибосомною 30S-субодиницею, яка потім зв'язується з рибосомною 50S-субодиницею, відбувається утворення ініціюючого комплексу.

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

пептидного зв'язку молекула іРНК і поліпептидний ланцюг, що утворився, переміщається, 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 такі ділянки досягають рибосоми, синтез поліпептидного ланцюга зупиняється, і білкова молекула 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-сингетазами. 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 аденилова 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 NH₂-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 ця кислота і не бере участі в утворенні пептидного зв'язку своєю аміногрупою.

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

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 iРНК, 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, iРНК 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 iРНК. Формілметионіл-тРНК, що надійшла 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 надходить нова аміноацил-тРНК, яка зв'язується з наступним по порядку кодоном iРНК. Цей етап протікає з використанням енергії, що надходить 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 утворений дипептид, 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 пептидильну 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 транслиюють жодної амінокислоти. Один з таких триплетів (або два підряд) розташовані на іРНК відразу за кодоном останньої амінокислоти.

Процес термінації вивчений меншою мірою, чим інші стадії білкового синтезу. Проте відомо, що спочатку поліпептидний ланцюг переміщується з аміноацильної ділянки, де утворився останній пептидний зв'язок, на пептидильну. 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. 6.5).

Як бачимо, біосинтез білка в клітиніздійснюється за участю нуклеїнових кислот, яких 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.

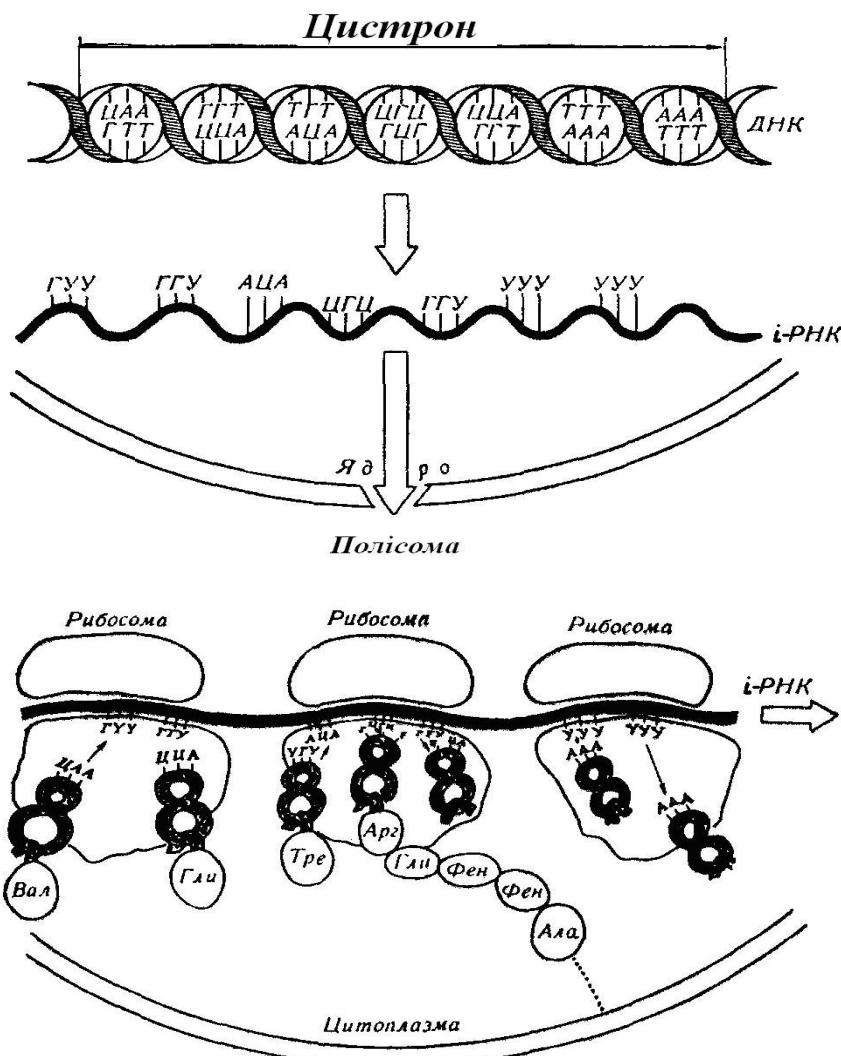


Рис. 6.5 – Схема біосинтезу білка

Генетичний код

В наш 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 дорівнює вже 64 ($4^3 = 64$), і, отже, 20 амінокислот можуть бути закодовані за допомогою триплетного коду. Таким чином, код для 20 амінокислот, які входять до складу молекул природних білків, повинен бути як мінімум триплетним.

Перше експериментальне підтвердження триплетності генетичного коду одержав в 1961 р. Ф. Крик, а пізніше остаточно довели М. Ніренберг, П. Ледер і Х. Кораной.

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

Як показали дослідження, окрім амінокислоти можуть кодуватися не одним, а декількома кодонами. Кодони 20 амінокислот представлено в табл. 6.1.

Таблиця 6.1 – Генетичний код

<i>Амінокислота</i>	<i>Триплети iРНК</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, ЦЯЦЬ
Глутамін	ЦАА, ЦАГ
Аргінін	ЦГУ, ЦЩ, 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 термінальні, що призводило 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 помітити, що у багатьох випадках виродженість коду стосується тільки третього нуклеотиду в кодоні, причому це положення зайняте або піримідиною, або пуриновою 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 призведе 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.

6.6 ОБМІН НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ

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

Під дією травних соків травного каналу нуклеопротеїди 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.

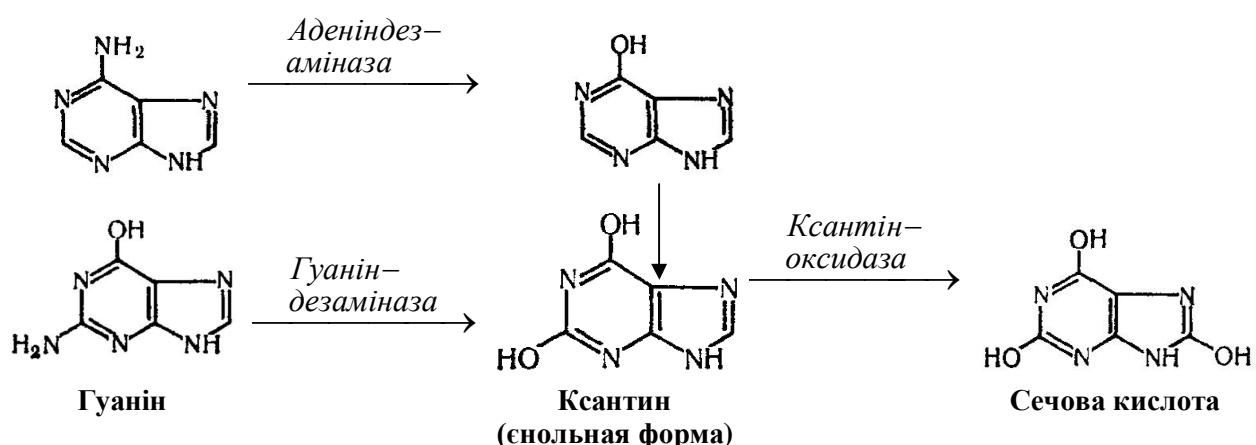
В результаті повного розщеплення мононуклеотидів утворюються нітратні основи (пуринового і піримідинового ряду), пентози (рибоза або дезоксирибоза) і фосфатна кислота. Ці продукти можуть перетворюватися на відповідні кінцеві продукти або ж використовуватися організмом для біосинтезу різних сполук, зокрема нуклеотидів, нуклеїнових кислот і нуклеопротеїдів. Фосфатна кислота використовується для синтезу АТФ, фосфатидів, кісткової тканини. Пентози через ряд проміжних реакцій перетворюються на CO_2 і H_2O або вступають в інші реакції.

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

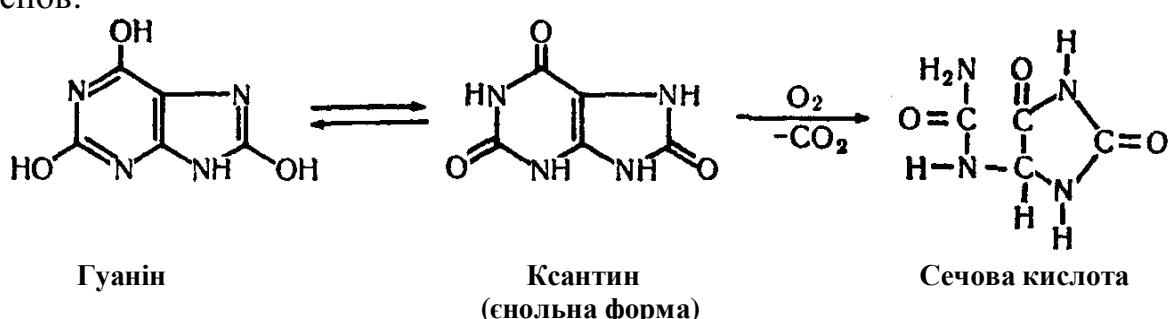
Перетворення пуринових основ.

Перетворення аденину і гуаніну супроводжується дезамінуванням і подальшим їх окисненням в оксипурин.

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



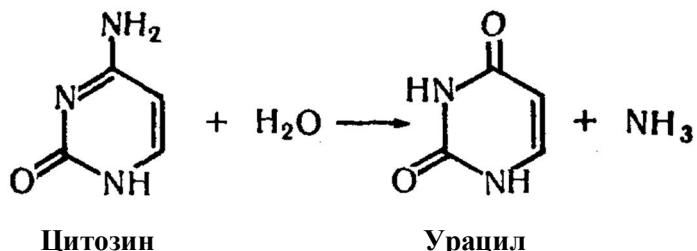
Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових основ у людини і людиноподібних мавп і виділяється з організму разом з сечею. У інших тварин (коней, собак, кішок, кроликів) сечова кислота окиснюється далі до алантойну, який є у них кінцевим продуктом обміну пуринових основ:



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 β -аланін, при цьому звільняється амоніак і вуглекислий газ:



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

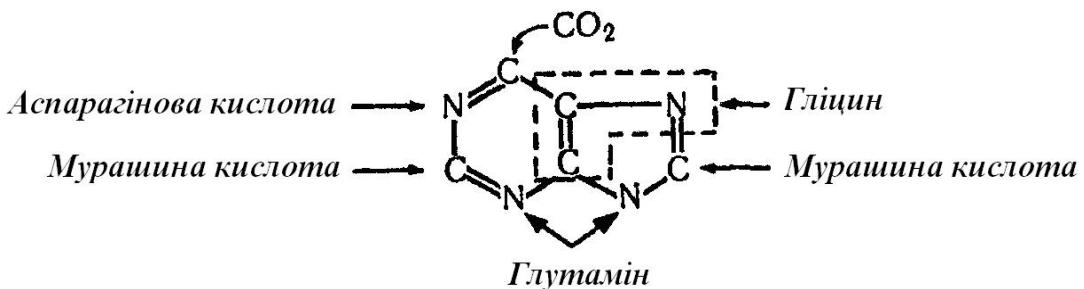
Таким чином, основними нітрогеномісними кінцевими продуктами обміну нуклеїнових кислот і нуклеопротеїдів в організмі людини є сечова кислота і сечовина.

6.7 БІОСИНТЕЗ НУКЛЕОТИДІВ

Оскільки, 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, надходячи з харчовими продуктами, містяться в організмі в достатній кількості. Основним шляхом забезпечення організму нітратними основами є їх синтез в клітинах тканин людини і вищих тварин.

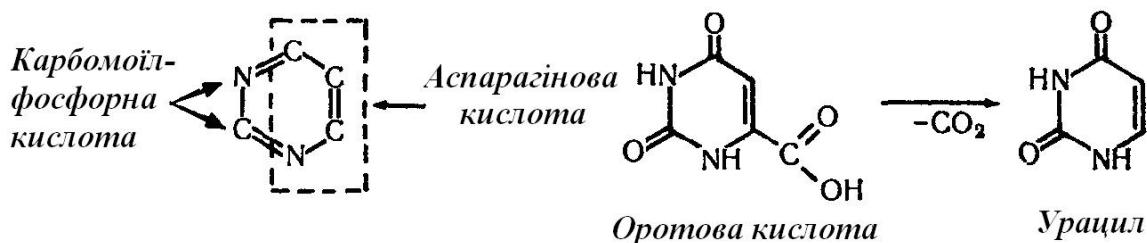
Попередники пуринових і піримідинових основ. Методом міченіх атомів встановлено, що для синтезу нітратних сполук пуринового ряду необхідні такі речовини-попередники: аспарагінова кислота, глутамін,

мурашина кислота, гліцин і CO_2 . У нижче наведеній формулі пурину показано, за рахунок яких перерахованих сполук утворюються окремі частини пуринового кільця:



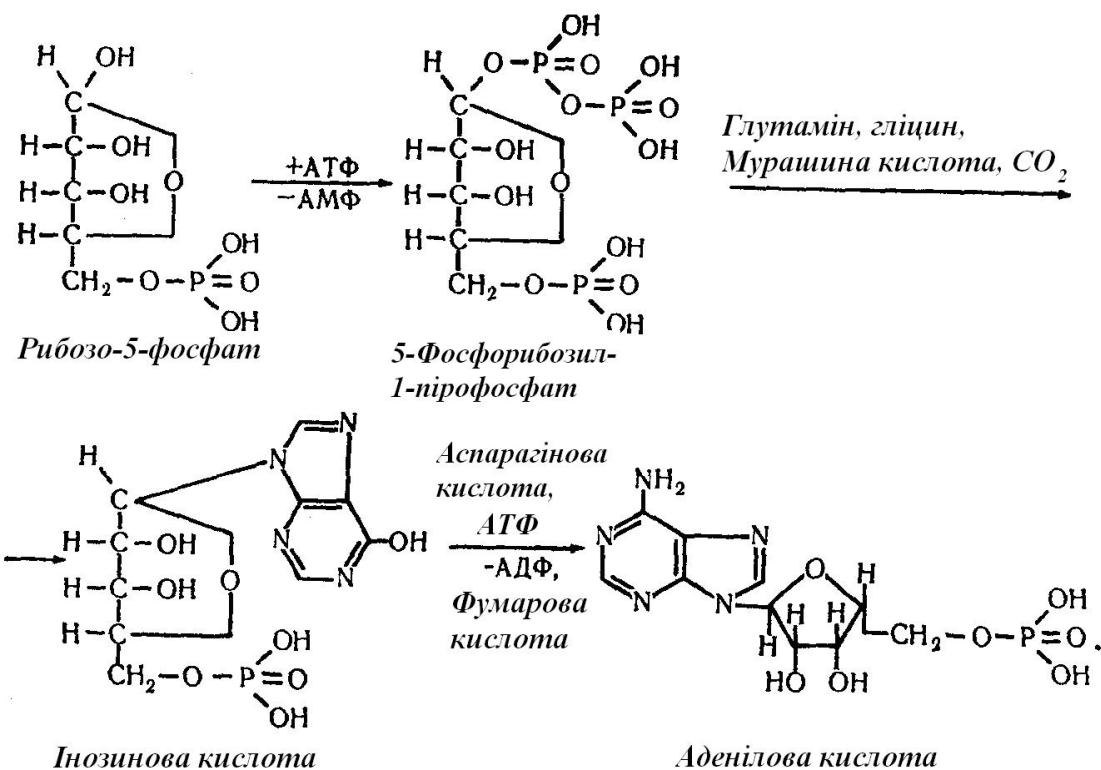
Для синтезу піримідинових основ використовуються аспарагінова кислота, вуглекислий газ і амоніак. На першому етапі з амоніаку і вуглекислого газу при участі АТФ утворюється карбамоїлфосфатна кислота, яка утворює одну з частин піримідинового кільця. Остання частина цього кільця утворюється за рахунок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



Урацил є нітратною основою мононуклеотиду – уридилової 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 фосфорилювання рибозо-5-фосфату за рахунок енергії АТФ. Потім до напівацетального гідроксулу пентози в певній послідовності приєднуються речовини, що беруть участь в побудові кільця пуринової основи:



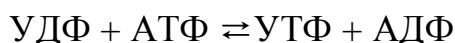
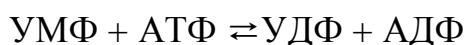
В результаті цих послідовних реакцій утворюється інозинова кислота, яка за участю аспарагінової кислоти і АТФ перетворюється на аденилову.

При взаємодії інозинової кислоти з глутаміном утворюється гуанілова кислота.

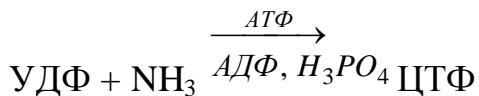
Таким чином, при синтезі пуринових мононуклеотидів кільце нітратної основи формується на фосфорильованій пентозі.

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).

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



Уридитрифосфат шляхом амінування за участю енергії АТФ утворює цитидитрифосфат:



Шляхом метилювання уридилової кислоти утворюється тімиділова кислота.

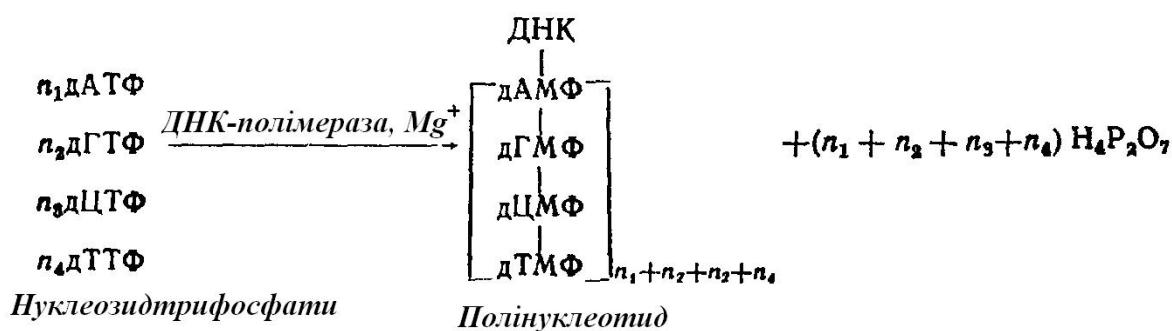
6.8 БІОСИНТЕЗ НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ

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.

Загальну схему біосинтезу ДНК за допомогою ДНК-полімерази можна представити такою схемою:



Роботами А. Корнберга і його співробітників було виявлено, що нативна двоспіральна 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. 6.6).

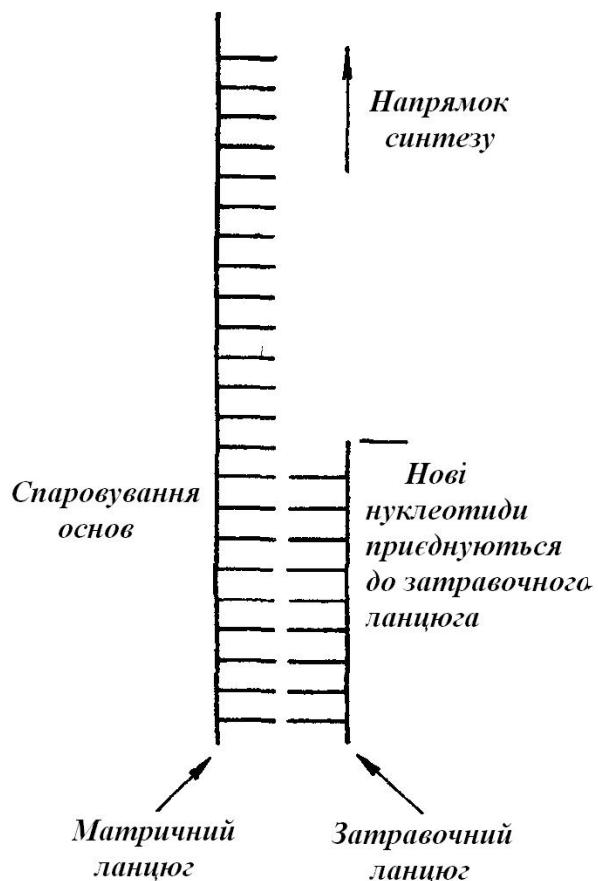


Рис. 6.6 – Матрична та затравочна ДНК

При цьому приєдання окремих нуклеозид-монофосfatів 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 ланцюза приманки молекули ДНК, а потім на кінцевий нуклеотид зростаючого в процесі біосинтезу полінуклеотидного ланцюза.

Перенесення здійснюється на місце атома Гідрогену гідроксильної групи, розташованої біля третього атому Карбону дезоксирибози кінцевого нуклеотиду. Вільна гідроксильна група біля третього Карбонового атома дезоксирибози знову 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 ланцюза у напрямі 5 → 3.

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

Так, як матриця є одноланцюговою структурою, необхідною умовою для біосинтезу молекул ДНК, яка характеризується двоспіральною структурою, є розходження двоспірального («батьківського») полідезоксирибонуклеотиду на односпіральні полінуклеотидні ланцюги (кожен з яких може служити матрицею), на яких і відбувається збирання комплементарних ним полінуклеотидів. В результаті цього з однієї двоспіральної молекули ДНК утворюються дві («дочірні») двоспіральні 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 ліквідовувати розриви, що виникають в одному з ланцюгів під впливом ендонуклеаз, шляхом утворення нового $3' \rightarrow 5'$ -звязку 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. 6.7).

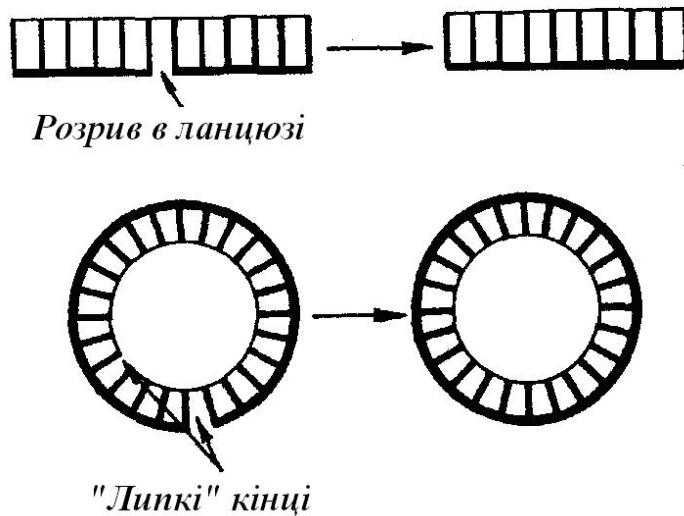


Рис. 6.7 – Дія ДНК-лігази при ліквідації розривів в одному із ланцюгів і при замиканні кільцевої молекули

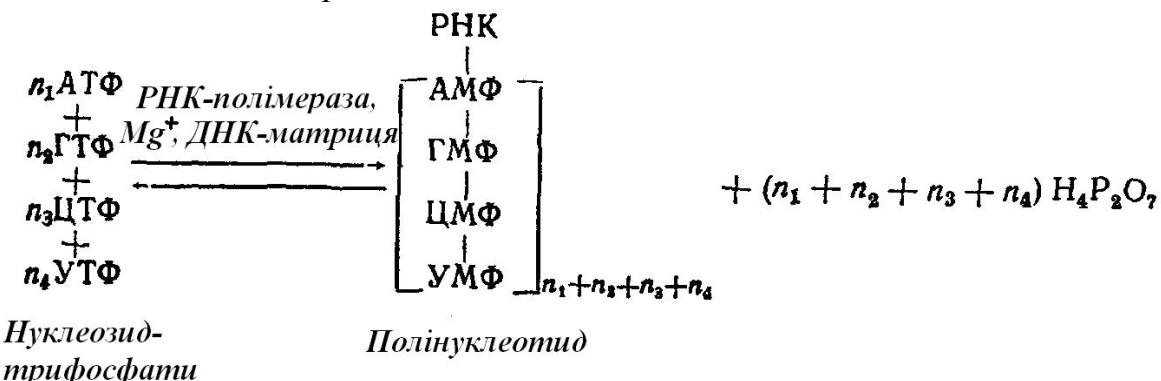
Для прояву своєї активності ДНК-лігаза потребує наявності інтактного комплементарного ланцюга ДНК, за рахунок спаровування з якого два кінці, що сполучаються, виявляються поряд. Саме у таких умовах між ними виникає новий фосфодиефірний зв'язок. Утворення кільцевих дволанцюжкових молекул ДНК за участю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

Біосинтез РНК. Синтез РНК найінтенсивніше протікає в ядрі. Дослідження показали, що в цьому синтезі як матриця виступає один з ланцюгів ДНК і бере участь РНК-полімераза. Процес синтезу РНК з використанням як матриці ядерної ДНК одержав назву транскрипції («списування» інформації). Синтезовану у такий спосіб РНК назвали інформаційною, оскільки вона передає інформацію від ДНК до місця синтезу білків.

Синтез РНК, так само як і ДНК, проходить в чотири стадії: приєднання РНК-полімерази до ДНК-матриці; ініціація («списування» інформації з ДНК-матриці на послідовність нуклеотидів в молекулі РНК); елонгація (подовження) ланцюга РНК; термінація, тобто закінчення синтезу РНК.

Нарощування ланцюга РНК також відбувається у напрямі $5' \rightarrow 3'$.

Загальну схему синтезу РНК, РНК-полімеразою, яка каталізує, схематично можна зобразити таким чином:



Так само, як і в синтезі ДНК, джерелом енергії для цього процесу служить реакція розщеплення рибонуклеозидтрифосфатів.

РНК, синтезована у присутності ДНК-матриці, характеризується нуклеотидним складом, комплементарним нуклеотидному складу використаної як матриця ланцюга ДНК. Відмінність полягає лише в тому, що залишку тиміну в ДНК-матриці відповідає залишок урацилу в синтезованій РНК.

6.9 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 6 «ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕЙНОВИХ КИСЛОТ»

- Процеси переварювання білків.
- Як трансформуються амінокислоти в циклі Кребса?
- Які продукти дезамінування амінокислот?
- Які кінцеві продукти обміну білків у риб і гідробіонтів тваринного походження?
- Біосинтез білка.

- 6.** Особливості обміну нуклеїнових кислот.
- 7.** Яка роль ДНК і РНК у синтезі білків, нуклеїнових кислот?
- 8.** Опишіть синтез нуклеїнових кислот.

1. Якою є норма білка в крові риб:

- A. 5 г%
- B. 166 г%;
- C. 50 г%;
- D. 100 г%

2. Якою є норма гемоглобіну в крові риб:

- A. 166 г/дм³
- B. 50 г/дм³
- C. 500 г/дм³
- D. 100 г/дм³

3. Виберіть чим визначається харчова цінність білків?

- A. наявністю заряду білкових молекул
- B. амінокислотним складом
- C. можливістю розщеплення в шлунково-кишковому тракті
- D. молекулярною масою білків

4. Якісна реакція на білок:

- A. з гепарином
- B. йодна проба
- C. біуретова
- D. з оксидом аргентуму

5. Назвіть типи зв'язків, що існують в молекулах первинної структури білка:

- A. пептидні
- B. водневі
- C. йонні
- D. ковалентні

6. Який заряд має білок в ізоелектричній точці:

- A. кислотний
- B. від'ємний
- C. додатній
- D. нейтральний

7. Які властивості характерні для білків:

- A. амфотерні
- B. кислотні
- C. відсутність здатності до кристалізації
- D. термостабільність

8. Процес висолювання білків це:

- A. осадження
- B. взаємодія з водою
- C. взаємодія з кислотами
- D. кристалізація

9. Виберіть правильне визначення вторинної структури білка:

- A. спосіб укладки поліпептидного ланцюга у вигляді α -спіралей та R-структур
- B. послідовність амінокислот, сполучених пептидним зв'язком в поліпептидному ланцюзі
- C. просторова укладка поліпептидного ланцюга, стабілізована переважно слабкими зв'язками між радикалами амінокислот
- D. спосіб укладки протомерів в олігомерному білку

10. Від яких умов залежить швидкість процесу осадження білків:

- A. від молекулярної маси білка
- B. від кількості розчинених молекул
- C. від температури
- D. від значення кислотності середовища

11. Денатурація білків це процес:

- A. руйнування всіх зв'язків між залишками амінокислот
- B. втрата кінетичної активності білка
- C. руйнування всіх зв'язків між залишками амінокислот, окрім пептидних
- D. осадження

12. Від чого залежить швидкість седиментації білка:

- A. тиску
- B. від молекулярної маси білка,
- C. від кількості молекул у розчині;
- D. від температури.

РОЗДІЛ 7

ОБМІН ВОДИ І МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН

7.1 ВОДНИЙ ОБМІН

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 тертикових поверхонь (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 становить 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 більше, то без води смерть настає через декілька діб.

В організмах різних гідробіонтів вміст води дорівнює 2/3 маси тіла і більше та змінюється з віком. Так, у чотиримісячного ембріона кількість води становить 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 відповідає складу плазми крові. Рідке середовище клітин різних тканин організму має приблизно одинаковий 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 за складом електролітів. У позаклітинній рідині переважають йони натрію, хлору і гідрокарбонатів; у внутрішньоклітинній – йони калію, а також білки і фосфатні ефіри.

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

Вільна вода є основою 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 становить близько 40% всієї води тканин, причому 10-40% її зв'язують білки. Ця вода за своїми властивостями відрізняється від звичайної: вона не замерзає при зниженні температури до 0 °C і нижче і не має властивостей розчинника.

Велика частина води в організмі гідробіонтів зосереджена між різними молекулами, мембраними, волокнистими структурами і механічно ними зафікована, 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 спричиняє важкі патологічні зміни, втрата 15-20% загального вмісту води призводить до загибелі організму. Навіть незначний дефіцит води призводить 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 припливом крові і підвищеннем гідрофільноті білків працюючих м'язів.

7.2 РЕГУЛЯЦІЯ ВОДНОГО ОБМІНУ

Основними джерелами води для організму гідробіонтів є продукти харчування і питна вода. Вода, що надходить з їжею, називається екзогенною і становить 6/7 всієї води організму. Решта (1/7) загальної маси

води утворюється в тканинах риб як кінцевий продукт окиснення 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 дм³ води. Проте ця кількість може сильно змінюватися залежно від віку, характеру його роботи, температури навколошнього середовища і виду їжі. Звичайно близько 1 дм³ 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 по всій його довжині, 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 дм³, що відповідає близько 60% всієї води, що виділяється. Невелика кількість її, близько 0,02-0,03 дм³, 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 дм³ відбувається шляхом потовиділення і випаровування. Незначна частина води – 0,02 дм³ – виділяється через травний канал разом з калом.

Кількість води, що виділяється організмом, може значно змінюватися залежно від умов навколошнього середовища, виконуваної роботи і стану організму. Так, у наземних тварин в жаркому кліматі значно зростає виділення води при потовиділенні (до 4-5 дм³). 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.

В 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 зумовлює 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, виділення з організму води і, отже, розбавленої сечі у великій кількості пов'язано з пониженням концентрації натрію в плазмі крові. Зниження рівня натрію спричиняє 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 зумовлює 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 надходить в кров'яне русло.

Таким чином, регуляція водного обміну у риб здійснюється нейро-гуморальним шляхом.

7.3 ОБМІН МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН

Значення мінеральних речовин в організмі гідробіонтів дуже велике, тому що вони знаходяться в середовищі зі значним вмістом солей (до 250 мг/дм³ в прісній воді і до 35 мг/дм³ у морській воді).

До незамінних речовин організму належать мінеральні солі і окремі хімічні елементи, хоча вони, так само як і вода, не мають поживної цінності 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 становлять 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 вважаються мінеральними.

Найбільше 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 станах. 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 pH середовища в тканинах і клітинах.

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

Особливо велика роль хімічних елементів, які 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. 7.1, а). Крім того, йони металів можуть взаємодіяти також з окремими функціональними групами амінокислот найактивнішого центру (рис. 7.1, б) і утримувати, таким чином, його певну геометричну

конфігурацію, а разом з тим третинну і четвертинну структури молекули ферменту в цілому.

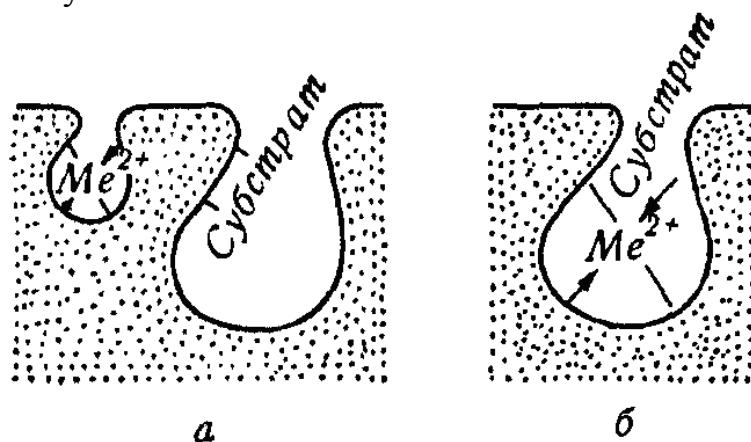


Рис. 7.1 – Функції металу (Me) у ферментних системах

Як приклад участі йонів металів у формуванні і стабілізації третинної і четвертинної структур ферментів можна навести стабілізацію структури α -амілази і трипсину йонами Ca^{2+} , ксантиноксидази – йонами Cu^{2+} , креатинкінази – йонами Mg^{2+} , піруват-карбоксилази – йонами 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, мangan, алюміній, плюмбум та ін. Їх кількість в організмі коливається від 10^{-3} до 10^{-5} %.

Ультрамікроелементи – вольфрам, хром, нікель, цинк, барій, аргентум і багато інших – становлять близько 10^{-6} % і менше.

7.4 БІОХІМІЧНА РОЛЬ ОКРЕМИХ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

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

У клітинах гладеньких м'язів, міокарду і провідної системи серця йони 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 іонів Ca^{2+} , як наголошувалося вище, стабілізуються третинна і четвертинна структури α -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, яка регулює біосинтез білка і імунітет.

Важко назвати в організмі фізіологічну функцію, в здійсненні якої не брали б участі сполуки фосфору. Завдяки фосфорилюванню 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 фосфоромісна сполука АТФ в м'язовій діяльності, в процесі якої хімічна енергія перетворюється на механічну.

Останніми роками визначена 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 Mg^{2+} активують процеси окислювального фосфорилювання в мітохондріях, вони є активаторами ферментів, які 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 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 Na^+ йони 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 йонів 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 набуханню білкових колоїдів, разом з йонами K^+ підтримують нормальну діяльність серцевого м'яза 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.

Маючи здатність проникати крізь мембрани еритроцитів, йони хлору сприяють обміну інших йонів 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 йони Cl^- активізують деякі ферменти, зокрема α -амілазу сlinи 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 слугує попередником кофермента А, який відіграє важливу роль в обміні білків, жирів і вуглеводів. При заміні атома Гідрогену сульфгідрильної групи ацетилом утворюється ацетил-КоА, який включається в цикл трикарбонових кислот і є ланкою, що пов'язує жировий обмін з вуглеводним.

У молекулі цистину Сульфур представлений дисульфідною групою ($-\text{S}-\text{S}-$), звіоротне 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, хондроїтінсульфат що міститься в хрящах, здатний приєднувати білки і фіксувати деякі катіони, відіграючи тим самим важливу роль в процесах

кальцифікації кісток. Мукоїтансульфати є інгібіторами протеолітичних ферментів і запобігають переварюванню стінок травного каналу травними ферментами. Суміш полісахаридів, що сульфатуються, є складовою частиною гепарину, який служить антикоагулянтом.

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

Ферум є складовою частиною багатьох окислюально-відновних ферментів, які відіграють важливу роль в процесах тканинного дихання. Такими ферментами є цитохроми, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза. В 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, які відіграють важливу роль в окислюально-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 окислюально-відновних процесах, тканинному диханні, здійснює вплив на функцію ендокринних залоз, ріст, кровотворення, розмноження. Він справляє специфічну ліпотропну дію, 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 зумовлена його наявністю у складі тиреоїдних гормонів, які регулюють обмін вуглеводів, білків і жирів, процеси теплоутворення, впливають на ріст, розвиток і відтворювальну функцію організму.

7.5 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 7 «ОБМІН ВОДИ ТА МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН»

- 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.
-
- 1.** Хімічні елементи, які входять до складу організмів гідробіонтів і відносяться до макроелементів:
 - A. натрій, ферум, хлор
 - B. йод, цинк, калій
 - C. молібден, мідь, кобальт
 - D. флуор, кальцій, селен
 - 2.** Хімічні елементи, які входять до складу організмів гідробіонтів і відносяться до мікроелементів:
 - A. йод, цинк, калій
 - B. натрій, ферум, хлор
 - C. молібден, мідь, кобальт
 - D. флуор, кальцій, селен
 - 3.** Хімічні елементи, що належать до біологічно активних речовин, їх нестача спричиняє тяжкі захворювання у гідробіонтів-гетеротрофів:
 - A. мікроелементи
 - B. макроелементи
 - C. ультрамікроелементи
 - D. рідкі елементи
 - 4.** Які йони, що входять до складу основного середовища існування гідробіонтів річкових і морських природних вод, належать до головних компонентів:
 - A. макроелементи

- B. мікроелементи
- C. біогенні елементи
- D. рідкісні елементи

5. Для проведення кількісного визначення вмісту мінеральних речовин у біохімічному аналізі застосовують методи;

- A. фізико-хімічні
- B. біологічні
- C. гравіметричні
- D. радіологічні

6. Вмістом яких йонів забезпечується існування карбонатної буферної системи в організмах риб та інших гідробіонтів:

- A. гідрогенкарбонат-аніонів
- B. іонів-гідроксилу
- C. йонів-гідрогену
- D. карбонат-аніонів

7. Ферум – біогенний елемент живої речовини відноситься до:

- A. макроелементів
- B. мікроелементів
- C. ультрамікроелементів
- D. елементів, які не встановлені в речовині

8. М'яка вода містить солей Ca^{2+} і Mg^{2+} в ммол/дм³:

- A. менше 6
- B. більше 10
- C. менше 6
- D. менше 3

РОЗДІЛ 8

ЄДНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЇХ РЕГУЛЯЦІЯ

8.1 ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ РЕГУЛЯЦІЇ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Метаболічні процеси (катаболізм і анаболізм) в клітині можуть протікати з різною швидкістю. Швидкість катаболізу регулюється потребою клітини в енергії в певний момент. Для одержання енергії клітина переробляє таку кількість органічних речовин, яка необхідна для задоволення потреби в енергії, пов'язаної з виконуваною функцією. Швидкість анаболізу 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: внутрішньоклітинні концентрації субстратів, коферментів, іонів металів, значення pH. Кожен фермент в мультиферментній системі характеризується певним оптимумом pH, спорідненістю до певного субстрату, продукту, коферменту або активатору.

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

Регуляція метаболічних процесів за участю аллостеричних ферментів називається ретроінгібуванням, або інгібуванням за типом зворотного зв'язку. Наприклад, активність глікогенсінтетази, яка каталізує синтез глікогену з глюкозо-1-фосфату, регулюється глюкозо-6-фосфатом. Приєднуючись до аллостеричного центру глікогенсінтетази, 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, який визначає швидкість синтезу ферментів.

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

Інформаційні РНК (i-РНК), ті, які приймають 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 якій здійснюється синтез iРНК.

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 iРНК, а отже, і біосинтез ферментів.

Разом з репресією існує так звана *індукція*, тобто посилення біосинтезу ферментів. Репресія та індукція тісно пов'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 iРНК і, отже, посилюється біосинтез ферментів.

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

8.2 ЄДНІСТЬ ОБМІНУ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

В 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.

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

Взаємозв'язок між обміном білків, жирів і вуглеводів виникає на основі спільноті 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, Цінк 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 за будовою і властивостями речовини, які окиснюються 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 окиснення 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 основі вищевикладеного механізму утворення жирів з вуглеводів можна представити таким чином.

Утворення гліцерину, що є складовою частиною молекули жиру, відбувається при відновленні диоксиацетонфосфату, 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, які 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, який утворюється при окислювальному декарбоксилюванні 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, які впадають в сплячку. В 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 α -кетоглютарову кислоти. Ці три α -кетокислоти в результаті реакцій переамінування дають відповідні

α -амінокислоти: аланін, аспарагінову і глутамінову кислоти. Глутамінова кислота може виступати донором аміногруп для утворення ряду інших амінокислот (проліну, оксипроліну, орнітину і ін.). Інші амінокислоти (замінні) 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 основі 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. 8.1.

При годуванні тварин їжею, багатою білками, в їх організмі спостерігається посилене утворення жиру. Точний механізм цього процесу не встановлено. 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 α -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 окиснення 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 (див. рис. 8.1).

Взаємозв'язок основних ланок обміну білків, вуглеводів та жирів

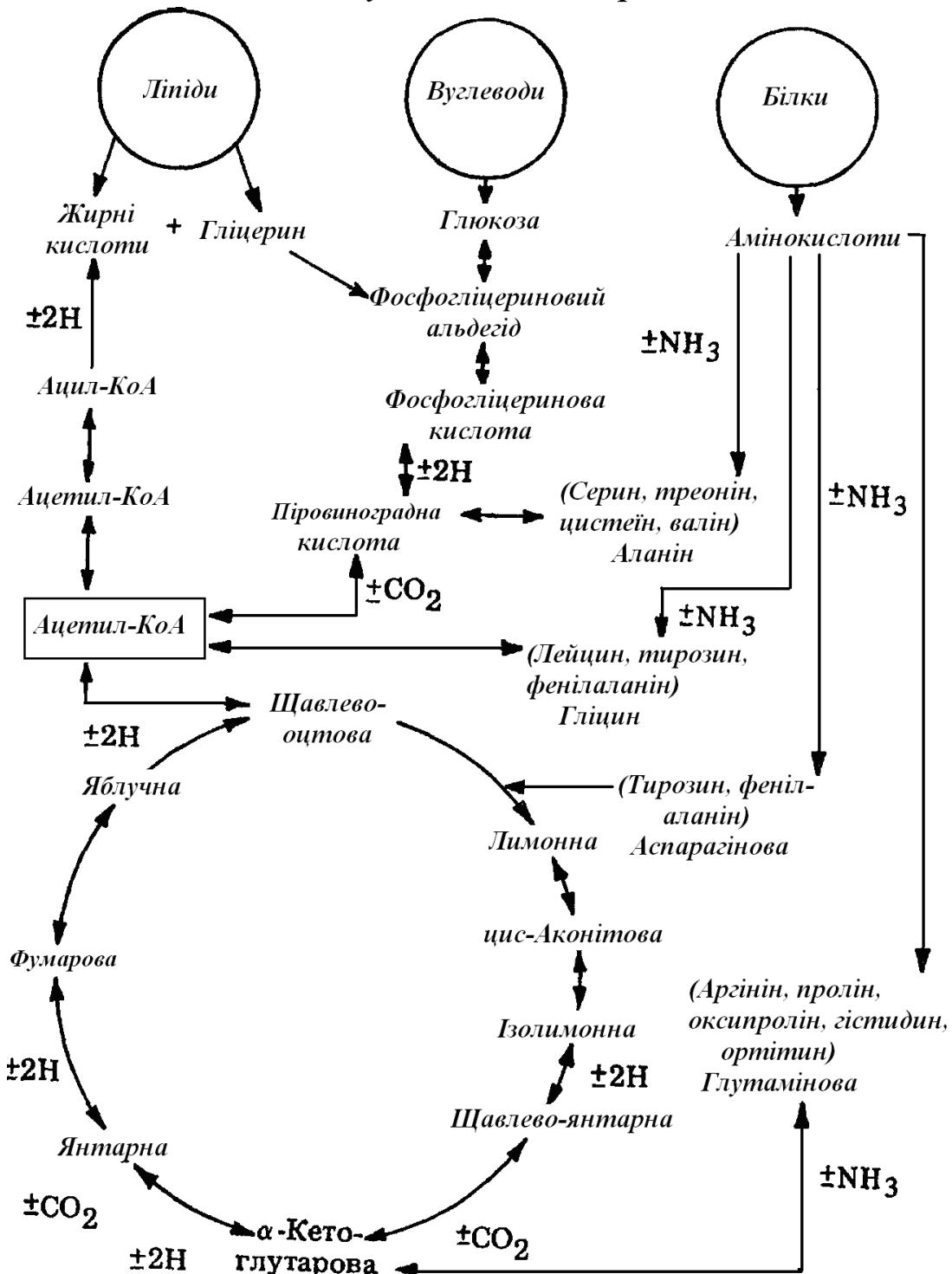


Рис. 8.1 – Взаємозв'язки метаболізму циклів

8.3 ЗВ'ЯЗОК МІЖ ОБМІНОМ ОРГАНІЧНИХ І НЕОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Обмін органічних сполук нерозривно пов'язаний з водномінеральним 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 вуглеводного 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 окиснюваного фосфорилювання, 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 ксантинооксидази.

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

8.4 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.

В центральній нервовій системі є спеціальні області, які регулюють окремі сторони обміну. Наприклад, на дні четвертого шлуночку серця

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 нервове збудження передається в наднирники, які виділяють адреналін. Адреналін, потрапляючи в кров, досягає печінки і стимулює розпад глікогену. В результаті цього в крові відновлюється нормальній 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.

8.5 ЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН

Всі тканини в процесі свого функціонування виділяють у внутрішнє середовище організму ті або інші метаболіти. Багато цих метаболітів має специфічну подразливу дію на тканини, завдяки чому гуморальним шляхом здійснюється взаємозв'язок між різними органами і тканинами. Особливо це характерно для продуктів розщеплення білків – амінокислот, які зумовлюють посилення синтезу і розпаду речовин в тканинах. У значно меншій мірі таку дію чинять вуглеводи і в ще меншій – жири.

Деякі тканини виділяють речовини, які мають більш направлену дію. Так, наприклад, після їжі стінки кишківника виділяють в кров особливий поліпептид – секретин. Потрапляючи з кров'ю в підшлункову залозу, секретин стимулює виділення панкреатичного соку. Деякі тканини виділяють специфічні метаболіти, які мають здатність 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.

8.6 КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ТА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ З РОЗДІЛУ 8 «ЄДНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ»

- 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 мають 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 обміну органічних і неорганічних речовин.
-
- 1.** Виберіть процеси, що супроводжуються утворенням амоніаку в організмі:
 - A. розпад сечовини
 - B. знешкодження біогенних амінів окислювальним шляхом
 - C. дезамінування амінокислот
 - D. нітрування білків і вуглеводів
 - 2.** Виберіть процеси, в яких беруть участь залишки амінокислот:
 - A. синтез замінних амінокислот
 - B. окиснення до CO_2 та H_2O
 - C. синтез глюкози
 - D. синтез кетонів
 - 3.** Фізіологічне значення анаеробного розпаду глюкози:
 - A. забезпечує енерговитрати м'язів при виконанні інтенсивної роботи
 - B. активується в серцевому м'язі при захворюваннях з порушенням кровообігу
 - C. характерний для метаболізму клітин злоякісних пухлин

D. є основним джерелом енергії для метаболізму еритроцитів

4. Виберіть процеси, що відбуваються при перетравлюванні рослинної їжі:

- A. розщеплення полісахаридів до моносахаридів
- B. розпад моносахаридів до CO_2 та H_2O
- C. розщеплення дисахаридів до моносахаридів
- D. утворення білків і вуглеводів

5. Які мінімальні значення може мати вміст білка у риб перед виходом на зимівлю:

- A. 3г%
- B. 30 г%
- C. 300 г%
- D. 50г%

6. Виберіть чим визначається харчова цінність білків:

- A. амінокислотним складом
- B. наявністю заряду білкових молекул
- C. можливістю розщеплення в шлунково-кишковому тракті
- D. порядком чергування амінокислот в молекулі білка.

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, 2010. – 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.
9. Горліченко М.Г., Шевченко С.В. Димамічна біохімія гідробіонтів. /Конспект лекцій/. – Одеса: Вид-во «ТЕС», 2014. – 144 с.
10. Боєчко Ф.Ф. Біологічна хімія. – К.: Вища школа, 1989. – 407 с.
11. Біологічна хімія з основами фізичної і колоїдної хімії / Лабораторно-практичні заняття. / Д.О.Омельчук, П.В.Усатюк, М.І. Цвіліховський. – К.: 1998. – 147 с.
12. Екологія людини. Українсько-російський тлумачний словник /Микитюк О.М., Злотін О.З., Бровдій В.М. та ін. – Харків: ТОВ «ОВС», 2000. – 164 с.
13. Давыдов О.Н., Темниханов Ю.Д., Курковская Л.Я. Патология крови рыб. – К.: Фирма «Инокс», 2006. – 206 с.
14. Биохимия молоди пресноводных рыб. – Петрозаводск, 1985. – 114 с.
15. Биохимия молоди рыб в зимовальный период. – Петрозаводск, 1987. – 143 с.
16. Биология, Т.1,2.Р.Сопера, Н.Грин, У.Старт, Д.Тейлор. М.: Мир, 1990. – 356 с.
17. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – 815 с.
18. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3 т. – М.: 1985. – 675 с.

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

A

Автотрофи 76
Азотисті основи 121
Альдегідо-спирти 59
Алюміній 133
Амінокислотний склад 100-102
Амінокислоти 100-108
Анаболізм 36
Активний транспорт 21, 24
Амоніак 105
Асиміляція 36
Ацетилкоензим 88, 89

Б

Білки 14
Білковий мінімум 15, 16
Білки
 - структурні 15
 - ферментні 16, 47-49
 - регуляторні 16
 - цитоскелету 16

Біосинтез

 - вуглеводів 76
 - жирів 90
 - білків 109

В

Вода 129-132
 - вільна 129
 - внутрішньоклітинна 129
 - гідратаційна 130
 - позаклітинна 129

Вуглеводи 57

Г

Гідратація 49
Гідролази 49
Гідроліз 49, 92
Гідрофільність 81
Гідрофобність 81
Глікоген 81-86
Гліцерин 81-86
Гліколіз 60, 62, 63
Глюкоза 59, 61-68
Гормони 145-146

Д

Дипептиди 109-117
Дисахариди 57-72
Дихання 59-66
 - аеробне 67
 - анаеробне 59
Дифузія
 - полегщена 23
 - проста 23

Денатурація 98

Е

Ендоцитоз 21, 31, 32
Екзоцитоз 31-34

З

Залізо 133, 137
Залози внутрішньої секреції 145
Зв'язок
 - водневий 42-44
 - ковалентний макроергічний 42
 - пептидний 98-100

К

Калій 133, 135
Кальцій 134
Кисень 47-48
Катаболізм 36
Кислоти
 - жирні 81
 - жовчні 82
 - нуклеїнові 118-125
 - рибонуклеїнові 124
 - дезоксирибонуклеїнові 123-124

Кобальт 133

Крохмаль 57-67

Кремній 133

М

Макроелементи 134-137
Мікроелементи 133-137
Мембрана 9-13
 - плазматична 9-10
 - цитоплазматична 10-17
Мітохондрія 53
Мутази 47

П
Пентози 57
Пепсин 98
Печінка 81
Поліпептиди 98
Полісахариди 57-76
Протеїди 98-104
Протеїни 98-104
Р
Рибоза 59
Рибонуклеїнова кислота 122
С
Сахароза 57-64
Свинець 133
Сірка 133
Синтез
- білків 109-117
- жирів 90

Т
Трансферази 46
Транспорт
- активний 21
- пасивний 21
- речовин 21-32
Тригліцериди 93
Ф
Ферменти 15, 46-47
Фосфатиди 51-53
Фосфоліпіди 12, 84
Фосфорилювання 51-53
Фосфор 133-135
Фтор 133
Х
Хлор 133
Хром 133
Ц
Целюлоза 57
Цитоплазма 9, 19, 21-32

ІМЕННИЙ ПОКАЖЧИК

Бах А.Н. 47
Беліцер А.В. 51, 52
Бенсон А. 18
Браунштейн А.Е. 101
Варбург О.Г. 51, 75
Віланд Г.О. 48
Головацький І.Д. 75
Грін Г. 18
Гулій М.Ф. 76
Даніелі В. 9, 18
Даусон Г. 9, 18
Діккенс Ф. 75
Енгельгард В.А. 51, 75
Енгельс Ф. 38
Жакоб Ф. 140
Залеський І.В. 106
Кейлін Д. 48

Кораной Х. 117
Корнберг А. 123
Кребс Х.С. 13, 69, 74, 90, 100, 101, 106
Крик Ф. 117
Кріцман М.Р. 101
Лавуазье А. 47
Ледер П. 117
Моно Ж. 140
Ненцький М.В. 106
Нікельсон Дж. 18
Ніренберг М. 117
Палладін В.І. 47, 48, 74
Салазкін С.С. 106
Сінгер С. 18
Тімірязев К.Н. 76
Хенселайт К. 106
Шенбайн К. 47

Навчальне видання

Горліченко Марина Григорівна

Шевченко Світлана Василівна

ДИНАМІЧНА БІОХІМІЯ ГІДРОБІОНТІВ

Навчальний посібник

Надруковано з готового оригінал-макета

Підп. до друку 30.08.2017. Формат 60x80/16.
Гарнітура Таймс. Друк цифровий. Папір офсетний.
Обсяг: 8,83 ум.-друк. арк. Наклад 50 прим. Замовлення № 9\09.

Видавець: ФОП Панов А.М.
Свідоцтво серії ДК № 4847 від 06.02.2015 р.
м. Харків, вул. Жон Мироносиць 10 оф.6,
тел. +38(057)714-06-74, +38(050)976-32-87
copy@vlavke.com.ua

Одеський державний екологічний університет,
65016, м. Одеса, вул. Львівська, 15
