

БИОХИМИЯ

*Учебник
для
институтов
физической
культуры*

«ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ»

БИОХИМИЯ

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, проф. В. В. Меньшикова
и кандидата биологических наук, доц. Н. И. Волкова

Допущен Государственным комитетом СССР по физической культуре
и спорту в качестве учебника для институтов
физической культуры

КТМУ БОРБОРДУК
КИТЕПКАНАСЫ
2 - окуу залы



МОСКВА
«ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ»
1986

0037471
~~АБОНЕМЕНТ БИБЛИОТЕКА~~
~~К Г М Ф К~~

Kirgizistan-Türkiye Manas
Universitesi Kütüphanesi

Konu №: 572 Б48 1986	Kayıt №: 55315 12.12.07/31
-------------------------------	----------------------------------

eg

Рецензенты: член-корр. АМН СССР, докт. мед. наук, проф.
Б. Ф. Коровкин и кафедра биохимии ГДОИФКа
им. П. Ф. Лесгафта

Биохимия: Учеб. для ин-тов физ. культ./Под ред.
Б 63 В. В. Меньшикова, Н. И. Волкова. — М.: Физкультура и спорт, 1986. — 384 с., ил.

Учебник написан в соответствии с программой, утвержденной Комитетом по физической культуре и спорту при Совете Министров СССР для институтов физической культуры. Учебник состоит из трех частей. Первая часть посвящена статической биохимии, вторая — динамической биохимии, третья — биохимии спорта.

Б $\frac{2007200000-056}{009(01)-86}$ 11-86

ББК 28.902
5А2.2

БИОХИМИЯ

Под общей редакцией *В. В. Меньшикова, Н. И. Волкова*

Заведующая редакцией *Л. И. Кулешова*. Редактор *А. С. Иванова*.
Художник *В. Ю. Лукин*. Художественный редактор *А. В. Амаспюр*.
Технический редактор *О. А. Куликова*. Корректор *З. Г. Самылкина*.

ИБ № 2196. Сдано в набор 20.12.85. Подписано к печати 24.07.86. Формат 60×90/16. Бумага кн.-журн. Гарнитура Литературная. Высокая печать. Усл. п. л. 24,0. Усл. кр.-отт. 48,0. Уч.-изд. л. 25,13. Тираж 40 000 экз. Издат. № 7710. Зак.935. Цена 1 р. 20.

Ордена «Знак Почета» издательство «Физкультура и спорт» Государственного комитета СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 101421. Москва, Каляевская ул., 27.

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014. Ярославль, ул. Свободы, 97.

© Издательство «Физкультура и спорт», 1986 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Программа подготовки высококвалифицированных специалистов в области физического воспитания и спорта требует глубокого овладения знаниями процессов жизнедеятельности человеческого организма. В основе всех проявлений жизнедеятельности лежат биохимические превращения в клетках. Поэтому изучение биохимии в институтах физической культуры составляет важный этап в формировании будущего тренера и преподавателя физической культуры.

Знание биохимических закономерностей физического развития и спортивной тренировки позволяет на строго научной основе решать вопросы отбора для занятий спортом, изыскивать наиболее эффективные средства и методы тренировки, правильно оценивать результат их применения и точно прогнозировать спортивные достижения.

Изучение биохимии создает необходимые предпосылки для дальнейшего прохождения таких медико-биологических дисциплин, как физиология, гигиена, спортивная медицина и т. п. Сведения, полученные из курса биохимии, широко используются также при преподавании теории физического воспитания и в специальных курсах по спортивным дисциплинам.

Развитие биохимии за последние годы характеризовалось бурным накоплением новых экспериментальных фактов, установлением ряда основополагающих закономерностей, возникновением новых концепций и теорий. В особенности этот процесс коснулся биохимии спорта.

В связи с этим периодически приходится переосмысливать и дополнять программу по курсу биохимии в институтах физической культуры. Новая программа, приведенная в соответствии с современным состоянием знаний в области биохимии и биохимии спорта, вступила в действие в 1978 году. Однако в полной мере овладеть ею на основе имеющихся теоретических и экспериментальных данных, рассеянных по многочисленным научным статьям и книгам, студенту довольно трудно. Поэтому возникла необходимость подготовки и издания нового учебника, в достаточной степени отражающего современный уровень знаний в области биохимии.

При подготовке данного учебника учитывалось наличие у сту-

дентов необходимой специальной подготовки в объеме школьного курса химии и биологии. В изложении учебного материала авторы старались, насколько это было возможным, полнее отразить функциональные аспекты биохимических процессов, которые происходят в органах и тканях человеческого организма. При этом основное внимание было уделено ознакомлению студентов с принципами, определяющими особенности биохимических реакций в организме. С этой точки зрения значительно переработан, по сравнению с предыдущими учебниками, вводный раздел курса, где излагаются сведения об общих свойствах биоорганических соединений. Описанию основополагающих биохимических принципов посвящены специальные главы об общих закономерностях обмена веществ в организме, законах преобразования энергии в живых системах (биоэнергетика), регуляции обмена веществ. Значительно расширен раздел биохимии спорта за счет включения новых экспериментальных данных, появившихся в последние годы. Существенно пересмотрена и логика изложения материала в данном разделе: вместе с описанием основополагающих фактов и принципов указываются и возможные пути их реализации в практике спорта.

В соответствии с традиционным разделением биохимии на статическую, динамическую и функциональную учебник состоит из трех частей. В «Статической биохимии» описываются строение и свойства химических соединений, входящих в состав организма. В «Динамической биохимии» излагаются данные о разнообразных биохимических превращениях в организме человека, составляющих основу его физиологических функций. В «Биохимии спорта» приводятся сведения об особенностях биохимических превращений при мышечной деятельности, о биохимических закономерностях спортивной тренировки и методах биохимического контроля в спорте.

Каждая часть подразделяется на главы, которые расположены в логической последовательности, чтобы облегчить восприятие учебного материала. Каждая глава соответствует одной теме и содержит в себе основные сведения по затрагиваемой проблеме.

Авторы будут признательны за все замечания по содержанию, структуре и изложению материала в учебнике.

ВВЕДЕНИЕ

Биохимия — одна из наиболее бурно развивающихся областей современной биологической науки. За последние два десятилетия были сделаны открытия, коренным образом изменившие наши представления о природе процессов, происходящих в клетках живого организма. К выдающимся открытиям относятся: выяснение способов хранения и передачи генетической информации, расшифровка структуры нуклеиновых кислот и белков, определение механизмов преобразования энергии в живом организме, выяснение механизмов регуляции обмена веществ, определение роли структурной организации клетки в биологических превращениях.

Выяснение основополагающих принципов и важнейших закономерностей, по которым происходят химические превращения в клетках живого организма, не только облегчило понимание самой сути биохимических процессов, но и сделало биохимические методы мощным орудием анализа сложных биологических проблем. Нельзя понять существа явлений биологической жизни, не зная химической природы тех веществ, из которых построен живой организм, не изучив взаимосвязи и последовательности химических превращений, которые определяют жизнедеятельность организма.

Для живого организма характерно наличие определенной структуры, включающей наружную и внутреннюю клеточные мембраны, разнообразные субклеточные органеллы и т. п. Все биохимические процессы, происходящие в организме, разветвляются на этих сложных образованиях и тесно взаимосвязаны с ними.

Живой организм находится в неразрывной связи с окружающей его средой. Из внешней среды он получает необходимые для жизни питательные вещества, воду и кислород. Из поступающих извне веществ в организме образуются сложные биоорганические соединения, принимающие непосредственное участие в биохимических превращениях, в результате которых во внешнюю среду выделяются продукты распада.

Обмен веществ, происходящий в живом организме, сопровождается затратой энергии. Биохимия изучает не только сами процессы синтеза и распада сложных органических соединений в живом организме, но и то, как эти превращения сопряжены с поглощением и выделением энергии, каковы механизмы энергетического

обмена, на которых основывается осуществление разнообразных физиологических функций.

Одна из наиболее важных задач современной биохимии заключается в том, чтобы на основе глубоких знаний химических превращений, совершающихся в живом организме, найти действенные пути управления обменом веществ. Ведь в конечном итоге состояние обмена веществ в организме определяет биологическое здоровье (норму) и всевозможные его нарушения. Поиск эффективных путей управления обменом веществ — это прежде всего изыскание новых средств повышения жизнестойкости организма, лечения и профилактики различных заболеваний. От характера и скорости процессов обмена веществ зависит рост и развитие живого организма, его способность противостоять внешним воздействиям, активно адаптироваться к новым условиям существования. Изучение приспособительных изменений обмена веществ позволяет лучше познать особенности адаптации организма к физическим нагрузкам и отыскать эффективные средства и методы повышения физической работоспособности.

Биохимия — биологическая дисциплина. В ряду естественнонаучных дисциплин биохимия располагается на стыке точных наук, изучающих физические и химические явления, и чисто биологических дисциплин. Биохимические процессы, протекающие

Уровень познания	Отрасли науки
Субъядерный	Физика высоких энергий
Субатомный	Ядерная физика
Атомный	Спектроскопия
Многоатомный	Физика твердого тела
Молекулярный	Физическая химия
	Органическая химия
	Молекулярная биология
БИОХИМИЯ	
Субклеточный	Генетика
Клеточный	Вирусология
	Иммунология
	Цитология
Многоклеточный	Бактериология
	Гистология
Организменный	Физиология
	Неврология
Популяционный (совокупность организмов)	Медицина
	Психология
	Социология

в живом организме, полностью подчиняются всем известным физическим и химическим законам. Биохимия показывает, как на основе элементарных физических и химических явлений возникает качественно новое состояние материи — биологическая функция. Поскольку биохимия относится к разряду биологических дисциплин, она призвана дать правильное объяснение биологиче-

ским явлениям с использованием данных физико-химических исследований. Изучая биохимические процессы, лежащие в основе жизненных явлений, мы выходим за пределы чисто физиологического подхода к ним.

Исходя из специфической информации, содержащейся в фактическом материале о химической структуре живых организмов и особенностях происходящих в них биохимических процессов, в биохимии принято выделять статическую, динамическую и функциональную биохимию.

К функциональной биохимии относятся и те области биохимических знаний, где изучаются особенности протекания биохимических процессов при различных функциональных состояниях организма (в частности, медицинская биохимия и биохимия спорта).

Биохимия спорта исследует закономерности биохимических превращений в организме человека в процессе занятий физическими упражнениями. В отличие от других разделов функциональной биохимии, где биохимические процессы рассматриваются в основном на уровне отдельных органов и тканей, в биохимии спорта главное внимание уделяется изучению биохимических процессов, происходящих в целостном организме. Положение биохимии спорта среди научных дисциплин, объединенных в комплекс спортивных наук, показывает следующая схема:



Задачи биохимии спорта диктуются, с одной стороны, логикой развития биологической науки в целом, а с другой — теми запросами, которые предъявляет к ней развитие теории и методики спорта. Фундаментальные исследования в биохимии спорта ориентированы на изучение общих закономерностей обмена веществ в

процессе спортивной деятельности. Эти исследования концентрируются в основном вокруг следующих проблем:

- механизмы преобразования энергии в организме человека при мышечной деятельности;
- регуляция синтеза белка при физических нагрузках;
- механизмы нервной и гормональной регуляции обмена веществ при мышечной деятельности;
- закономерности биохимической адаптации к систематической мышечной деятельности.

Прикладные биохимические исследования в спорте тесно связаны с решением научно-методических проблем подготовки спортсменов высокой квалификации. Среди наиболее важных вопросов, решаемых в этих исследованиях, необходимо отметить следующие:

- выявление и оценка биохимических факторов, лимитирующих уровень спортивных достижений;
- изучение биохимических сдвигов у спортсменов в процессе тренировочных занятий;
- изучение биохимических характеристик восстановительных процессов после соревновательных и тренировочных нагрузок;
- установление биохимических критериев, оценивающих эффективность тренировочного процесса, а также целесообразность применения специальных средств, направленных на повышение работоспособности и ускорение восстановительных процессов.

Решение указанных проблем позволит значительно повысить эффективность управления подготовкой спортсменов и добиться более высокого уровня спортивных достижений.

Становление биохимии спорта как научной дисциплины связано с именами таких известных ученых, как А. Хилл, Э. Симонсо, Г. Эмбден, В. В. Палладин, Н. Н. Яковлев, и др. В настоящее время проблемы биохимии спорта активно разрабатываются во многих научно-исследовательских учреждениях и высших учебных заведениях как в нашей стране, так и за рубежом. Вопросы биохимии спорта занимают значительное место в программах проводимых международных и национальных научных конгрессов и конференций. Регулярно проводятся специализированные симпозиумы по биохимии спорта. За последние годы опубликовано большое количество научных статей и книг, где затрагиваются вопросы биохимии спорта. Ознакомление с ними, без сомнения, окажет значительную помощь в подготовке высококвалифицированных специалистов в области физической культуры и спорта.

Часть первая

СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

Глава I

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЗМА И СВОЙСТВА МОЛЕКУЛ, УЧАСТВУЮЩИХ В БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Организм человека, как и все прочие живые объекты, состоит из молекул химических соединений. Эти молекулы не только подчиняются всем известным физическим и химическим законам, но способны также взаимодействовать друг с другом весьма специфическим образом, приводя к появлению у живых организмов свойств, которых нет у объектов неорганического мира.

Одно из примечательных свойств живых организмов — их *сложность и высокий уровень организации*. Они обладают сложной внутренней структурой и содержат многочисленные химические соединения разнообразного строения. Каждый из отдельных химических компонентов, входящих в состав живого организма, имеет свое значение и выполняет строго определенную функцию. Вопрос о функциях молекул, образующих неорганические вещества, просто лишен какого-либо смысла.

Важной особенностью живых организмов является их *способность* извлекать из окружающей среды и *преобразовывать энергию*, которая расходуется на построение и поддержание сложной внутренней организации. Живые организмы способны выполнять и другие виды полезной работы, например механическую работу при передвижении. Объекты неживой природы, как известно, не обладают способностью использовать внешнюю энергию для поддержания собственной структурной организации. Когда неорганическое вещество поглощает внешнюю энергию, например свет или тепло, оно, как правило, переходит в состояние с меньшей степенью упорядоченности.

Самое поразительное свойство живых организмов — их *способность к точному самовоспроизведению*. Оно отсутствует у объектов неживой природы. Химические свойства, функции и характер взаимодействия специфических типов молекул, которые находятся в составе живых организмов, наделяют их способностью к самоорганизации и самовоспроизведению.

Среди молекул, входящих в состав живых организмов, преобладают молекулы воды и ряда органических веществ. Вода служит естественным растворителем для минеральных солей и других веществ, а также дисперсионной средой, играющей важную роль в поддержании коллоидного состояния протоплазмы клеток организ-

ма. Молекулы органических соединений исключительно разнообразны и в большинстве своем крайне сложны. Одни из них служат для живых клеток строительным материалом, другие поставляют энергию, необходимую для функционирования клеток, третьи играют важную роль в регулировании химических реакций, протекающих в клетках.

К важнейшим типам органических молекул прежде всего следует отнести углеводы, липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Углеводы и липиды — это основной источник химической энергии почти для всех форм жизни. Белки являются структурными элементами живых клеток, но они еще имеют большое значение как катализаторы и регуляторы внутриклеточных процессов. Нуклеиновые кислоты играют первостепенную роль в хранении и передаче наследственной информации, необходимой для синтеза специфических белков и других веществ.

Далеко не все органические соединения способны выполнять биологические функции. В процессе эволюции живые организмы «отобрали» только те из них, которые в наибольшей степени соответствовали их потребностям. Молекулы, участвующие в биохимических процессах, которые происходят в клетках живого организма, принято обозначать как **биоорганические**.

Биоорганические соединения исключительно разнообразны. Вместе с тем это разнообразие в конечном итоге сводится к поразительно простой картине. Сложные биоорганические молекулы состоят из большого числа простых, сравнительно небольших молекул, которые служат строительными блоками и соединены друг с другом в длинные цепи. Например, молекулы белков построены из отдельных аминокислот, ковалентно связанных в полимерные цепи. В белках обнаружено всего 20 различных аминокислот, но они образуют огромное множество всевозможных белков, поскольку могут соединяться друг с другом в разной последовательности. Точно так же и длинные полимерные молекулы нуклеиновых кислот построены всего из 5 отдельных мономерных нуклеотидов, из которых построены белки, и 5 мономерных нуклеотидов, из которых построены нуклеиновые кислоты, одни и те же у всех организмов.

Немногочисленные простые молекулы, играющие роль строительных блоков макромолекул, имеют одну замечательную особенность: они обычно выполняют в клетках несколько функций. Так, аминокислоты служат не только строительными блоками белковых молекул, но также предшественниками гормонов, алкалоидов, порфиринов и многих других биоорганических молекул. Мононуклеотиды используются не только как строительные блоки нуклеиновых кислот, но также как коферменты и аккумуляторы энергии.

В живых организмах содержится наименьшее число типов наименее сложных из всех возможных молекул, достаточное для того, чтобы обеспечить этим организмам свойственную им форму существования в определенных условиях среды.

1.1. ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ И СВОЙСТВА АТОМОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПОСТРОЕНИИ МОЛЕКУЛ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Для живых организмов характерно избирательное отношение к окружающей среде. Из более чем 100 химических элементов, обнаруженных в земной коре, в состав живых организмов входят только 22. Для построения биоорганических молекул в наибольших количествах используются водород (H), кислород (O), углерод (C) и азот (N). Суммарное содержание этих элементов составляет 99% от общей массы живых клеток. В то же время в земной коре самыми распространенными элементами являются кислород, кремний (Si), алюминий (Al) и натрий (Na).

Элементы, встречающиеся в живых организмах, в соответствии с концентрацией в клетках принято делить на три группы: основные элементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы (табл. 1).

На долю **основных элементов** (водорода, углерода, кислорода и азота) приходится от 2 до 60 ат.%. Эти элементы имеют универсальное значение: они используются для построения подавляющего большинства молекул, входящих в состав живого организма. **Микроэлементы** (натрий, магний, фосфор, сера, хлор, калий и кальций) присутствуют в живых организмах в количествах от 0,1 до 0,02 ат.%. Многие из них обычно находятся в виде ионов. Например, Na^+ , Mg^{2+} , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} . Абсолютное количество и баланс этих ионов в организме поддерживаются постоянно. Ионный состав организма во многом сходен с ионным составом морской воды. Это сходство, по-видимому, обусловлено тем обстоятельством, что первичные живые организмы возникли и развились в первобытном океане, и на протяжении всей эволюции в наземных условиях в жидкостях и клетках нашего организма сохраняется ионный баланс первобытного океана.

Ультрамикроэлементы (бор, кремний, ванадий, марганец, железо, кобальт, медь, цинк и молибден) присутствуют в живых организмах в концентрациях менее 0,001 ат.%. Их роль в биохимических процессах в основном сводится к изменению активности биологических катализаторов-ферментов, и потому они могут оказывать непосредственное влияние на скорость происходящих в организме биохимических реакций.

При построении молекул биоорганических соединений в основном используются легкие атомы, находящиеся в верхней части периодической системы элементов (см. табл. 1). Следует, однако, отметить, что далеко не все легчайшие элементы в равной степени используются для построения биоорганических молекул. Так, бериллий, литий и фтор присутствуют в живых организмах лишь в ничтожных количествах. Ни для одного из благородных газов, даже с самым малым атомным номером, не нашлось места в биохимической иерархии атомов. При отборе атомов для построения биоорганических молекул важное значение имеет не только широкая распространенность в природе, т. е. *доступность*, но и его при-

Таблица 1. Элементы, используемые для построения биоорганических молекул в живых организмах

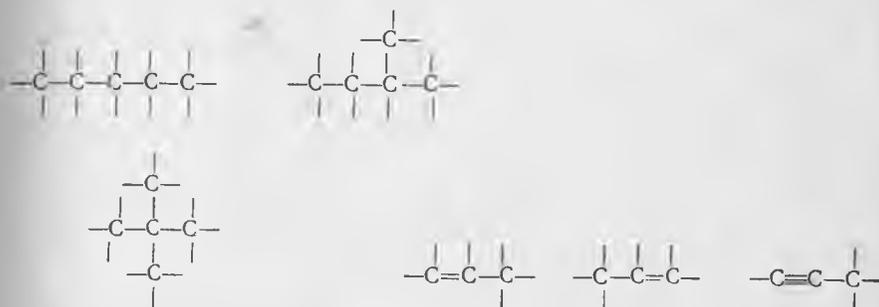
Группа	Элемент	Символ	Атомный номер	Относительное содержание, ат. %
Основные элементы	Водород	H	1	60,30
	Углерод	C	6	10,50
	Азот	N	7	2,42
	Кислород	O	8	25,50
Микроэлементы	Натрий	Na	11	0,730
	Магний	Mg	12	0,010
	Фосфор	P	15	0,134
	Сера	S	16	0,132
	Хлор	Cl	17	0,032
	Калий	K	19	0,036
	Кальций	Ca	20	0,226
Ультрамикроэлементы	Бор	B	5	Менее 0,001
	Кремний	Si	14	
	Ванадий	V	23	
	Марганец	Mn	25	
	Железо	Fe	26	
	Кобальт	Co	27	
	Медь	Cu	29	
	Цинк	Zn	30	
	Молибден	Mo	42	

годность, т. е. способность взаимодействовать с другими атомами с образованием молекул определенного типа. Химическая инертность благородных газов, так же как и редкость, не позволяет использовать их в качестве исходного материала для построения молекул, входящих в состав живого организма. Тяжелые атомы оказались непригодными для этой цели из-за нерастворимости в водных растворах при физиологических условиях.

Водород, кислород, азот, углерод, фосфор и сера — эти шесть легких атомов, наиболее широко используемых в живых организмах, — отличаются одним общим свойством: все они образуют ковалентные связи путем спаривания электронов. Чтобы приобрести устойчивую конфигурацию внешней электронной оболочки, водороду требуется один электрон, кислороду — два, азоту — три, углероду — четыре, фосфору — пять, сере — шесть. Набора из указанных атомов достаточно для построения почти всех необходимых биоорганических молекул. Только изредка — при построении молекул с какими-нибудь уникальными свойствами — возникает необходимость в других атомах.

Как известно, прочность ковалентной связи между атомами обратно пропорциональна их атомному весам. Поэтому первые из четырех указанных элементов, включая атом углерода, образуют

наиболее стабильные связи в биоорганических молекулах. Особо важное значение в биологическом отношении имеет свойство атомов углерода взаимодействовать не только с другими атомами, но и друг с другом, образуя стабильные ковалентные углерод-углеродные связи. Ковалентно связанные атомы углерода образуют каркасы подавляющего большинства биоорганических молекул. Поскольку атомы углерода способны соединяться с одним, двумя, тремя или четырьмя другими такими же атомами, то могут образовываться органические молекулы с самыми разнообразными углеродными каркасами — прямые и разветвленные цепи, кольца, структуры в виде сети и различные комбинации всех этих структур:

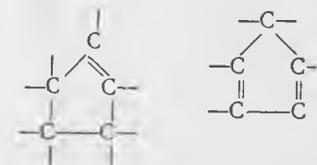


А. Предельные ациклические углеродные цепи

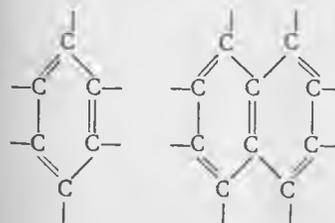
Б. Непредельные ациклические углеродные цепи



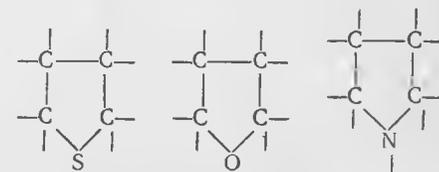
В. Циклические предельные углеродные цепи



Г. Циклические непредельные углеродные цепи



Д. Ароматические углеродные цепи



Е. Гетероциклические углеродные цепи

Таблица 2. Функциональные группы, входящие в состав биоорганических соединений

Функциональная группа	Структурная формула	Название класса органических соединений	Типичные представители	Обычное название
—H	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Углеводороды	CH ₄ C ₂ H ₆ C ₃ H ₈	Метан Этан Пропан
—OH	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Спирты	CH ₃ OH C ₂ H ₅ OH C ₃ H ₇ OH	Метанол Этанол Пропанол
—CHO	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Альдегиды	HCHO CH ₃ CHO	Формальдегид Ацетальдегид
—CO—	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}'-\text{C}-\text{R}'' \end{array}$	Кетоны	CH ₃ COCH ₃	Ацетон
—COOH	$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$	Карбоновые кислоты	HCOOH CH ₃ COOH	Муравьиная кислота Уксусная кислота
—CH ₂ OCH ₂ —	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{R}'-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}'' \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Простые эфиры	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	Диэтиловый эфир
—COO—	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}'-\text{C}-\text{O}-\text{R}'' \end{array}$	Сложные эфиры	CH ₃ COOC ₂ H ₅	Этилацетат
—CONH ₂	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	Амиды	CH ₃ CONH ₂	Ацетамид
—NH ₂	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	Амины	C ₂ H ₅ NH ₂	Этиламин
—SH	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{SH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Меркаптаны	C ₂ H ₅ SH	Этантиол

Занимая в периодической системе элементов центральное положение, углерод может реагировать как с электроотрицательными элементами: кислородом, азотом, хромом, фосфором и серой, так и с электроположительным водородом. Благодаря этой способности углерода в состав молекул биоорганических соединений могут включаться **функциональные группы**, придающие им характерные биохимические свойства (табл. 2).

Кроме того, спаренные электроны образуют вокруг каждого углерода тетраэдрическую конфигурацию, благодаря чему разные типы органических молекул обладают различной **трехмерной структурой**. Никакой другой химический элемент, кроме углерода, не способен создавать стабильные молекулы различных размеров со столь разнообразными конфигурациями и химическими свойствами.

Органические соединения углерода, входящие в состав живых организмов, находятся в сильно **восстановленной, или гидрированной, форме**, тогда как в земной коре углерод представлен в основном солями угольной кислоты — бикарбонатами или карбонатами. В атмосфере, богатой кислородом, углерод и водород стремятся окислиться до двуокиси углерода и воды — соединений, стабильных и бедных энергией. Восстановленные органические соединения, находящиеся в живом организме, обладают более высоким запасом энергии, в связи с чем их построение из CO₂ и воды требует от организма затрат энергии. И то, что организм идет на такие затраты, только лишний раз подтверждает особую пригодность соединений углерода для выполнения биологических функций.

1.2. ОБРАЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. ТИПЫ СВЯЗЕЙ В МОЛЕКУЛАХ

Атомы, составляющие молекулы биоорганических соединений, связаны между собой **химическими связями**. Соединение отдельных атомов в молекулу происходит путем объединения одной или нескольких принадлежащих им электронных орбит, в результате перекрывания которых возникает химическая связь. Для того чтобы образование связи стало возможным, электронные орбиты атомов должны удовлетворять следующим требованиям: находиться примерно в одинаковом энергетическом состоянии; иметь достаточно большое перекрывание; быть симметричными относительно оси, проходящей через ядра обоих взаимодействующих атомов.

Перекрывающиеся электронные орбиты, за счет которых образуется связь между атомами, называются связывающими. Связывающие орбиты характеризуются **высокой плотностью электронов** вдоль прямой, соединяющей ядра атомов, что обуславливает появление **эффекта экранирования ядер**, т. е. разобщения их находящимися между ними электронами. Этот эффект способствует образованию связи между атомами, так как их ядра могут значительно сблизиться, прежде чем взаимодействие одноименных зарядов на ядрах приведет к «расталкиванию» последних. Прочность образованной химической связи будет зависеть от расстояния между

Таблица 3. Энергия связи и длина связи некоторых видов ковалентной связи

Тип связи	Длина связи, нм	Энергия связи, кДж/моль (ккал/моль)
H—H	0,074	422,8 (101)
C≡C	0,120	514,9 (123)
C=C	0,183	418,7 (100)
C—C	0,154	247,0 (59)
C—H	0,109	364,2 (87)
C—N	0,147	205,1 (49)

ядрами взаимодействующих атомов. Образовавшиеся связи характеризуются определенной длиной, т. е. расстоянием между ядрами связанных атомов, и энергией связи. **Энергия связи** — это то количество энергии, которое надо затратить, чтобы разорвать связь, т. е. раздвинуть ядра атомов на бесконечно большое расстояние. В табл. 3 приведены характеристики некоторых из ковалентных связей, встречающихся в молекулах биорганических соединений.

Важным параметром, характеризующим ковалентные связи между атомами, является **угол связи**. С его помощью можно установить геометрию биорганических молекул, наиболее важным обстоятельством для которой является тетраэдрическое расположение валентностей атома углерода. Например, в молекуле метана (CH₄) образующие ее атомы ориентированы таким образом, что атом углерода находится в центре тетраэдра, а четыре атома водорода располагаются в его вершинах (рис. 1, А).

Тетраэдрическая структура атома углерода обуславливает явление **асимметрии** многих биорганических молекул. Молекулы, в которых один из атомов углерода связан с четырьмя другими атомами или группами атомов, могут приобретать две различные пространственные конфигурации, являющиеся зеркальным отражением друг друга (рис. 1, Б). Такие соединения называются оптическими изомерами. Одно из них вращает плоскость поляризации света в одном направлении, а другое — в противоположном. Атом углерода, ответственный за асимметрию, называется **асимметрическим атомом**.

Связи между атомами, осуществляемые за счет электронов,

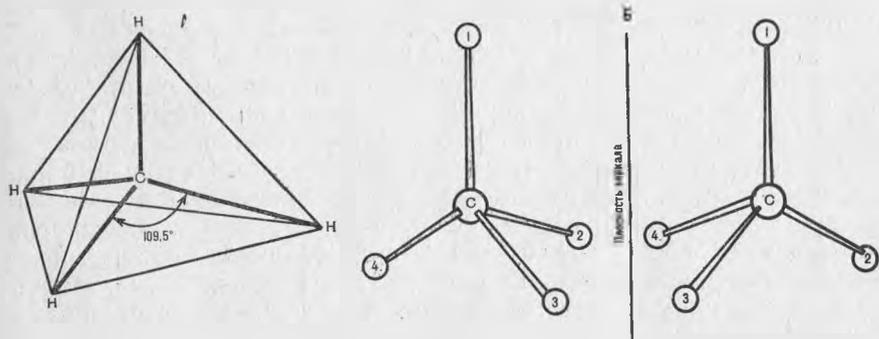


Рис. 1. Тетраэдрическая конфигурация (А) ковалентных связей атома углерода и оптические изомеры (Б)

расположенных на связывающих орбитах, носят динамический характер. Электроны находятся в непрерывном движении, поэтому всегда есть некоторая вероятность спонтанного разрыва связей, и как следствие этого диссоциации молекул на составляющие атомы. Молекулы характеризуются определенным распределением зарядов. Как известно, электроны в молекулах находятся на различных энергетических уровнях: одни на высоких, другие на низких. Любое изменение энергетического состояния электронов приводит к перераспределению зарядов. Если изменение энергии окружающей среды сообщает электрону импульс, благодаря которому он попадает на орбиту с более высоким энергетическим уровнем, то это может вызвать изменение состояния всех или большинства электронов в молекуле. В определенном случае может произойти разрыв связи.

Во многих образовавшихся молекулах притяжение электронов ядрами атомов неодинаково. В этих случаях один или несколько связывающих, или валентных, электронов одного из атомов переходят к другому атомному ядру. В результате валентный электрон переходит на орбиту другого валентного электрона. Такие связи получили название **ионных связей**. Например, в молекуле хлористого натрия (NaCl) атом натрия имеет в поле своего ядра одиннадцать электронов, причем первые две электронные орбиты полностью заполнены. Они создают эффект экранирования валентного электрона от электростатического притяжения со стороны ядра. Следовательно, «отгороженный» таким образом одиночный валентный электрон внешней орбиты будет находиться в высокоэнергетическом состоянии. В атоме хлора между ядром и оболочкой валентных электронов также имеются две укомплектованные электронные орбиты. Хлор, приобретая один электрон, полностью заполняет свою валентную орбиту, и все его электроны оказываются спаренными. В результате электрон, принадлежащий натрию, попадает в электронное поле, окружающее ядро атома хлора. Поэтому связь между атомами натрия и хлора поддерживается за счет электростатического взаимодействия двух слабых зарядов.

В молекуле воды ядро атома кислорода не так сильно «заслонено» от электронов, участвующих в образовании связи. Кроме того, наличие неподеленной пары электронов, не участвующей в образовании связи, усложняет ее симметрию. Тем не менее когда два атома водорода соединяются с атомами кислорода, все связывающие электроны приобретают состояние с весьма малой энергией, что приводит к образованию устойчивой молекулы воды. Атом водорода может приблизиться к ядру атома кислорода на очень близкое расстояние. Определенная асимметрия орбит связывающих пар электронов обуславливает появление избыточного положительного заряда водорода и избыточного отрицательного заряда кислорода. Поэтому молекула воды полярна: ее «водородный» конец заряжен положительно, а «кислородный» — отрицательно.

Свойство полярности присуще многим биорганическим молекулам. Оно обуславливает появление слабых межмолекулярных

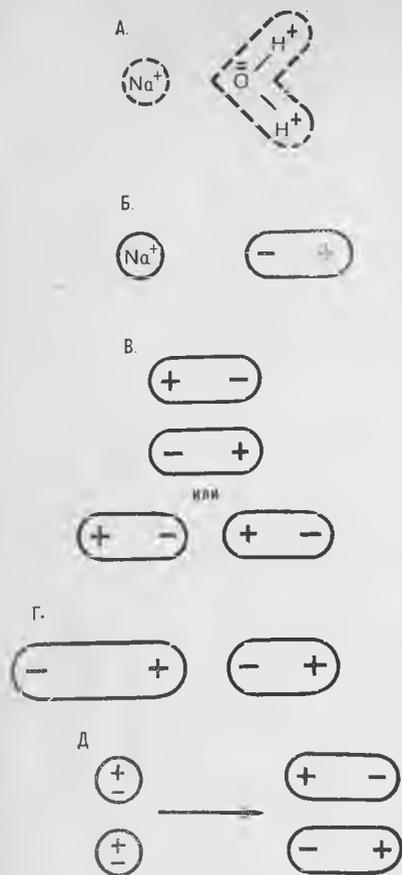


Рис. 2
Вандервальсовы взаимодействия между молекулами:
А — взаимодействие типа «ион — диполь», Б — взаимодействие «ион — индуцированный диполь», В — взаимодействие «диполь — диполь», Г — взаимодействие «диполь — индуцированный диполь», Д — взаимодействие индуцированных диполей

взаимодействий. Ковалентные связи являются примером сильных взаимодействий; на образование таких связей затрачивается энергия, равная $418,7 \text{ кДж. моль}^{-1}$. Слабые взаимодействия характеризуются существенно более низкими значениями энергии связи и действуют только на малых расстояниях. Поскольку молекулы биологических соединений образуются за счет ковалентных связей, то слабые взаимодействия относят к категории *межмолекулярных*. Однако в макромолекулах слабые взаимодействия могут быть и *внутримолекулярными*: они обуславливают здесь возникновение конформаций, ответственных за *биологическую специфичность молекул*. К числу слабых взаимодействий относятся так называемые вандервальсовы взаимодействия и водородные связи.

Вандервальсовы взаимодействия — это собирательное понятие, под которым объединяются различные силы, возникающие при взаимодействии полярной молекулы с выраженной асимметрией, т. е. смещением валентного электрона в сторону одного из ядер, на неполярные молекулы.

В полярной молекуле «центр тяжести» ее положительного заряда может не совпадать с «центром тяжести» отрицательного заряда. Такая молекула обладает дипольным моментом, она определенным образом ориентируется в электрическом поле. Чем больше выражено разделение зарядов в полярной молекуле, тем выше ее дипольный момент.

Самые сильные из вандервальсовых взаимодействий — это взаимодействия типа «ион — диполь», т. е. силы, действующие между ионом и полярной молекулой (рис. 2, А). Именно эти силы, играющие важную роль во многих биологических явлениях, обуславливают гидратацию ионов — образование водных оболочек вокруг заряженных молекул биологических соединений.

Взаимодействие «ион — индуцированный диполь» — это сила, действующая между ионом и неполярной молекулой (рис. 2, Б). При этом заряд иона индуцирует превращение неполярной молекулы в диполь, в результате чего возникает взаимодействие несколько более слабое, чем «ион — диполь».

Притяжение может существовать и между двумя диполями (рис. 2, В). Взаимодействие типа «диполь — диполь» обуславливает ориентацию молекул относительно друг друга и играет важную роль в процессах сборки биологических молекул внутри живой клетки.

Молекула-диполь может также индуцировать превращение полярной молекулы в диполь. Взаимодействие типа «диполь — индуцированный диполь» относится к категории слабейших (рис. 2, Г).

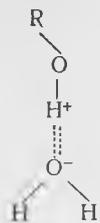
Наконец, две неполярные молекулы могут взаимодействовать друг с другом за счет взаимной индукции диполей. Хотя электроны в нейтральной молекуле распределены вокруг ядра равномерно, однако в каждый данный момент существует весьма значительная вероятность несовпадения «центра тяжести» отрицательного заряда с «центром тяжести» положительного заряда. Отсюда и возможность существования мгновенных диполей, которые временно могут индуцировать превращение ближайших молекул в такие же диполи. Между диполями в такой системе возникает слабое притяжение (рис. 2, Д).

Важная особенность вандервальсовых сил состоит в их *аддитивности*. Суммируясь, они могут вызывать *электростатические взаимодействия* между молекулами значительных размеров. Эти взаимодействия могут проявиться на расстояниях больших, чем несколько ангстрем. Такие силы, называемые *дисперсионными*, лежат в основе притяжения и отталкивания между большими и малыми молекулами.

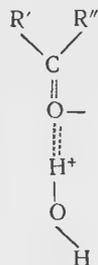
Водородные связи между молекулами увеличивают асимметрию водородсодержащих молекул. В таких молекулах электрон атома водорода смещается в направлении более тяжелого (по сравнению с водородом) ядра, что обуславливает возникновение положительного заряда около ядра атома водорода и отрицательного вблизи более тяжелого ядра (см. схемы на стр. 20). Такая ситуация наблюдается во многих биологических соединениях при наличии электрической связи между водородом и азотом или между водородом и кислородом. Когда группа водород — азот или водород — кислород оказывается по соседству с другими подобными группами, положительно заряженные ядра атома водорода связываются с атомом соседней группы, несущим отрицательный заряд, довольно сильным электрическим взаимодействием. Подобного рода связи обычно изображаются следующим образом:



Водородные связи — это слабые связи по сравнению с ковалентными, но довольно сильные по сравнению с вандервальсовыми взаимодействиями. Водородные связи имеют важное значение для структуры макромолекул и для взаимодействия между ними.

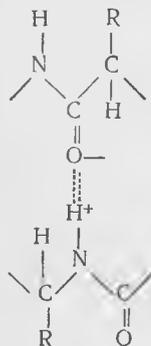


Между гидроксильной группой и молекулой воды

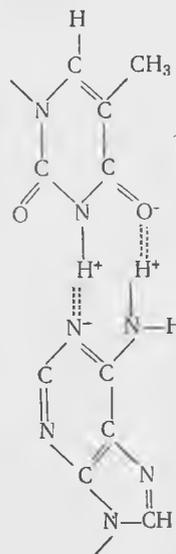


Между карбонильной группой и молекулой воды

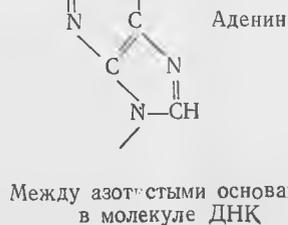
Таким образом, взаимодействия между атомами в биоорганических молекулах можно подразделить на сильные, промежуточные и слабые. Сила связи зависит от энергетического уровня взаимодействующих электронов. Наиболее прочными являются ковалент-



Между двумя пептидными цепями



Тимин



Аденин

Между азотистыми основаниями в молекуле ДНК

ные связи, промежуточными — водородные связи и другие электростатические взаимодействия, а наименее прочными — вандервальсовы взаимодействия.

1.3. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Как уже отмечалось, в живых организмах разные молекулы выполняют множество различных функций. Для выполнения тех или иных функций молекулы должны обладать определенными свойствами.

Свойства молекул биоорганических соединений определяются: 1) числом и расположением атомов в углеродном скелете молекулы; 2) природой функциональных групп, 3) природой и расположением атомов, присоединенных к углеродной цепи; 4) природой связей между атомами углерода в молекуле.

В молекулах биоорганических соединений атомы углерода могут быть связаны между собой **простой одинарной** и **кратными** (двойными или тройными) **связями**. Органические соединения, в которых все атомы углерода связаны только одинарными связями, называются **предельными** или **насыщенными**. Если в молекуле органического соединения есть хотя бы одна кратная (двойная или тройная) связь между углеродными атомами, то такое соединение называется **непредельным** или **ненасыщенным**.

По расположению атомов в углеродной цепи органические соединения подразделяются на **ациклические** и **циклические**. Молекулы ациклических соединений имеют в своем составе открытую, не замкнутую в кольцо, неразветвленную или разветвленную углеродную цепь с простыми или кратными связями (см. схему на стр. 13, А и Б). Циклические соединения имеют замкнутую в кольцо углеродную цепь и подразделяются на карбоциклические, имеющие в кольце только углеродные атомы (на схеме В, Г, Д), и гетероциклические, содержащие в кольце кроме углеродных еще и другие атомы — О, N и т. д. (на схеме Е). Среди карбоциклических соединений особую группу составляют **ароматические молекулы**, имеющие шестичленное углеродное кольцо с тремя двойными связями (на схеме Д).

Особенно сильное влияние на свойства биоорганических молекул оказывают входящие в их состав различные функциональные группы. **Функциональная группа** — это активная группа атомов, обладающая специфическими химическими свойствами. Она обуславливает принадлежность данного вида биоорганических молекул к определенному классу органических соединений и их поведение в химических реакциях. Основные типы органических соединений и соответствующие им функциональные группы перечислены в табл. 2.

В биоорганических молекулах может находиться несколько различных функциональных групп, в связи с чем молекулы приобретают смешанные свойства и способность участвовать в реакциях,

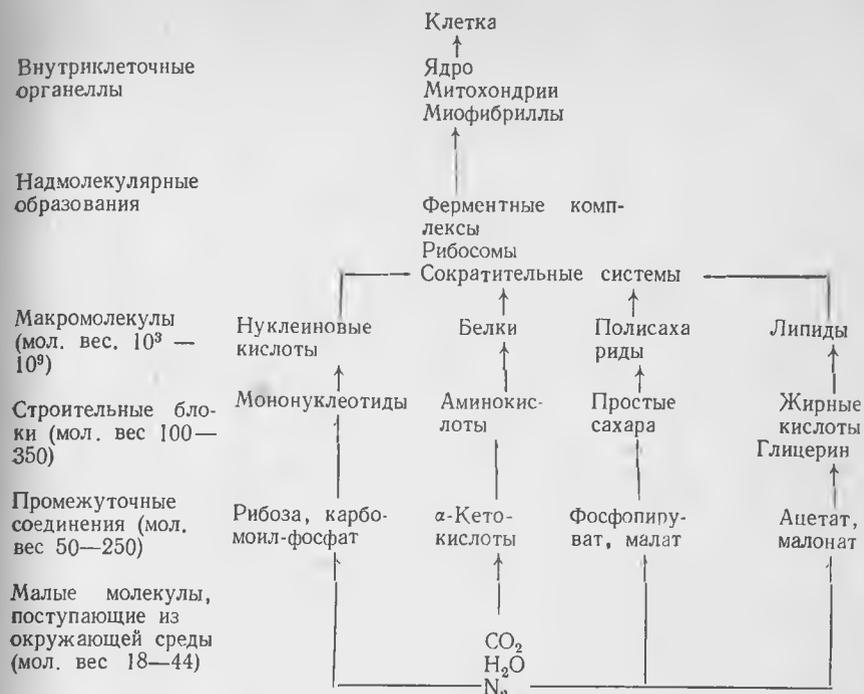
характерных для каждой из этих групп в отдельности. Кроме того, благодаря взаимному влиянию функциональных групп могут возникать новые свойства, нехарактерные для соединений, содержащих только один вид функциональных групп. Увеличение числа функциональных групп в молекулах биоорганических соединений при постоянной длине углеродной цепи приводит к увеличению полярности связей между атомами и возрастанию химической активности.

Молекулы большинства важнейших биоорганических соединений имеют огромные размеры. Это определяет их чрезвычайно важные в биологическом отношении свойства. Когда молекулы низкомолекулярных соединений (таких, как жирные кислоты, моносахариды или аминокислоты) объединяются, образовавшиеся большие молекулы приобретают **структурную жесткость**. Она является главным образом следствием действия водородных связей и вандерваальсовых взаимодействий между составляющими компонентами молекул.

Функции некоторых соединений, по-видимому, всецело определяются структурной жесткостью больших молекул. Однако большинство из них (например, нуклеиновые кислоты, почти все белки, многие полисахариды и некоторые липиды) играют в первую очередь функциональную роль и лишь вторично — структурную. По-видимому, большие размеры благоприятны для возникновения характеристик, определяющих выполнение иных, нежели структурные, функций. Секрет больших молекул заключается в их особых электрических свойствах. Небольшие молекулы, представляющие собой постоянные или временные диполи, создают вокруг себя электрические поля небольшого радиуса действия, обуславливающие вандерваальсовы взаимодействия. Крупные полярные молекулы создают также дисперсионные силы, которые являются электрическими силами большого радиуса действия. За счет них большие молекулы способны притягивать, отталкивать и ориентировать другие молекулы. Чем больше размер молекулы, тем больше радиус действия ее электрического поля и, следовательно, тем больше сфера ее влияния.

1.4. ИЕРАРХИЯ БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ ПО ИХ СЛОЖНОСТИ

Для живого организма характерна определенная иерархия входящих в его состав **биологических молекул**. Если их расположить по степени сложности их строения, то выявляется следующая картина:



Все биоорганические молекулы в конечном итоге происходят от очень простых **низкомолекулярных предшественников**, поступающих в организм из внешней среды: углекислоты, воды и атмосферного азота. В живом организме из них путем ряда промежуточных превращений образуются биоорганические молекулы, играющие роль **строительных блоков**: простые сахара, аминокислоты, жирные кислоты и т. д. В дальнейшем эти строительные блоки связываются друг с другом ковалентными связями, образуя макромолекулы белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и липидов (хотя молекулярные веса отдельных липидов малы по сравнению с молекулярными весами белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов, тем не менее липиды способны объединяться в структуры с высоким молекулярным весом и функционировать как макромолекулярные комплексы). На следующем уровне организации макромолекулы при помощи слабых ковалентных сил объединяются в **надмолекулярные комплексы**, например липопротейды (комплексы липидов и белков) или рибосомы (комплексы белков и нуклеиновых кислот). На высшем клеточном уровне организации надмолекулярные комплексы также за счет слабых нековалентных взаимодействий объединяются в **клеточные органеллы**: ядра, митохондрии, мембраны и т. п.

1.5. СООТВЕТСТВИЕ СВОЙСТВ БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ ИХ ФУНКЦИЯМ

Каждому виду биоорганических молекул, входящих в состав живых организмов, присущи определенные функции. Так, универсальная функция **нуклеиновых кислот** состоит в хранении и передаче генетической информации, необходимой для синтеза белков и других веществ. **Белки** являются непосредственными продуктами, а также «реализаторами» действия генов. Большинство белков наделено специфической каталитической активностью и функционирует в качестве ферментов. Белки выполняют также роль структурных компонентов клетки и осуществляют некоторые другие биологические функции. **Углеводы** выполняют две основные функции. Во-первых, они служат основным источником энергии, необходимой для жизнедеятельности организма; во-вторых, некоторые из полисахаридов образуют внеклеточные структурные компоненты. Что касается **липидов**, то они являются главным структурным компонентом клеточных мембран и запасным видом основного энергетического материала.

Многие виды биоорганических молекул обычно обладают не одной, а несколькими биологически важными функциями. Так, сократительный белок мышц миозин одновременно является катализатором, ускоряющим реакцию распада АТФ, обеспечивающую мышцы энергией. Аминокислоты используются не только в качестве строительных блоков при синтезе белковых молекул, но также и при синтезе других молекул-регуляторов: гормонов, витаминов и т. п. Мононуклеотиды могут быть не только строительным материалом при сборке молекул нуклеиновых кислот, но и молекулярными аккумуляторами и переносчиками энергии. В этом проявляется присущий живым организмам принцип молекулярной экономии.

Динамичность форм жизни предъявляет особые требования к соединениям, участвующим в реакциях обмена веществ. Одним из условий пригодности молекул к выполнению биологических функций является их достаточно **высокая химическая активность** при умеренных температурах и способность вступать во взаимодействие с биологическими катализаторами, благодаря чему становятся возможными значительные изменения скорости происходящих реакций. Другое условие — достаточная **стабильность** молекул в обычных условиях жизни, а также хорошая растворимость в воде. Например, при синтезе жирных кислот с длинной углеродной цепью исходным материалом являются молекулы уксусной кислоты. Именно уксусной кислоты, потому что более простая одноуглеродная муравьиная кислота не содержит метильной группы, необходимой для образования более крупных молекул, а все органические кислоты с большим, чем у уксусной кислоты, числом углеродных атомов значительно менее реакционноспособны. Этиловый спирт и уксусный альдегид содержат необходимую метильную группу, но спирт гораздо менее активен, а альдегид, хотя и очень активен, неустойчив. Поэтому никакое другое соединение не может конку-

рировать с уксусной кислотой, свойства которой идеально подходят для образования крупных молекул путем конденсации. В этих процессах синтеза уксусная кислота участвует в форме комплекса с коферментом А, представляющего собой высокоактивный сложный эфир, который характеризуется такой же реакционной способностью, как и уксусный альдегид, но легко регулируемой в ходе реакций обмена веществ.

Некоторые биоорганические молекулы неизменно содержатся в клетках всех живых организмов и выполняют одни и те же функции. Так, универсальным соединением, используемым для накопления и хранения энергии в клетках, является аденозинтрифосфат (АТФ). Глюкоза всегда (за очень редким исключением) используется в качестве топлива в реакциях, связанных с освобождением химической энергии. Некоторые пурины и пиримидины неизменно выступают в роли строительного материала при синтезе нуклеиновых кислот. *Свойства* всех этих биоорганических молекул оптимальны для выполнения всей совокупности характерных для них функций.

1.6. ПРОИСХОЖДЕНИЕ БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Исследования химического состава наиболее простых организмов показывают, что первичные живые клетки, возникшие на Земле, были построены всего лишь из 30 различных органических соединений: 20 аминокислот, 5 азотистых оснований (пуринов и пиримидинов), двух сахаров, жирной (пальмитиновой) кислоты, трехатомного спирта (глицерина) и амина (холина). От этих первичных биоорганических молекул происходят сотни других, выполняющих более специализированные и обособленные функции в различных организмах.

Первичные биоорганические молекулы имеют абиогенную природу: они возникли в результате взаимодействия химических компонентов примитивной атмосферы Земли под влиянием излучений и газовых разрядов. Эти процессы привели к накоплению в достаточно высокой концентрации простых органических соединений, из которых в процессе эволюции отобрались те молекулы, которые в наибольшей степени способствовали выживанию первичных живых организмов. *Биоорганические молекулы — это молекулы, самые простые из всех возможных и в то же время наилучшим образом соответствующие своим многочисленным функциям в клетке.*

ВОДА В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ

2.1. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ВОДЫ.

ВОДА — УНИВЕРСАЛЬНАЯ ДИСПЕРСИОННАЯ СРЕДА ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Жизнь на Земле зародилась в водной среде. Совершенствование живых организмов в процессе эволюции было связано с совершенствованием механизмов, удерживающих воду. Огромная роль воды в организме определяется особенностями строения ее молекул.

Атомы водорода и кислорода в воде связаны друг с другом ковалентными полярными связями. Электрические заряды в молекуле воды распределяются неравномерно: в ней имеются два «центра тяжести» положительного (у водорода) и два центра отрицательного (у кислорода) заряда. Эти центры образуют **конфигурацию тетраэдра** (рис. 3). Поэтому молекула воды представляет собой диполь с довольно большим дипольным моментом (произведением величины зарядов на расстояние между ними). Диполи воды могут образовывать друг с другом водородные связи. Это приводит к объединению молекул в агрегаты состава $(H_2O)_n$, где $n=2, 3, 4, 5$. Агрегаты такого состава, в свою очередь, образуют более сложные кристаллоподобные структуры. Ассоциация молекулы воды не вызывает изменения ее химических свойств, так как водородная связь не очень прочная; физические же свойства меняются сильно. В частности, возрастает *растворяющая способность воды*. В жидкой воде преобладают агрегаты молекул, имеющие тетраэдрическую форму (рис. 4) — $(H_2O)_5$. Они находятся в состоянии подвижного равновесия с агрегатами другого состава и хаотически распределенными молекулами воды. В кристаллах льда имеются только тетраэдрические структуры. В воде непрерывно и с очень большой скоростью происходят образование и разрыв водородных связей. В результате агрегаты молекул быстро распадаются и формируются.

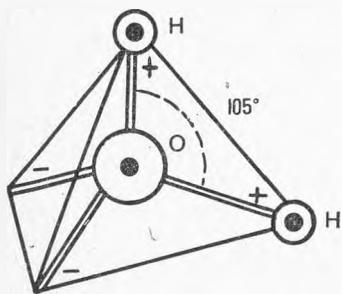


Рис. 3
Тетраэдрическая модель молекулы воды

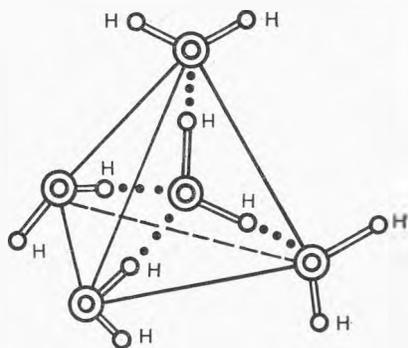


Рис. 4
Образование кристаллоподобной структуры воды

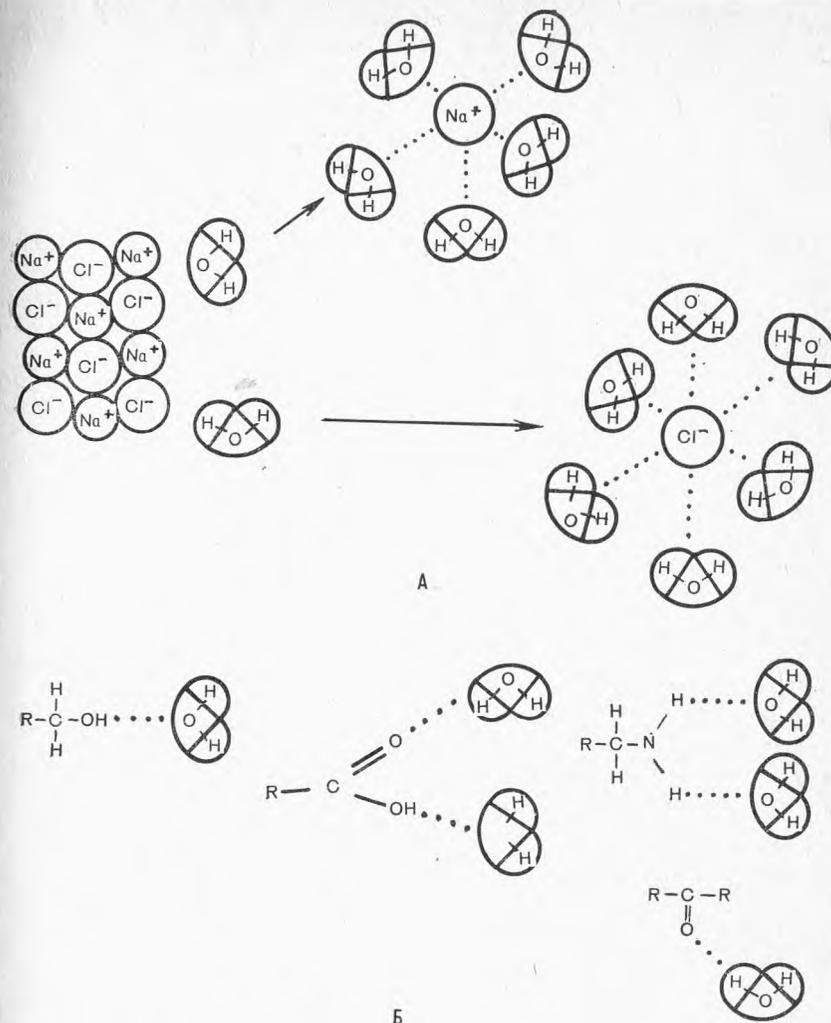


Рис. 5
Процессы гидратации:
А — гидратация ионов, Б — гидратация функциональных групп органических молекул

Кристаллоподобной структурой воды объясняются такие важные для живых организмов ее свойства, как высокая **скрытая теплота плавления и испарения**. Организм человека избегает перегрева, испаряя воду с поверхности кожи; высокая теплоемкость воды предохраняет от повреждения клетки тела при кратковременном местном выделении тепла.

Диполи воды способны взаимодействовать не только между собой, но и с полярными молекулами других веществ. (рис. 5). Этот процесс получил название *гидратации веществ*. При гидратации

между распадом и новообразованием молекул. Он может быть количественно охарактеризован константой диссоциации, которая представляет собой отношение произведения концентраций ионов к концентрации недиссоциированных молекул в момент равновесия. Например, для уксусной кислоты:

$$K_{\text{CH}_3\text{COOH}} = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

При одинаковой концентрации в растворе различные электролиты обладают разной способностью к диссоциации. Величина, которая показывает, какая часть растворенных молекул электролита распалась на ионы, называется степенью диссоциации (α):

$$\alpha = \frac{\text{число молекул, распавшихся на ионы}}{\text{общее число растворенных молекул}}$$

Степень диссоциации может быть выражена в процентах.

Электролиты, степень диссоциации которых в 0,1 Н растворах составляет 30% и более, называются **сильными электролитами**, диссоциированные на 3—30% — **электролитами средней силы**, диссоциированные менее чем на 3% — **слабыми электролитами**. При одинаковых температуре и концентрации раствора степень диссоциации тем больше, чем больше полярность растворенных веществ.

Кристаллы полярных веществ, неспособных к электролитической диссоциации, распадаются в водной среде до отдельных молекул.

При гидратации ионов и полярных функциональных групп сильно изменяются свойства как гидратированной частицы, так и самой воды. Так, при гидратации кристаллоподобные структуры свободной воды разрушаются и образуются новые. Молекулы воды упорядоченно располагаются вокруг гидратируемой частицы. Если эта вновь возникающая упорядоченность больше, чем в свободной воде, молекулы ее теряют свою подвижность, и она приобретает некоторые свойства льда. В этом случае гидратация называется **положительной**. Она свойственна, например, ионам натрия, лития, кальция, бария. Во многих случаях молекулы воды вблизи гидратируемой частицы обладают большей подвижностью, чем в чистой воде. Такая гидратация называется **отрицательной**. Она свойственна ионам калия, хлора, йода.

Аналогичные явления происходят в катионных и анионных центрах органических молекул. Они играют большую роль в распределении воды между различными тканями организма. Положительная гидратация приводит к значительному увеличению теплоемкости воды.

Вода способна диспергировать (дробить) не только ионные и полярные соединения, но и многие вещества, содержащие **неполярные гидрофобные** (т. е. не взаимодействующие с водой) **радикалы**. К таким веществам относятся, например, липиды и белки. Вблизи гидрофобных радикалов усиливается образование между молекулами воды водородных связей и увеличивается сходство кристал-

лоподобной структуры воды с кристаллической решеткой льда. Если рядом располагается множество гидрофобных неполярных радикалов, то между ними возникает так называемое **гидрофобное взаимодействие** за счет межмолекулярных сил сцепления и «выталкивания» этих радикалов из областей, где вода приобрела льдообразную структуру. Вещества, имеющие наряду с неполярным гидрофобным радикалом полярную функциональную группу (мыла, липоиды, белки), способны образовывать **мицеллы** (рис. 6), в которых радикалы взаимодействуют между собой, а функциональные группы — с молекулами воды. Подобные структуры принимают участие в образовании **клеточных мембран**. В этих структурах по сравнению со свободной водой увеличивается подвижность ионов водорода и гидроксила, образующихся при диссоциации воды, что является одной из причин **высокой электропроводности клеточных мембран**.

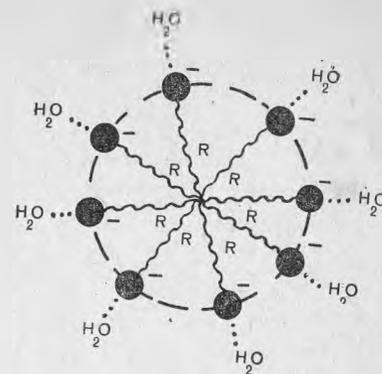


Рис. 6
Схема строения мицеллы мыла:
R — радикал жирной кислоты, черные кружки — функциональные группы COOH, ... — водородная связь

2.2. ВОДНО-ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Вода составляет основу жидких дисперсных систем организма: крови, лимфы, слюны, желудочного и кишечного соков, синовиальной и спинномозговой жидкостей, внутреннего содержимого клеток, межклеточной жидкости. **Дисперсными** называются **системы**, состоящие из мелко раздробленных частиц одного вещества (или нескольких), распределенных более или менее равномерно в массе другого вещества. Раздробленное вещество называется **дисперсной фазой**. Вещество, в котором происходит распределение частиц дисперсной фазы, называется **дисперсионной средой**. В большинстве жидких дисперсных систем организма вода является дисперсионной средой. В клеточных мембранах, состоящих в основном из белков и липидов, она может играть роль дисперсной фазы. По степени дисперсности (т. е. размеру частиц дисперсной фазы) различают истинные растворы, коллоидные растворы и взвеси (табл. 4).

Истинные растворы гомогенны (однородны), прозрачны, оптически пусты (направленный луч света в них не виден), между частицами дисперсионной среды и дисперсной фазы отсутствует поверхность раздела. Частицы дисперсной фазы в истинных растворах настолько малы, что легко проходят через бумажные фильтры и животные мембраны, не оседают под действием силы тяжести, поэтому системы устойчивы, т. е. неограниченно долго не раз-

между распадом и новообразованием молекул. Он может быть количественно охарактеризован константой диссоциации, которая представляет собой отношение произведения концентраций ионов к концентрации недиссоциированных молекул в момент равновесия. Например, для уксусной кислоты:

$$K_{\text{CH}_3\text{COOH}} = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

При одинаковой концентрации в растворе различные электролиты обладают разной способностью к диссоциации. Величина, которая показывает, какая часть растворенных молекул электролита распалась на ионы, называется степенью диссоциации (α):

$$\alpha = \frac{\text{число молекул, распавшихся на ионы}}{\text{общее число растворенных молекул}}$$

Степень диссоциации может быть выражена в процентах.

Электролиты, степень диссоциации которых в 0,1 N растворах составляет 30% и более, называются **сильными электролитами**, диссоциированные на 3—30% — **электролитами средней силы**, диссоциированные менее чем на 3% — **слабыми электролитами**. При одинаковых температуре и концентрации раствора степень диссоциации тем больше, чем больше полярность растворенных веществ.

Кристаллы полярных веществ, неспособных к электролитической диссоциации, распадаются в водной среде до отдельных молекул.

При гидратации ионов и полярных функциональных групп сильно изменяются свойства как гидратированной частицы, так и самой воды. Так, при гидратации кристаллоподобные структуры свободной воды разрушаются и образуются новые. Молекулы воды упорядоченно располагаются вокруг гидратируемой частицы. Если эта вновь возникающая упорядоченность больше, чем в свободной воде, молекулы ее теряют свою подвижность, и она приобретает некоторые свойства льда. В этом случае **гидратация** называется **положительной**. Она свойственна, например, ионам натрия, лития, кальция, бария. Во многих случаях молекулы воды вблизи гидратируемой частицы обладают большей подвижностью, чем в чистой воде. Такая гидратация называется **отрицательной**. Она свойственна ионам калия, хлора, йода.

Аналогичные явления происходят в катионных и анионных центрах органических молекул. Они играют большую роль в распределении воды между различными тканями организма. Положительная гидратация приводит к значительному увеличению емкости воды.

Вода способна диспергировать (дробить) не только ионные и полярные соединения, но и многие вещества, содержащие **неполярные гидрофобные** (т. е. не взаимодействующие с водой) **радикалы**. К таким веществам относятся, например, липиды и белки. Вблизи гидрофобных радикалов усиливается образование между молекулами воды водородных связей и увеличивается сходство кристал-

лоподобной структуры воды с кристаллической решеткой льда. Если рядом располагается множество гидрофобных неполярных радикалов, то между ними возникает так называемое **гидрофобное взаимодействие** за счет межмолекулярных сил сцепления и «выталкивания» этих радикалов из областей, где вода приобрела льдообразную структуру. Вещества, имеющие наряду с неполярным гидрофобным радикалом полярную функциональную группу (мыла, липоиды, белки), способны образовывать **мицеллы** (рис. 6), в которых радикалы взаимодействуют между собой, а функциональные группы — с молекулами воды. Подобные структуры принимают участие в образовании **клеточных мембран**. В этих структурах по сравнению со свободной водой увеличивается подвижность ионов водорода и гидроксила, образующихся при диссоциации воды, что является одной из причин **высокой электропроводности клеточных мембран**.

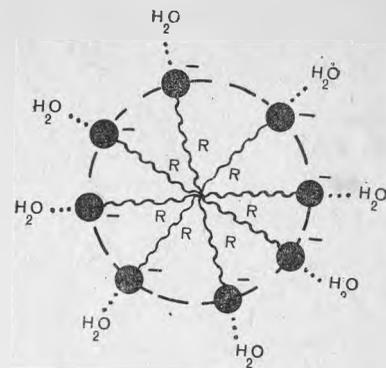


Рис. 6
Схема строения мицеллы мыла:
R — радикал жирной кислоты, черные кружки — функциональные группы COOH, ... — водородная связь

2.2. ВОДНО-ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Вода составляет основу жидких дисперсных систем организма: крови, лимфы, мочи, слюны, желудочного и кишечного соков, синовиальной и спинномозговой жидкостей, внутреннего содержимого клеток, межклеточной жидкости. **Дисперсными** называются системы, состоящие из мелко раздробленных частиц одного вещества (или нескольких), распределенных более или менее равномерно в массе другого вещества. Раздробленное вещество называют **дисперсной фазой**. Вещество, в котором происходит распределение частиц дисперсной фазы, называется **дисперсионной средой**. В большинстве жидких дисперсных систем организма вода является дисперсионной средой. В клеточных мембранах, состоящих в основном из белков и липидов, она может играть роль дисперсной фазы. По степени дисперсности (т. е. размеру частиц дисперсной фазы) различают истинные растворы, коллоидные растворы и взвеси (табл. 4).

Истинные растворы гомогенны (однородны), прозрачны, оптически пусты (направленный луч света в них не виден), между частицами дисперсионной среды и дисперсной фазы отсутствует поверхность раздела. Частицы дисперсной фазы в истинных растворах настолько малы, что легко проходят через бумажные фильтры и животные мембраны, не оседают под действием силы тяжести, поэтому системы устойчивы, т. е. неограниченно долго не раз-

Таблица 4. Классификация дисперсных систем по степени дисперсности

Название системы	Размер частиц дисперсной фазы	Пример системы
Истинные растворы: молекулярные ионные	Менее 10^{-7} см	Растворы моносахаридов, спиртов, альдегидов, кетонов, эфиров и т. п. Растворы кислот, оснований, солей
Коллоидные растворы: лиофильные — жидкие (золи) и студнеобразные (гели) лиофобные — жидкие (золи)	10^{-7} — 10^{-5} см	Растворы белков и полисахаридов Золи металлов
Взвеси: суспензии эмульсии	Более 10^{-5} см	Взвесь эритроцитов в плазме крови Молоко, взвесь жировых капель в кишечном соке

деляются на дисперсную фазу и дисперсионную среду. Дисперсной фазой в истинных растворах являются отдельные молекулы или ионы.

В коллоидных растворах частицы дисперсной фазы представляют собой агрегаты из множества мелких молекул или ионов или гигантские полимерные молекулы. Такие частицы имеют четко выраженную поверхность, на которой происходят адсорбционные процессы, и сложную структуру (рис. 7). Основу коллоидной частицы (мицеллы) составляет ядро, на поверхности которого адсорбированы ионы (те же, что входят в состав ядра). Они сообщают ядру электрический заряд (электротермодинамический потенциал) и называются потенциалопределяющими ионами. Заряженное ядро адсорбирует некоторое количество ионов противоположного знака (противоионов), частично нейтрализующих заряд потенциалопределяющих ионов. Ядро вместе с адсорбционными слоями ионов и противоионов образует коллоидную гранулу, которая имеет электрический заряд того же знака, что и электротермодинамический потенциал, но меньшей величины (она зависит от количества противоионов в адсорбционном слое). Заряд коллоидной гранулы называется электрокинетическим потенциалом. От его величины зависит устойчивость коллоидной системы и скорость электрофореза (движения коллоидных частиц в электрическом поле). Часть противоионов удерживается электростатическими силами вокруг коллоидной гранулы между частицами дисперсионной среды. Это так называемый диффузионный слой противоионов. Гранула вместе с диффузионным слоем противоионов образует мицеллу. Мицелла

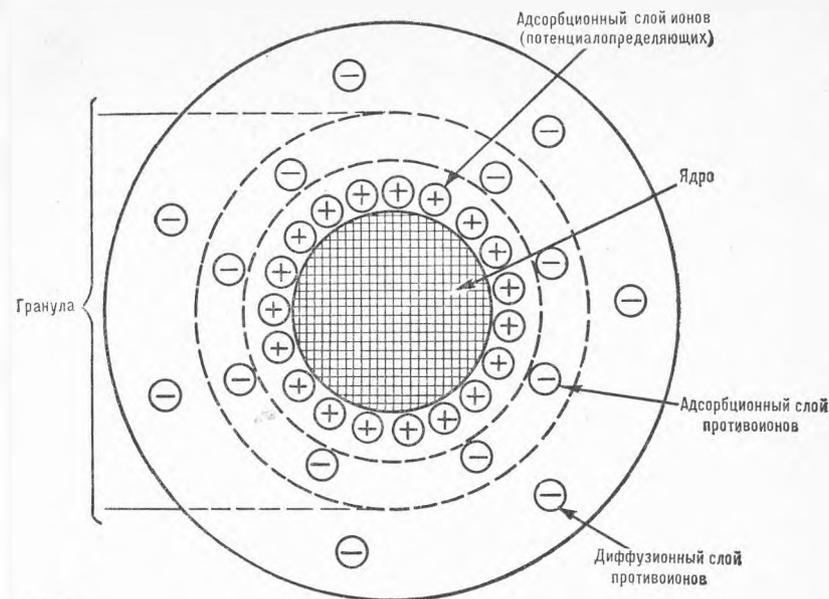


Рис. 7
Схема строения коллоидной мицеллы

электрически нейтральна. Как и частицы в истинных растворах, она взаимодействует с растворителем. Коллоидный раствор, в котором связь между коллоидной частицей и дисперсионной средой непрочная, называется *лиофобным* (водный — гидрофобным). Лиофобными являются в основном неорганические коллоиды. Если эта связь прочная, молекулы растворителя могут содержаться и в ядре, и в адсорбционном слое коллоидной частицы. Такие коллоидные растворы называются *лиофильными* (водные — гидрофильными). Гидрофильные коллоидные системы образуют в тканях организма белки и полисахариды.

Коллоидные частицы имеют размеры, позволяющие проходить через бумажные фильтры, однако животные мембраны задерживают их. Направленный на коллоидный раствор луч света становится видимым, так как коллоидные частицы вызывают дифракционное рассеяние света. Коллоидные частицы не оседают под действием силы тяжести. Заряженные одинаково гранулы электростатически отталкиваются друг от друга, что является одной из причин относительной устойчивости коллоидных систем. Любое воздействие на коллоидную систему, приводящее к уменьшению электрокинетического потенциала гранулы, понижает устойчивость системы. В изоэлектрическом состоянии все противоионы диффузионного слоя проникают в адсорбционный слой, и электрокинетический потенциал становится равным нулю. Чаще всего в изоэлектрическое состояние коллоидные системы переходят под действием сильных электролитов. Лишенные заряда гранулы слипаются друг с другом, образуя более крупные агрегаты. Этот процесс носит на-

звание коагуляции. Укрупнившиеся частицы дисперсной фазы отделяются от дисперсионной среды — происходит седиментация (выпадение осадка). У гидрофильных коллоидов дополнительным фактором устойчивости является водная оболочка коллоидной частицы. Пока она не разрушена, нейтрализация коллоидных гра- нул не приводит к коагуляции коллоида.

Гидрофильные коллоидные растворы могут находиться в двух состояниях — жидком и студнеобразном, связанных взаимными переходами. Жидкие коллоидные системы называются **золями**, а студнеобразные — **гелями**. В гелях частицы дисперсной фазы взаимодействуют друг с другом с образованием трехмерной сетчатой структуры, в ячейках которой в связанном состоянии находятся молекулы воды. Переход из золя в гель возможен при понижении температуры раствора, увеличении его концентрации, под действием электролитов и т. п. Примером такого перехода является **свертывание крови**. Из геля в золь переходят мышечные белки при сокращении мышцы. Этот переход стимулируется повышением температуры во время разминки.

Коллоидные растворы являются микрогетерогенными. Гетерогенность (неоднородность) их увеличивается с возрастанием размеров частиц дисперсной фазы. Устойчивость системы при этом уменьшается. Во взвесах частицы дисперсной фазы настолько велики, что не проходят ни через животные мембраны, ни через бумажные фильтры. Они рассеивают свет в результате отражения и преломления, поэтому взвеси непрозрачны. Под действием силы тяжести происходит быстрое расслоение взвеси на дисперсную фазу и дисперсионную среду. Они образуются в том случае, если дисперсионная среда полярна, а дисперсная фаза неполярна (или наоборот). Устойчивость взвесей можно повысить, если ввести в них **стабилизатор** — вещество, имеющее достаточно большой неполярный радикал, соединенный с полярной функциональной группой. Стабилизатор располагается на поверхности частиц дисперсной фазы, ориентируясь радикалом в направлении неполярных веществ, а функциональной группой — в направлении полярных. Образуя тонкую пленку на поверхности частиц, стабилизатор предохраняет их от слипания друг с другом.

Если частицы дисперсной фазы образованы твердым веществом, взвесь называется **суспензией**; если частицы дисперсной фазы жидкие — **эмульсией**. Наиболее распространенными в живых организмах взвесями являются водные эмульсии жиров и жироподобных веществ. Стабилизаторами в них могут быть белки, жирные кислоты и их соли — мыла, а также желчные кислоты.

В биологических жидкостях различные виды дисперсных систем образуют сложные комбинации. Например, **кровь** представляет собой коллоидный раствор белков, в котором взвешены кровяные клетки и жировые капли, истинный раствор минеральных солей, глюкозы, аминокислот, молочной кислоты и других веществ.

2.3. ОБЩИЕ СВОЙСТВА ВОДНО-ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Некоторые свойства дисперсных систем зависят от химической природы дисперсной фазы и дисперсионной среды (цвет, удельный вес, прозрачность, электропроводность, теплопроводность и т. п.), другие определяются только концентрацией частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды (температура кипения и замерзания, скорость диффузии, осмотическое давление и т. п.).

2.3.1. Диффузия

Большую роль в процессах жизнедеятельности играет явление *диффузии* — *движения частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды, приводящего к самопроизвольному выравниванию их концентрации по всему объему дисперсной системы**, после чего устанавливается состояние равновесия.

Причиной диффузии считают тепловое движение частиц растворенного вещества и растворителя. Поскольку они находятся в хаотическом движении, общее направление диффузии определяется градиентом (разницей) концентраций растворенного вещества и растворителя в разных частях раствора. Если на растворенное вещество не действуют никакие другие факторы, то оно движется из области с более высокой его концентрацией в область с более низкой концентрацией. **Скорость диффузии прямо пропорциональна площади поперечного сечения системы, величине градиента концентрации, абсолютной температуре системы, но обратно пропорциональна величине диффундирующих частиц и вязкости растворителя.** Она зависит также от *формы частиц*: шаровидные диффундируют быстрее, чем палочковидные. Скорость диффузии является важным фактором, определяющим скорость химических реакций в организме, в частности скорость взаимодействия веществ с биологическими катализаторами — ферментами. Некоторые закономерности химических превращений в организме могут быть объяснены особенностями процессов диффузии. Например, молекулы, которые испытывают превращения с большой скоростью, имеют малые размеры, обеспечивающие высокую скорость диффузии (углекислота, кислород, молочная кислота, ионы водорода и гидроксиды, глюкоза); молекулы же, длительно находящиеся в клетках без изменений, имеют большие размеры и низкую скорость диффузии (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты). Необходимость в быстрой диффузии привела к возникновению особой организации цитоплазмы. Она имеет студнеобразную, сравнительно жесткую структуру, основу которой составляют гигантские белковые молекулы, связанные друг с другом сшивками (так называе-

* Поскольку среди дисперсных систем организма преобладают водные растворы, в дальнейшем при описании их свойств вместо терминов «дисперсная фаза» и «дисперсионная среда» используются термины «растворенное вещество» и «растворитель».

мый эндоплазматический ретикулум). Промежутки между этими молекулами заполнены жидким содержимым (цитозолем), в котором диффузия идет с большой скоростью. Скорость диффузии резко возрастает при мышечной работе, сопровождающейся повышением температуры в тканях.

Для нормальной жизнедеятельности нужна не только определенная скорость диффузии в жидких средах, но и определенная скорость переноса вещества через клеточные мембраны. Все рассмотренные закономерности диффузии относятся к так называемой «пассивной» диффузии. Однако в организме возможна и «облегченная» диффузия, в которой участвуют особые вещества — переносчики. Кроме того, существует еще «активный транспорт», требующий затраты энергии и позволяющий переносить вещества против градиента концентрации, т. е. из области с меньшей концентрацией вещества в область с большей его концентрацией.

2.3.2. Осмос. Осмотическое давление

Особым видом диффузии является диффузия растворителя через полупроницаемую мембрану, которая непроницаема или малопроницаема для многих растворенных веществ. Растворитель способен проходить через такую мембрану, если размеры его молекул соответствуют величине пор в ней или если он способен растворяться в веществе мембраны. Свойствами полупроницаемой мембраны обладающей наружные слои протоплазмы любой животной или растительной клетки. Растворитель движется через мембрану в двух направлениях, но скорость его движения в сторону раствора с большей концентрацией растворенного вещества и меньшей — растворителя значительно выше, чем в обратном направлении. Такая *односторонняя диффузия растворителя через полупроницаемую мембрану* получила название **осмоса**. Как любая диффузия, осмос может привести к выравниванию концентраций в растворах, разделенных мембраной. В этом случае устанавливается **осмотическое равновесие**, при котором в обоих направлениях через мембрану проходит одинаковое количество растворителя.

Сила, вызывающая осмос, получила название **осмотического давления**. Величина его зависит от количества частиц растворенного вещества в единице объема раствора и от скорости их движения (размер частиц и их электрический заряд не имеют значения). Если известны концентрация и температура раствора, осмотическое давление можно рассчитать по формуле: $P_{осм} = CRT$, где $P_{осм}$ — осмотическое давление, C — молярная концентрация раствора, R — газовая постоянная, равная 0,082 л. атм/град. моль, T — абсолютная температура ($t^{\circ}C + 273^{\circ}$). Эта формула справедлива для растворов неэлектролитов; для электролитов в нее вводится поправочный изотонический коэффициент i , учитывающий степень диссоциации электролита на ионы: $P_{осм} = iCRT$.

Осмотическое давление можно измерить. Оно равно тому внешнему давлению на раствор, при котором устанавливается осмотическое равновесие.



Рис. 8

Схема осмотического движения растворителя при нахождении живой клетки в растворах с разным осмотическим давлением:

А — изосмотическое состояние, Б — тургор или лизис, В — плазмолиз. Стрелкой указано преобладающее направление движения растворителя

Растворы, имеющие при одинаковых условиях равную концентрацию частиц растворенного вещества и, следовательно, равное осмотическое давление, называются **изотоническими**. Растворы с разным осмотическим давлением называются **анизотоническими**. Из двух анизотонических растворов раствор с меньшим осмотическим давлением называется **гипотоническим**, с большим — **гипертоническим**.

Если живую клетку окружает изотонический раствор, то между ней и клеткой существует осмотическое равновесие, и клетка не подвергается изменениям (рис. 8, А). При необходимости ввести человеку внутривенно или подкожно какие-либо лекарственные вещества, их растворы должны быть изотоничны по отношению к клеточному содержимому.

Если живую клетку поместить в гипотонический раствор, то вода из него осмотическим путем будет проникать в клетку и оказывать избыточное давление на ее стенки. При таком движении растворителя концентрация внутриклеточного раствора и его осмотическое давление постепенно уменьшаются, а гидростатическое давление содержимого клетки на ее стенки возрастает. Когда внутриклеточное осмотическое давление незначительно преобладает над наружным, клетка находится в нормальном для нее напряженном состоянии, называемом **тургором**. При значительном преобладании внутриклеточного осмотического давления избыточное поступление воды в клетку может привести к расстройству ее функций и даже разрыву клеточной оболочки, т. е. гибели клетки (лизису). Для клеток крови этот процесс носит название **гемолиза** (рис. 8, Б). Если осмотическое давление наружного раствора больше, чем внутриклеточное, то из клетки выходит больше воды, чем проникает в нее. Вследствие этого происходит сжатие протоплазмы клетки, называемое **плазмолизом** (рис. 8, В). При длительном таком состоянии функции клетки нарушаются, и она гибнет. Плазмолиз является одной из причин гибели организма от жажды.

Осмотическое давление живых клеток зависит от протекающих в них химических процессов. Превращение растворимых веществ в нерастворимые, образование полимерных молекул из мономеров понижают осмотическое давление. Обратные процессы повышают его.

Клеточная оболочка обладает только некоторыми свойствами полупроницаемой мембраны. Она непроницаема не для всех веществ, растворимых в воде, и величина осмотического давления внутри клеток зависит не от общего содержания веществ, растворенных в клеточном соке, а только от концентрации некоторых из них. Кроме того, проницаемость клеточной оболочки для различных веществ может меняться в зависимости от функциональной активности клетки. Поэтому проникновение веществ через клеточную оболочку представляет собой более сложный процесс, чем осмос, наблюдаемый в лабораторных условиях.

2.3.3. Активная реакция растворов

Свойства и биологическая роль водно-дисперсных систем организма сильно зависят от концентрации водородных и гидроксильных ионов в них. Концентрация свободных водородных ионов определяет **активную кислотность**, а концентрация свободных гидроксильных ионов — активную щелочность растворов. Соотношение этих концентраций определяет **активную реакцию среды** раствора. Растворы, в которых концентрации водородных и гидроксильных ионов равны, называются **нейтральными**. Если концентрация водородных ионов больше, чем гидроксильных, в растворе кислая среда. Если концентрация водородных ионов меньше, чем гидроксильных, среда в растворе **щелочная**. Чистая вода имеет нейтральную реакцию среды. Будучи сильно полярной, вода может в некоторой степени диссоциировать на ионы по уравнению: $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$, или более правильно: $H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$. Данный процесс характеризуется очень малой константой диссоциации:

$K = \frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H_2O]} = 1,8 \cdot 10^{-16}$. Это значит, что приблизительно из 55 млн молекул на ионы диссоциирует только одна. Исходя из этого, концентрацию недиссоциированных молекул воды $[H_2O]$ можно считать величиной практически постоянной и равной $\sim 55,56$ моль/л. Подставив это значение в формулу константы диссоциации воды и проведя алгебраические преобразования, получаем новую константу — **ионное произведение воды**: $K_{H_2O} = [H^+] \cdot [OH^-] = 1,8 \cdot 10^{-16} \cdot 55,56 = 10^{-14}$. Значение 10^{-14} определяется при температуре 22° и показывает, что в чистой воде и в любом водном растворе произведение концентраций водородных и гидроксильных ионов есть величина постоянная и изменение концентрации одного из ионов не может происходить без строго определенного изменения концентрации другого иона. Это дает возможность вычислять концентрацию одного из ионов, если концентрация другого известна, и характеризовать количественно активную реакцию среды концентра-

цией одного из ионов. Обычно для этой цели используют концентрацию водородных ионов $[H^+]$, которую называют **водородным числом**. Так как при диссоциации воды образуется равное количество ионов водорода и гидроксила, то можно вычислить их концентрацию в чистой воде: $[H^+] = [OH^-] = \sqrt{K_{H_2O}} = \sqrt{10^{-14}} = 10^{-7}$ г-ион/л. Добавление к воде веществ кислого характера увеличивает концентрацию водородных ионов, подавляет диссоциацию самой воды, за счет чего концентрация гидроксильных ионов уменьшается. При добавлении к воде веществ щелочного характера избыточные гидроксильные ионы подавляют диссоциацию воды, что приводит к снижению концентрации водородных ионов. Таким образом, в кислой среде концентрация водородных ионов больше 10^{-7} г-ион/л, а в щелочной — меньше этой величины.

Концентрация гидроксильных ионов может быть вычислена по формуле: $[OH^-] = \frac{K_{H_2O}}{[H^+]}$. Водородное число — число с отрицательным показателем степени, и пользоваться им в расчетах неудобно. Поэтому чаще для характеристики активной реакции среды растворов применяют **водородный показатель** (рН), который представляет собой десятичный логарифм концентрации водородных ионов, взятый с обратным знаком: $pH = -\lg[H^+]$. Зависимость между концентрацией водородных и гидроксильных ионов, водородным показателем и реакцией среды представлена в табл. 5.

Точное измерение водородного показателя биологических жидкостей имеет большое практическое

Таблица 5. Шкала водородного показателя

рН	Увеличение кислотности						Увеличение щелочности								
	Сильнокислая среда			Слабокислая среда			Нейтральная среда			Слабощелочная среда			Сильнощелочная среда		
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
$[H^+]$ г-ион/л	10^0	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}	10^{-12}	10^{-13}	10^{-14}
$[OH^-]$ г-ион/л	10^{-14}	10^{-13}	10^{-12}	10^{-11}	10^{-10}	10^{-9}	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	10^0

значение, так как большинство биохимических процессов может протекать только при строго определенной реакции среды. Появление в среде избытка водородных или гидроксильных ионов может не только ускорить или замедлить протекание процесса, но и изменить его направление.

Определение рН биологических жидкостей можно проводить колориметрически (с помощью индикаторов) или электрометрически (с помощью специальных приборов — рН-метров). Активная кислотность или щелочность растворов, т. е. концентрация свободных ионов водорода или гидроксидов, в растворах сильных электролитов очень близка к общей кислотности или щелочности, равной сумме свободных и связанных в недиссоциированных молекулах водородных или гидроксильных ионов. Общая кислотность или щелочность растворов определяется титрованием. В растворах слабых электролитов активная кислотность или щелочность значительно меньше, чем общая.

2.3.4. Буферное действие растворов

В процессе обмена веществ постоянно образуются промежуточные продукты кислого или щелочного характера, которые должны были бы сильно изменять активную реакцию внутренней среды организма. Однако этих изменений либо совсем не происходит, либо наблюдаются незначительные сдвиги рН. Это объясняется наличием в организме систем веществ, обладающих **буферными свойствами**, которые проявляются в связывании избытка водородных или гидроксильных ионов в слабо диссоциирующие молекулы. Буферное действие сохраняется при разбавлении и концентрации буферных растворов.

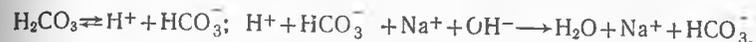
Типичные буферные системы представляют собой смеси растворов слабых кислот с растворами их солей от сильных оснований или смеси растворов слабых оснований с растворами их солей от сильных кислот (табл. 6).

Таблица 6. Наиболее распространенные буферные системы живых организмов

Название буферной системы	Вещества, образующие буферную систему
Кислотные буферные системы	
Бикарбонатная	$H_2CO_3 + NaHCO_3$
Белковая	Белок — кислота + белок — соль
Фосфатная	$NaH_2PO_4 + Na_2HPO_4$
Ацетагная	$CH_3COOH + CH_3COONa$
Основные буферные системы	
Аммонийная	$NH_4OH + NH_4Cl$

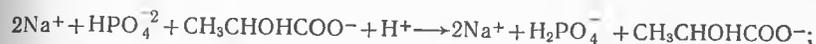
Рассмотрим буферное действие на примере бикарбонатной системы. Считая диссоциацию угольной кислоты незначительной, а диссоциацию ее соли полной, состав бикарбонатной системы можно представить таким образом: $H_2CO_3 + HCO_3^- + Na^+$. Если к этой системе добавить избыток сильной кислоты, например часто образующейся в обменных процессах молочной кислоты, почти полностью диссоциированной на ионы $CH_3CHONCOO^-$ и H^+ , то в реакцию с избытком водородных ионов вступят анионы HCO_3^- : $CH_3CHONCOO^- + H^+ + HCO_3^- + Na^+ \rightarrow H_2CO_3 + CH_3CHONCOO^- + Na^+$. Образуются слабодиссоциирующие молекулы H_2CO_3 , в которых избыток водородных ионов оказывается связанным. Остающиеся в растворе анионы $CH_3CHONCOO^-$ и катионы Na^+ не влияют на активную реакцию среды раствора.

Если к этой буферной системе добавить избыток щелочи, например $NaOH$, почти полностью диссоциированной в растворе на ионы Na^+ и OH^- , то в реакцию с избытком гидроксильных ионов вступают молекулы H_2CO_3 , степень диссоциации которых увеличивается вследствие связывания водородных ионов с гидроксильными в слабо диссоциирующие молекулы воды:



Остающиеся в растворе анионы HCO_3^- и катионы Na^+ не влияют на активную реакцию среды.

По этому же принципу действуют и другие буферные системы, например фосфатная:



Буферное действие системы не безгранично. При добавлении слишком большого количества кислоты или щелочи запас буферных веществ системы исчерпывается и активная реакция среды изменяется. Количественное выражение способности раствора к буферному действию называется *буферной емкостью*. Она измеряется числом грамм-эквивалентов сильной кислоты или щелочи, которое нужно прибавить к 1 л раствора, чтобы его рН изменился на 1.

Глава 3

УГЛЕВОДЫ

3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ

Углеводы, или *глюциды*, — обширная группа веществ, состоящих из углерода, водорода и кислорода. Многие углеводы имеют общую формулу $C_nH_{2n}O_n$. Некоторые сложные углеводы содержат в больших количествах азот и серу.

Углеводы входят в состав всех живых организмов. В биосфере углеводов больше, чем всех других органических соединений, вместе взятых. В растениях углеводы составляют до 80% сухого веса тканей. В организмах животных и человека их значительно меньше; наиболее богаты углеводами печень (5—10%), скелетные мышцы (1—3%), мышца сердца (~0,5%), головной мозг (~0,2%).

Углеводы служат источниками энергии: при окислении 1 г углевода освобождается 17,1 кДж энергии. Такие сложные углеводы, как сахароза, лактоза, крахмал, инулин, гликоген, являются запасными питательными веществами. Клетчатка у растений, хитин у насекомых и ракообразных, гиалуроновая кислота и некоторые другие углеводы у животных и человека придают живым тканям механическую прочность. Углеводы используются также как строительный материал для более сложных молекул нуклеиновых кислот, сложных белков и жироподобных веществ — гликолипидов. В отсутствие углеводов невозможно нормальное окисление жиров и белков в живых организмах.

Зеленые растения способны синтезировать углеводы из углекислого газа и воды в процессе фотосинтеза с использованием энергии солнечного света. Животные и человек такой способностью не обладают, поэтому должны получать углеводы с пищей, около 65% пищевого рациона.

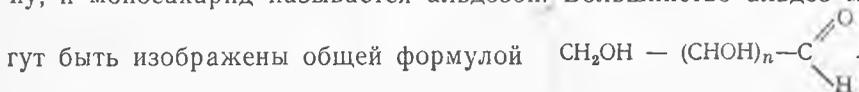
По химическому строению углеводы являются альдегидспиртами (полиоксиальдегидами), или **кетоспиртами** (полиоксикетонами), или их производными.

Углеводы классифицируются на моносахариды, олигосахариды и полисахариды. В основу этой классификации положена способность к гидролизу, т. е. разложению водой на более простые углеводы. Моносахариды не гидролизуются, олигосахариды гидролизуются с образованием небольшого числа молекул моносахаридов (от 2 до 10), полисахариды при гидролизе распадаются на множество (сотни и тысячи) молекул моносахаридов.

3.2. МОНОСАХАРИДЫ

Моносахариды, или простые сахара, — бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворяющиеся в воде, но не растворимые в неполярных растворителях. Большинство моносахаридов имеет сладкий вкус. Молекулы их содержат от 2 до 7 углеродных атомов, образующих неразветвленную цепь. В зависимости от числа углеродных атомов выделяют моносахариды — **биозы** ($C_2H_4O_2$), **триозы** ($C_3H_6O_3$), **тетрозы** ($C_4H_8O_4$), **пентозы** ($C_5H_{10}O_5$), **гексозы** ($C_6H_{12}O_6$), **гептозы** ($C_7H_{14}O_7$). Моносахариды с большим числом углеродных атомов в природе не встречаются, но могут быть получены синтетически. В приведенных моносахаридах число углеродных и кислородных атомов одинаково, однако отдельные моносахариды содержат кислорода меньше, чем углерода (например, дезоксирибоза — $C_5H_{10}O_4$).

Все моносахариды имеют одну карбонильную ($>C=O$) группу и несколько спиртовых гидроксильных ($-OH$). Если карбонил расположен в конце углеродной цепи, он образует альдегидную группу, и моносахарид называется альдозой. Большинство альдоз могут быть изображены общей формулой

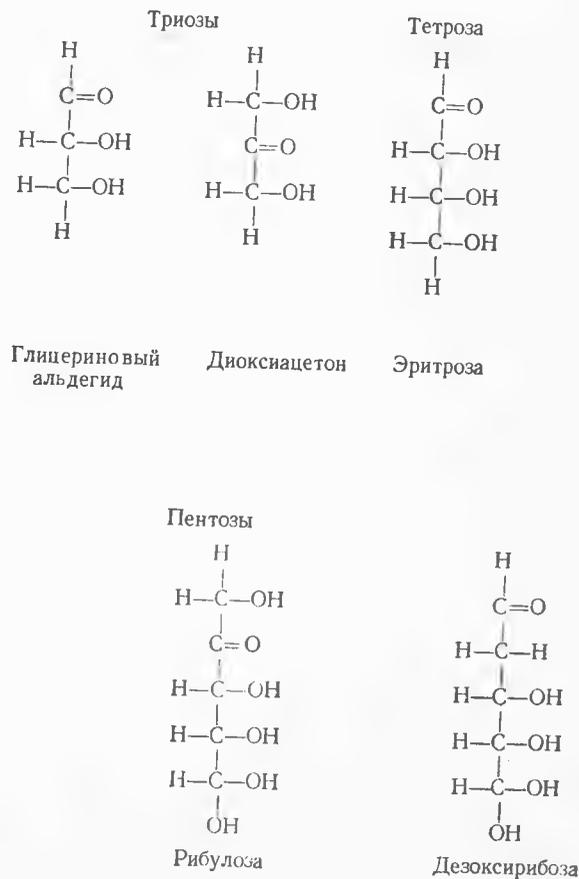


Если карбонил расположен между углеродными атомами, он образует кетонную группу, и моносахарид называется кетозой. Кетозам соответствует общая формула $CH_2OH - \overset{O}{\parallel}C - (CHOH)_n - CH_2OH$.

Моносахарид, содержащий три углеродных атома и альдегидную группу, может быть назван альдотриозой; шесть углеродных атомов и кетонную группу — кетогексозой и т. п.

Моносахариды легко вступают в химические взаимодействия, поэтому редко встречаются в свободном виде. В организмах они находятся преимущественно в виде своих производных. Исключением составляют некоторые кетозы и альдогексоза — глюкоза, которая в свободном виде содержится в клеточном соке растений, крови, лимфе, клеточной жидкости животных и человека. В крови человека в состоянии покоя содержится 0,8—1,1 г/л глюкозы.

Среди моносахаридов преобладают пентозы и гексозы. В организмах животных и человека обнаружено более десятка различных моносахаридов. Наиболее часто встречаются следующие моносахариды:

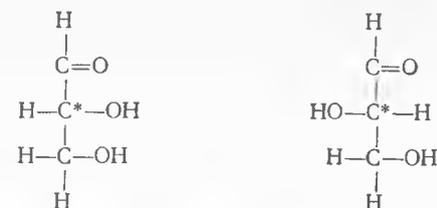




Фосфорные эфиры глицеринового альдегида, диоксиацетона, эритрозы, рибозы, рибулозы, глюкозы, фруктозы, седогептулозы являются промежуточными продуктами превращений углеводов в живых организмах. Рибоза и дезоксирибоза входят в состав нуклеиновых кислот и мононуклеотидов; глюкоза, фруктоза, галактоза являются важнейшими энергетическими веществами; они сами и их производные входят в состав молекул наиболее распространенных олиго- и полисахаридов, сложных белков—гликопротеидов, жироподобных веществ — гликолипидов.

Моносахариды существуют в виде изомеров различных видов. Глюкоза и фруктоза, рибоза и рибулоза, глицериновый альдегид и диоксиацетон попарно являются изомерами положения карбонильной группы. Все моносахариды, кроме биозы (гликолевого альдегида) и диоксиацетона, содержат в своих молекулах асимметрические углеродные атомы (т. е. атомы, связанные с четырьмя различными атомами или атомными группами), от которых зависит особый вид пространственной изомерии моносахаридов — оптической стереоизомерии. Примером оптических стереоизомеров могут служить глюкоза и галактоза. Они отличаются друг от друга только положением в пространстве гидроксила у четвертого углеродного атома.

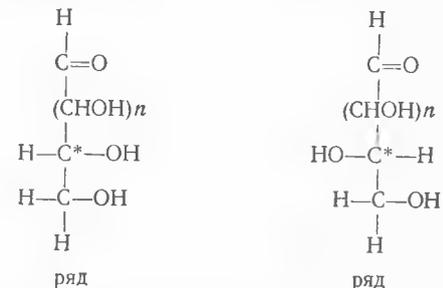
Число стереоизомеров моносахарида зависит от числа асимметрических углеродных атомов. Альдогексозы содержат 4 таких атома и могут образовывать 2^4 стереоизомеров. Стереоизомеры моносахаридов обладают оптической активностью: при прохождении через их растворы луча поляризованного света они отклоняют плоскость поляризации на некоторый характерный для каждого вещества угол вправо или влево. Этим свойством оптических стереоизомеров пользуются для количественного определения их содержания в биологических жидкостях. Наиболее просто устроенным моносахаридом, имеющим оптически активные стереоизомеры, является глицериновый альдегид. Он существует в двух формах: *D* (правовращающей) и *L* (левовращающей).



D глицериновый альдегид

L-глицериновый альдегид

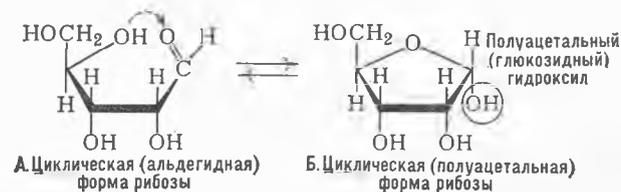
D- и *L*-глицериновые альдегиды можно условно считать родоначальниками двух рядов моносахаридов — *D*- и *L*-рядов, различающихся по пространственной конфигурации. Принадлежность моносахарида к *D*- или *L*-ряду определяется положением водорода и гидроксила у наиболее удаленного от альдегидной или кетонной группы асимметрического углеродного атома (он обозначен звездочкой) по сравнению с их положением у асимметрического углеродного атома *D*- или *L*-глицеринового альдегида.



Принадлежность к *D*- или *L*-ряду не определяет направления вращения плоскости поляризации. Это направление обозначается дополнительно знаком (+) при правом и знаком (−) при левом вращении. Оптические стереоизомеры имеют разные физико-химические свойства и разную биологическую активность.

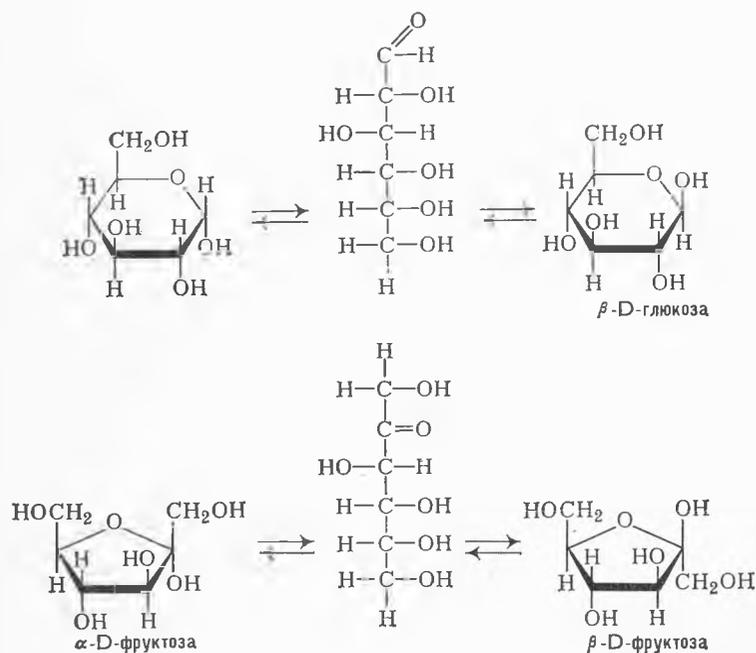
Моносахариды с пятью и более углеродными атомами могут существовать не только в ациклической (цепной), но и в циклической (кольчатой) форме. Циклические изомеры не содержат свободных альдегидных или кетонных групп вследствие того, что карбонил взаимодействует с одной из гидроксильных групп той же молекулы с образованием внутренних циклических α- или β-полуацеталей.

Образование циклических форм моносахаридов легко представить, если помнить, что углеродная цепь молекулы моносахарида расположена не по прямой, а по ломаной линии. При этом карбонил и гидроксильная группа могут оказаться сближенными в пространстве (см. ациклическую — альдегидную — форму рибозы). Взаимное влияние гидроксила и карбонила приводит к разрыву двойной связи в карбониле, перемещению водорода к освободившейся валентности карбонильного кислорода и замыканию кольца углеродных атомов через гидроксильный кислород (см. циклическую (полуацетальную) форму рибозы).



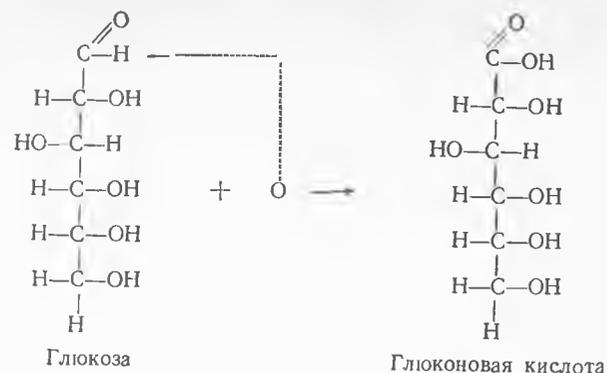
В растворе ациклические и циклические формы моносахаридов существуют одновременно и способны самопроизвольно превращаться друг в друга. Такие изомерные формы называются *кольчато-цепными таутомерами*. Как правило, преобладают циклические изомеры моносахаридов. Они используются организмами для построения олиго- и полисахаридов, мононуклеотидов и других сложных органических молекул. Гидроксильная группа, образовавшаяся при замыкании цикла из карбонила, называется *полуацетальным* или *глюкозидным гидроксилом*.

В зависимости от пространственного положения полуацетального гидроксила различают α - и β -формы моносахаридов. В α -форме полуацетальный гидроксил располагается так же, как у асимметрического углеродного атома, определяющего принадлежность к *D*- или *L*-ряду. В β -форме положение полуацетального гидроксила обратное. Организм человека может усваивать моносахариды только *D*-ряда. Что же касается α - и β -форм, то они способны к взаимным превращениям:

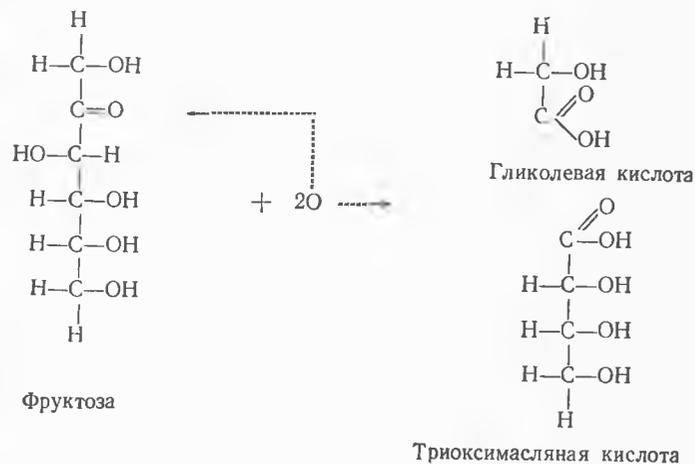


Химические свойства моносахаридов зависят как от свойств свободных карбонильных и спиртовых групп, так и от свойств продукта их взаимодействия — полуацетального (глюкозидного) гидроксила, который гораздо активнее вступает в химические реакции, чем все другие гидроксильные группы.

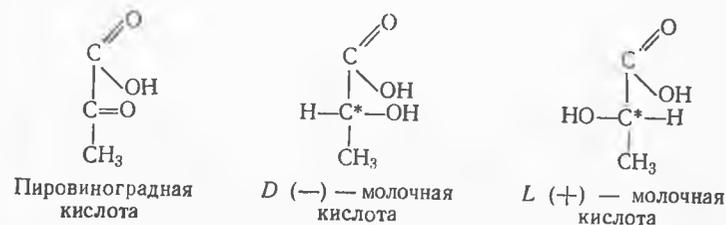
С участием карбонильной группы моносахаридов возможны реакции окисления и восстановления. Альдозы легко окисляются слабыми окислителями в кислой или нейтральной среде с образованием альдоновых спиртокислот:



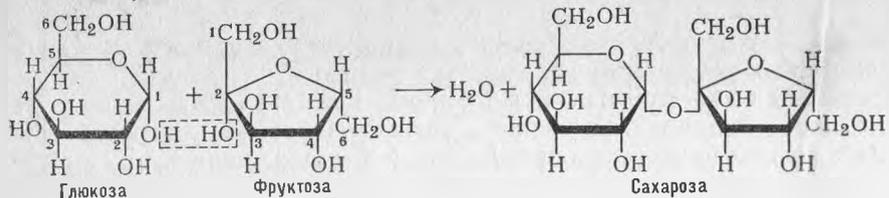
Таким путем из глюкозы образуется **глюконовая**, из галактозы — **галактоновая** кислоты. Фосфорилированные формы этих кислот участвуют в преобразованиях углеводов в организме человека. Кетозы окисляются более сильными окислителями, при этом их углеродная цепь разрывается:



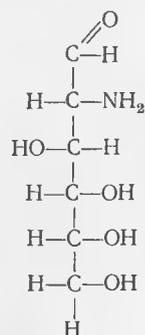
В щелочной среде и альдозы и кетозы окисляются с разрывом углеродной цепи. При определенных условиях продуктами окисления гексоз, происходящего с разрывом углеродной цепи, становятся пировиноградная и молочная кислоты:



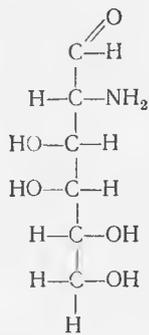
Молочная кислота может существовать в виде двух оптических



В природе широко распространены два аминокпроизводных моносахаридов: **глюкозамин** и **галактозамин**. Они образованы из соответствующих моносахаридов замещением гидроксильной группы при втором углеродном атоме на аминную. Как и сами моносахариды, гексозамины могут существовать в ациклической и циклической форме. Глюкозамин входит в состав многих полисахаридов, содержащихся в тканях позвоночных животных, галактозамин является компонентом гликопротеидов, образующих хрящевую ткань, и гликолипидов.



Глюкозамин



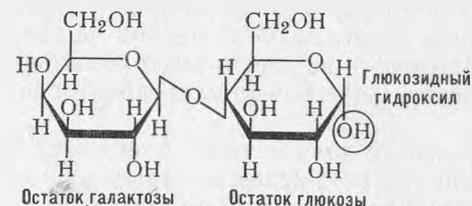
Галактозамин

3.3. ОЛИГОСАХАРИДЫ

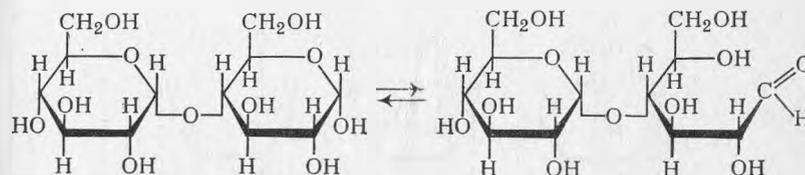
Олигосахариды — углеводы, построенные из небольшого числа моносахаридных остатков. Наиболее распространены из них ди- и трисахариды. Олигосахариды встречаются в основном в растениях. В организме животных и человека образуется дисахарид **мальтоза** как промежуточный продукт распада полисахаридов. В молоке животных и человека содержится дисахарид **лактоза**. Дисахарид **сахароза** в значительных количествах поступает в организм человека с пищей (особенно много сахарозы в корнеплодах сахарной свеклы, в сахарном тростнике, в соке сахарного клена).

Дисахариды — бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, сладкие на вкус. Сахароза, лактоза и мальтоза построены из двух остатков гексоз и являются изомерами. Их состав выражается эмпирической формулой $C_{12}H_{22}O_{11}$. По структуре и свойствам они отличаются друг от друга. Молекула сахарозы является продуктом взаимодействия двух глюкозидных гидроксильных, содержащихся в молекулах глюкозы и фруктозы. После выделения воды между остатками глюкозы и фруктозы об-

разуется связь через кислородный атом, которая называется **глюкозид-глюкозидной**. Лактоза и мальтоза образованы при помощи связи другого типа — **глюкозид-гидроксильной**, возникающей при взаимодействии глюкозидного гидроксила одного моносахарида со вторичным спиртовым гидроксильным группой другого. Один глюкозидный гидроксил в молекулах мальтозы и лактозы остается свободным.



Различия в характере связи определяют и различия в свойствах дисахаридов. Сахароза существует только в циклической форме и не вступает в реакции, свойственные альдегидной и кетонной группам. Лактоза и мальтоза могут существовать в циклической и полумоноциклической формах со свободной альдегидной группой, поэтому они легко вступают в реакции окисления и восстановления — аналогично моносахаридам.



Для всех дисахаридов характерна реакция гидролиза, которая ускоряется в присутствии кислот, а в организме человека — в присутствии гидролитических ферментов. Сахароза при гидролизе распадается на глюкозу и фруктозу, лактоза — на галактозу и глюкозу, мальтоза — на две молекулы глюкозы. Гидролиз дисахаридов происходит в процессе приготовления пищи (при варке киселя и варенья), при образовании меда в организме пчелы, в пищеварительной системе животных и человека. Этот процесс можно выразить уравнением:



3.4. ПОЛИСАХАРИДЫ

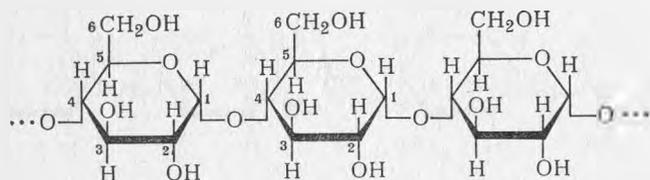
Полисахариды — высокомолекулярные вещества, построенные из сотен и тысяч остатков моносахаридов или их производных. Химическое строение полисахаридов однообразно: они представляют собой линейные или разветвленные полимеры, мономерные которых связаны глюкозид-глюкозными связями.

Различают гомополисахариды и гетерополисахариды. Молекулы гомополисахаридов построены из множества одинаковых моносахаридных остатков. В составе гетерополисахаридов содержатся моносахаридные остатки нескольких видов.

Гомополисахариды. Это твердые, неплавкие, нелетучие вещества, не обладающие выраженным кристаллическим строением, не обладающие сладким вкусом. Многие гомополисахариды не растворяются в воде или растворяются с образованием коллоидных растворов. Они широко распространены в растительном мире и в меньшей мере — в животном. Наиболее важное биологическое значение имеют полимеры глюкозы — крахмал, гликоген и клетчатка. Их состав может быть выражен формулой $(C_6H_{10}O_5)_n$, однако число мономеров в них различно. В растениях часто встречаются также полимер фруктозы — инулин и пектиновые вещества, построенные из многократно повторяющихся производных галактуроновой кислоты.

Крахмал в больших количествах содержится в зернах злаков, клубнях картофеля, во всех зеленых частях растений, где он образуется как продукт фотосинтеза. Растительный крахмал неоднороден. Имеются две его разновидности: амилоза, составляющая 15—25% природного крахмала, а амилопектин — 75—85%. Они построены из одинаковых мономеров, но структура их различна.

В молекуле амилозы глюкозные остатки связаны кислородными «мостиками», образовавшимися между первым углеродным атомом одного остатка и четвертым углеродным атомом другого:



Глюкозные остатки образуют неразветвленную цепь (рис. 9, А) с молекулярным весом около 16 000—160 000 у. е. (100—1000 глю-

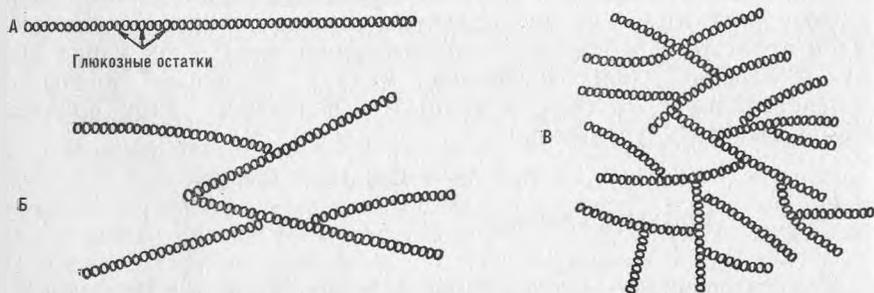
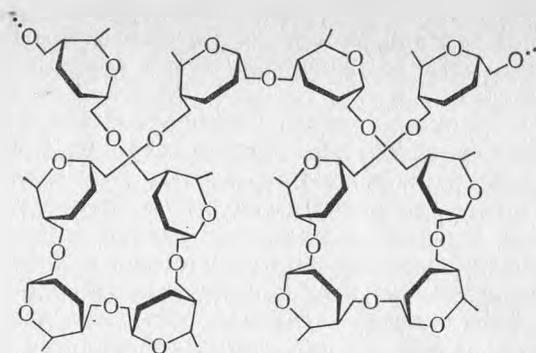


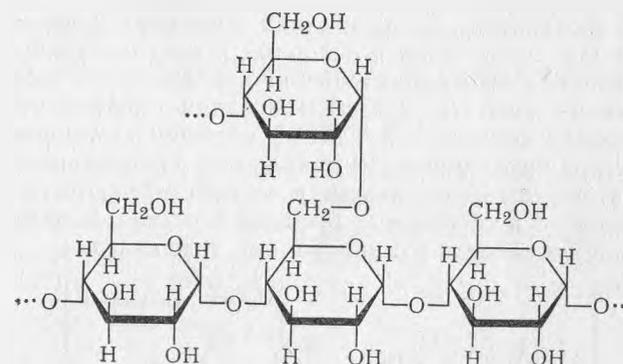
Рис. 9. Последовательность соединения глюкозных остатков в молекулах амилозы (А), амилопектина (В) и гликогена (В)

козных остатков). Эта цепь в пространстве закручивается в спираль, а молекула в целом имеет фибриллярную (нитевидную) форму.



Амилоза хорошо растворима в воде.

Амилопектин имеет молекулы с разветвленной цепью глюкозных остатков, образованной за счет связи между шестым углеродным атомом одного остатка и первым углеродным атомом другого.



Молекулярная масса амилопектина — 100 000—1 000 000 (600—6000 глюкозных остатков). В каждой ветви амилопектина 18—20 мономеров (рис. 9, В), тоже расположенных в пространстве по спирали.

Разветвленные цепи амилопектина дополнительно скручены в клубок так, что полярные гидроксильные группы, способные взаимодействовать с водой, находятся внутри клубка, поэтому амилопектин в холодной воде не растворяется. В горячей воде клубок раскручивается, полярные группы оказываются на поверхности, и амилопектин образует коллоидный раствор — клейстер.

При частичном разрушении крахмала образуются хорошо растворимые *декстрины* (при варке пищи, хлебопечении).

Гликоген, или животный крахмал. По своей структуре близок к амилопектину (рис. 9, В). Молекулярный вес его 1 000 000—5 000 000 у. е. (6000—30 000 глюкозных остатков). Степень ветвления у него больше, чем у амилопектина, а сами ветви короче: они содержат 10—12 глюкозных остатков. Гликоген растворяется в горячей воде с образованием коллоидных растворов. Гликоген не однородное вещество, а смесь полисахаридов разного молекулярно-

воска. Иногда к липидам относят жирорастворимые витамины, пигменты и другие вещества, не растворимые в воде, но способные извлекаться из тканей органическими растворителями. Липиды входят в состав тканей человека, животных и растений. В больших количествах липиды содержатся в головном и спинном мозгу, печени, сердце и других органах. Концентрация их в нервной ткани — 25%, а в клеточных и субклеточных мембранах — 40%.

По ряду признаков различают липиды резервные и протоплазматические. Резервные липиды откладываются в жировой ткани: подкожной жировой клетчатке, сальнике, капсуле почек, а также вокруг других органов. Жировая ткань выполняет функцию депо: она способна поглощать липиды из крови и высвобождать их, обеспечивая энергетические потребности организма. Липидосодержащие клетки жировой ткани имеют сферическую форму. Большую часть таких клеток заполняет сферическая липидная капля (рис. 10).

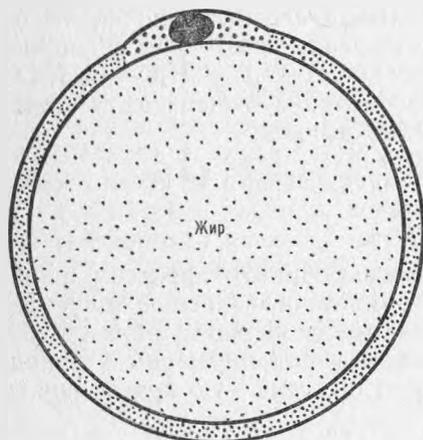


Рис. 10
Схематическое строение жировой клетки (по Дж. Финейну и др., 1977)

Количество резервных липидов может изменяться в широких пределах, в зависимости от режима питания, характера деятельности, функции щитовидной железы и других факторов: от 10—15% веса тела — в норме, до 30% — при ожирении.

Содержание в тканях организма протоплазматических (структурных) липидов, участвующих в построении мембран, наоборот, весьма устойчиво. И общее содержание и соотно-

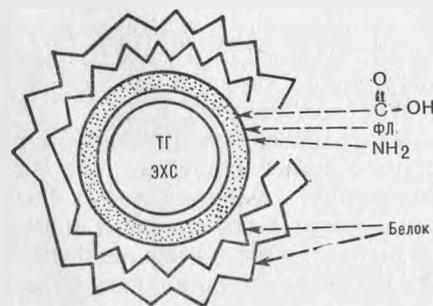


Рис. 11
Схематическая модель липопротеидной частицы (А. Н. Климов, 1974): ТГ — триглицериды, ЭХС — эфиры холестерина, ФЛ — фосфолипиды

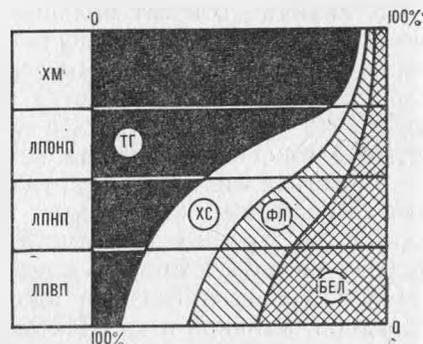


Рис. 12
Химический состав различных классов липопротеидов (А. Н. Климов, 1977)

шение между различными липидами этой группы постоянно для каждого типа мембран. Оно не изменяется ни при различных рационах питания, ни при голодании и даже полном истощении организма.

Транспортируются липиды в форме *липопротеидов* — сложных соединений, специфических белков и различных по структуре жиров и жироподобных веществ (рис. 11).

Липопротеиды разделяют на несколько классов: очень низкой плотности (ЛПОНП), низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), очень высокой плотности (ЛПОВП) и хиломикроны (ХМ). Эти классы липопротеидов различаются между собой также по химическому составу (рис. 12), размеру частиц и специфической функции. Наиболее крупными липопротеидными частицами являются хиломикроны (в среднем около 5000 Å). Хиломикроны — главная транспортная форма для экзогенных триглицеридов, ЛПОНП — для эндогенных триглицеридов, ЛПНП и ЛПВП — для холестерина.

В биологическом отношении липиды представляют собой исключительно важный, многофункциональный тип соединений. Они играют важную роль в строении мембран и выполнении их основных регуляторных функций; являются энергетическим материалом, который может откладываться в жировых депо организма и использоваться как самое эффективное «топливо» при длительной мышечной работе. Например, у птиц при подготовке к сезонной миграции депонированный жир составляет до 50% общего веса тела, а к концу перелета этот жир исчезает. Известно, что золотистая ржанка совершает перелеты над океаном с Алеутских островов на Гавайские, не имея возможности питаться на протяжении 4000 км.)

Показательно также, что жиры запасаются в семенах 90% видов растений, причем в некоторых из них, например в семенах подсолнечника, составляют 60% веса. При сгорании 1 г жира выделяется 3,9 кДж тепла.

Липиды имеют и большое защитное значение для организма, предохраняя его от переохлаждения. Повышение морозоустойчивости достигается за счет накопления триглицеридов в подкожной жировой клетчатке у животных и в составе древесины и семян у растений. Не случайно жир запасается в семенах у 80% растений умеренного пояса и только у 5% тропических растений.

Во многих случаях жиры являются источником эндогенной (метаболической) воды. Так, у верблюда в горбу откладывается жир, который при окислении освобождает вдвое больше воды, чем углеводы.

Отдельные липиды (плазменные липопротеиды) участвуют в транспорте других липидов в организме.

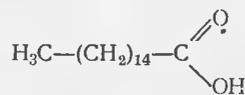
Группу веществ липидной природы составляют биологически активные вещества, регуляторы многих процессов обмена веществ (стероидные гормоны, простагландины).

Липиды, гидролизующиеся с образованием мыла (солей жирных кислот), получили название *омыляемых*. К ним относятся ней-

тральные жиры, фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды, воска. Липиды, неспособные к гидролизу с освобождением жирных кислот, например стероиды, называются **неомыляемыми**.

4.1. ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Жирные кислоты являются важными структурными компонентами нескольких классов *липидов*, в которых они присутствуют в виде сложных эфиров или амидов. В природных липидах обнаружено более двухсот различных жирных кислот, строение которых определяется длиной углеводородной цепи, числом и положением двойных связей, наличием различных функциональных групп: окси-, кето- и др. В состав липидов входят как **насыщенные**, так и **ненасыщенные** (содержащие двойные связи) жирные кислоты (табл. 7). И те и другие состоят, как правило, из четного числа атомов углерода. Насыщенные жирные кислоты (например, пальмитиновая кислота) имеют преимущественно прямую неразветвленную углеводную цепь:



Пальмитиновая кислота

Ненасыщенные жирные кислоты в связи с наличием двойной связи могут быть и *цис*- и *транс*изомерами. Однако в животных жирах обнаружены только *цис*изомеры, причем по месту двойной связи углеводная цепь всегда изогнута примерно под углом 30°.

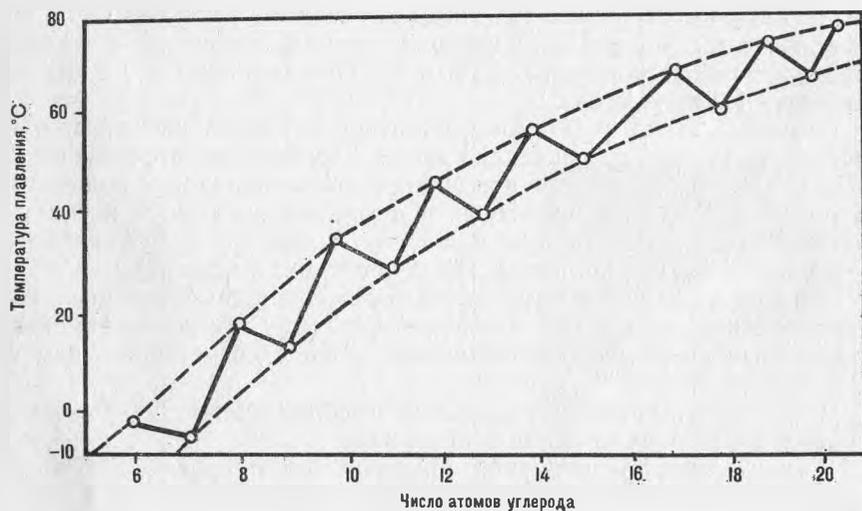


Рис. 13
Зависимость температуры плавления насыщенных жирных кислот от числа атомов углерода в молекуле (Н. А. Преображенский, Р. П. Евстигнеева, 1976)

Таблица 7. Некоторые важнейшие жирные кислоты

Общепринятое название и формула	Число атомов углерода	Строение
Насыщенные жирные кислоты		
Масляная $\text{C}_4\text{H}_8\text{COOH}$	4	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$
Пальмитиновая $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{COOH}$	16	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
Стеариновая $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{COOH}$	18	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
Ненасыщенные жирные кислоты		
Олеиновая $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Линолевая $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Линоленовая $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$	18	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Арахидоновая $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{COOH}$	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

С увеличением числа углеродных атомов в молекулах четных и нечетных жирных кислот температура их плавления, как правило, увеличивается (рис. 13).

Жирные кислоты могут быть твердыми веществами: (стеариновая) или жидкостями (линолевая, арахидоновая); они нерастворимы в воде и весьма слабо растворимы в спирте.

Натриевые и калиевые соли высших жирных кислот называются **мылами**. Обычное мыло — это смесь из натриевых солей пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот. Ненасыщенные жирные кислоты способны присоединять два атома водорода или галогенов (йода, хлора) и окисляться по месту двойной связи. В связи с этим степень ненасыщенности жирных кислот или липидов, в состав которых они входят, определяют путем их количественного титрования галогенами.

4.2. НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ

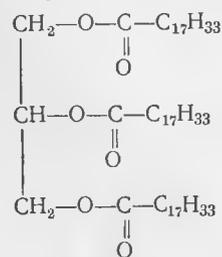
Сложные эфиры высокомолекулярных жирных кислот и трехатомного спирта глицерина называются нейтральными жирами или глицеридами.

В молекуле глицеридов могут быть этерифицированы одна, две или все три гидроксильные группы глицерина. В соответствии с этим они называются моно-, ди- и триглицеридами.

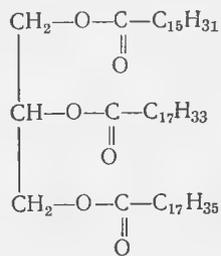
По количественному содержанию в организме и по биологическому значению главными среди нейтральных жиров являются **триглицериды**.

Природные жиры — это неоднородная смесь различных триглицеридов, которые по жирнокислотному составу делятся на **простые** и **смешанные**. В молекуле простого триглицерида содержится три остатка одной и той же кислоты (триолеин, тристеарин и т. п.). Смешанными называют триглицериды, содержащие остатки различных жирных кислот; в природных жирах они преобладают.

Остаток глицерина Остатки жирных кислот



Простой триглицерид — триолеин



Смешанный триглицерид — 1-пальмито-2-олео-3-стеарин

Природные жиры отличаются большим разнообразием входящих в их состав жирных кислот, их различным расположением в молекуле, степенью ненасыщенности и т. п. Потенциально могут существовать миллионы изомеров триглицеридов. Большая часть

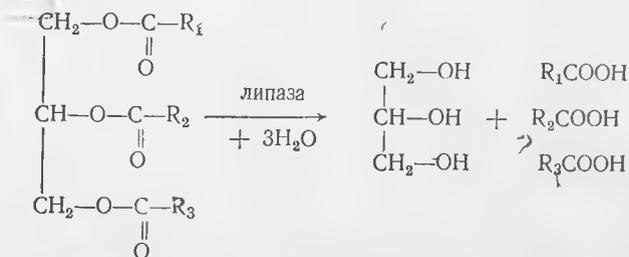
жиров содержит 4—7 остатков преобладающих и несколько различных остатков других (менее 5%) жирных кислот.

В животных жирах преобладают такие насыщенные жирные кислоты, как стеариновая и пальмитиновая, и мононенасыщенная олеиновая кислоты. Жиры растительного происхождения (масла) отличаются по составу от животных прежде всего низким содержанием насыщенных кислот. В подсолнечном и кукурузном масле, например, общее содержание насыщенных кислот редко превышает 12%. Главными ненасыщенными кислотами растительных масел являются линолевая, олеиновая и линоленовая. Особое значение для организма имеют полиненасыщенные кислоты: линолевая и линоленовая. В организме они не синтезируются, и при отсутствии их в пище отмечаются нарушения обмена холестерина, заболевания кожи и другие патологические явления. Считают, что ориентировочная суточная потребность человека в полиненасыщенных кислотах составляет 15 г.

Физико-химические свойства жиров во многом определяются их жирнокислотным составом. (Большое количество насыщенных жирных кислот придает жиру твердую консистенцию и относительно высокую температуру плавления. С повышением содержания ненасыщенных жирных кислот температура плавления жира резко понижается. Так, температура плавления свиного сала равна 36—46°, а подсолнечное масло является жидким, оно затвердевает при температуре —21°. Степень ненасыщенности жира оценивают **йодным числом**, показывающим, сколько граммов йода может присоединить 100 г жира. Йодное число говяжьего сала — 38—46, а конопляного масла — 150, что достаточно красноречиво свидетельствует о большей ненасыщенности последнего.

Жиры нерастворимы в воде, и даже длительное их встряхивание в водной среде приводит лишь к кратковременному образованию весьма неустойчивых эмульсий. Устойчивость эмульсий жира в воде достигается воздействием **эмульгаторов** — веществ, создающих структурно-механический барьер на границе раздела двух фаз (вода — масло), что препятствует слиянию мелких жировых капель в крупные. Благодаря высокой степени измельченности жиров в устойчивых эмульсиях образование последних имеет большое значение при пищеварении. Диаметр сферических капель жира при этом едва достигает 1000 Нм.

При гидролизе жиров в организме образуются глицерин и свободные жирные кислоты. Этот процесс катализируется ферментами **липазами**:



Гидролитическое расщепление жиров происходит также при нагревании их со щелочами с образованием глицерина и солей жирных кислот, т. е. мыл.

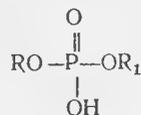
В результате присоединения водорода (гидрогенизации) в месте разрыва двойных связей ненасыщенные кислоты в составе жиров превращаются в насыщенные. Реакция гидрогенизации широко используется для получения твердого пищевого жира — маргарина из жидких растительных масел.

При хранении под воздействием света, кислорода воздуха, температуры, влаги, микроорганизмов жиры подвергаются окислению и другим химическим превращениям. Образующиеся при этом перекиси, альдегиды, кетоны придают жирам неприятный горький вкус и могут быть токсичны для организма.

4.3. ФОСФОЛИПИДЫ И ИХ РОЛЬ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

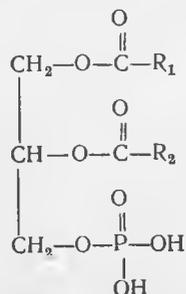
Фосфолипиды (фосфатиды) — многочисленный класс липидов, широко распространенный в различных тканях животных и растительных организмов. В настоящее время выделяют свыше 20 различных подклассов фосфолипидов. Следовательно, структура фосфолипидов чрезвычайно разнообразна.

Наиболее распространенные фосфолипиды представляют собой сложные эфиры глицерина, некоторых других спиртов, жирных кислот и фосфорной кислоты. Их можно представить и как диэфиры фосфорной кислоты, построенные по следующей схеме (где R и R_1 — азотистые основания, глицерин и другие соединения).



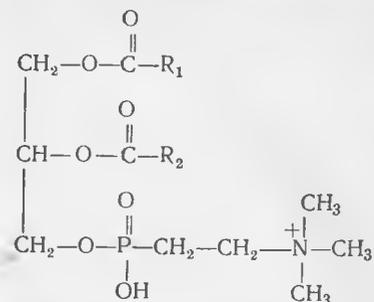
Особенно важное биологическое значение имеют следующие фосфолипиды: фосфатидные кислоты, холинфосфатиды, коламинфосфатиды, серинфосфатиды, сфингофосфолипиды.

Один из основных промежуточных продуктов в биосинтезе фосфолипидов — **фосфатидная кислота** имеет следующую схему строения (где R_1 и R_2 — жирные кислоты):

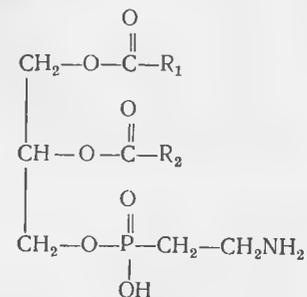


Холинфосфатиды, коламинфосфатиды, серинфосфатиды можно считать производными фосфатидной кислоты, содержащими различные азотистые основания: холин, коламин и серин.

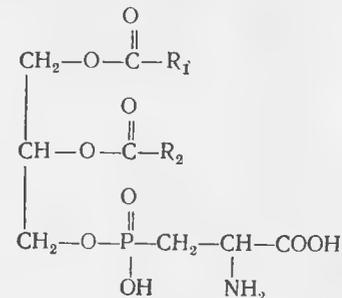
Холинфосфатиды содержат аминокспирт холин:



Коламинфосфатиды содержат коламин:



Серинфосфатиды содержат серин:



Имея общую схему строения, фосфатиды перечисленных групп отличаются составом жирных кислот.

Сфингофосфолипиды (сфингомиелины) содержат ненасыщенный аминокспирт сфингозин, высокомолекулярную жирную кислоту и фосфорную кислоту. Глицерин в сфингофосфолипидах отсутствует. Наибольшим содержанием сфинголипидов отличается нервная ткань.

Гликофосфолипиды построены из сфингозина, одной из присутствующих им жирных кислот и углевода, но не содержат фосфорной

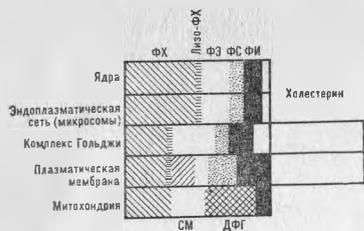


Рис. 14
Липидный состав некоторых клеточных органелл и мембранных образований в печени (по Дж. Финнеану и др., 1977):
ФИ — фосфатидилинозит, ФС — фосфатидилсерин, ФЭ — фосфатидилэтаноламин, ФХ — фосфатидилхолин, ДФГ — дифосфатидилглицерин, СМ — сфингомиелин

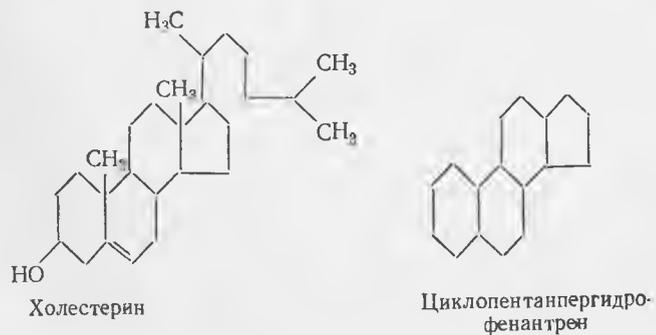
кислоты. Широко распространены в нервной ткани (особенно в клеточных мембранах) цереброзиды, которые относят к гликосфинголипидам, поскольку при гидролизе они дают углевод, сфингозин, а также жирную кислоту.

Фосфолипиды доминируют в мембранах животной клетки, они содержатся также во многих ее субклеточных частицах (рис. 14).

Биологическая роль фосфолипидов в организме значительна и разнообразна. В качестве неперемного компонента биологических мембран фосфолипиды принимают участие в барьерной, транспортной, рецепторной функциях, в разделении внутреннего пространства клетки на клеточные органеллы — «цистерны», отсеки. Эти функции мембран относят в настоящее время к важнейшим регуляторным механизмам жизнедеятельности клеток. Присутствие фосфолипидов в мембранах необходимо и для функционирования мембраносвязанных ферментных систем.

4.4. СТЕРОИДЫ

Стероиды относятся к неомыляемым липидам. По химической природе стероиды — производные циклопентанпергидрофенантрена. Их разделяют на стерины и стериды. Стерины — высокомолекулярные циклические спирты, имеющие в составе молекулы ядро циклопентанпергидрофенантрена, в котором гидроксильная группа расположена в положении С-3 и углеводородная боковая цепь — в положении С-17:



В состав различных тканей входят также стериды — сложные эфиры, образованные стеринами и жирными кислотами. Стерины и их производные выполняют разнообразные функции в организме.

Большое биологическое значение в животном организме имеет холестерин. Нарушение его обмена может повлечь патологические изменения сосудов — атеросклероз. Холестерин служит биологическим предшественником желчных кислот, стероидных гормонов. Желчные кислоты имеют большое значение в процессе расщепления липидов в кишечнике. Стероидные гормоны регулируют многочисленные процессы обмена веществ.

Глава 5

БЕЛКИ

Наиболее важными соединениями каждого организма являются белки. Они обязательно обнаруживаются во всех клетках организма, в большинстве из них на долю белка приходится более половины сухого остатка. Все основные проявления жизни связаны с белками. «Жизнь, — писал Ф. Энгельс, — есть способ существования белковых тел... Повсюду, где мы встречаем жизнь, мы находим, что она связана с каким-либо белковым телом, и повсюду, где мы встречаем какое-либо белковое тело, не находящееся в процессе разложения, мы без исключения встречаем и проявления жизни»*.

Белки — высокомолекулярные азотосодержащие органические соединения, состоящие из остатков аминокислот. В составе некоторых белков наряду с аминокислотами обнаруживают и другие соединения.

Для живых организмов характерно большое разнообразие белков, которые составляют основу структуры организма и обеспечивают множество его функций. Полагают, что в природе существует примерно 10^{10} — 10^{12} различных белков, что и объясняет большое многообразие живых организмов. В одноклеточных организмах насчитывают около 3000 различных белков, а в организме человека — около 5 000 000.

Несмотря на сложность строения и многообразие, все белки построены из сравнительно простых структурных элементов — аминокислот. Белки представляют собой полимерные молекулы, в состав которых входит 20 различных аминокислот. Изменение числа аминокислотных остатков и последовательности их расположения в молекуле белка обеспечивает возможность образования громадного количества белков, отличающихся своими физико-химическими свойствами, структурной или функциональной ролью в организме.

* К. Маркс и Ф. Энгельс. Соч. 2-е изд., т. 20, с. 82—83.

5.1. ФУНКЦИИ БЕЛКОВ *

С белками связано все многообразие функций организма, однако наиболее важными из них являются: каталитическая, транспортная, защитная, сократительная, структурная, гормональная и питательная.

К каталитическая функция белков осуществляется с помощью специфических белков-катализаторов — ферментов. При их участии увеличивается скорость различных реакций обмена веществ и энергии в организме (см. гл. 7).

Транспортная функция белков заключается в том, что при их участии происходит связывание и доставка (транспорт) различных веществ от одного органа к другому. Так, белок эритроцитов крови гемоглобин соединяется в легких с кислородом, превращаясь в оксигемоглобин. Достигая с током крови органов и тканей, оксигемоглобин расщепляется и отдает кислород, необходимый для обеспечения окислительных процессов в тканях. Другие белки крови связывают триглицериды, жирные кислоты, холестерин, кальций, некоторые гормоны, витамины и другие вещества и транспортируют их к месту использования или действия.

Защитную функцию выполняют специфические белки (антитела), образующиеся в организме. Они обеспечивают связывание и обезвреживание веществ, поступающих в организм или появляющихся в результате жизнедеятельности бактерий и вирусов. Защитную функцию выполняет белок плазмы крови фибриноген, участвуя в свертывании крови и тем самым уменьшая кровопотери.

Сократительную функцию выполняют белки, в результате взаимодействия которых происходит передвижение в пространстве, сокращение и расслабление сердца, движение других внутренних органов (см. гл. 17 и 18).

Структурная функция белков заключается в том, что они составляют основу строения клетки; некоторые из них (коллаген соединительной ткани, кератин волос, ногтей и кожи, эластин сосудистой стенки и др.) выполняют почти исключительно структурную функцию. В комплексе с липидами (преимущественно фосфолипидами) белки участвуют в построении мембран клеток и внутриклеточных образований.

Гормональную функцию выполняют многие белки—регуляторы обмена веществ. Они относятся к гормонам, которые образуются в железах внутренней секреции и некоторых органах и тканях организма (см. гл. 9).

Питательная функция осуществляется белками, которые являются резервными, или питательными. Белки яйца обеспечивают рост и развитие плода, белки молока служат источником питания для новорожденного.

Перечисленные функции белков являются наиболее важными и специфическими, но ими не ограничивается значение белков для жизнедеятельности организма.

5.2. ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ БЕЛКА

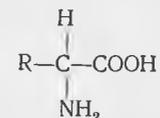
Каждый белок (или смесь функционально связанных между собой белков) характеризуется отличным от других белков элементарным составом, однако все белки обязательно содержат пять элементов: азот, углерод, кислород, водород и серу. Их содержание в разных белках колеблется и составляет: углерода — 51—55%; кислорода — 21,5—23,5%; водорода — 6—7%, азота — 15—17,6%; серы — 0,3—2,5%. Обязательное присутствие углерода, кислорода, водорода и азота в белках объясняется тем, что они входят в состав всех аминокислот. Большие отличия содержания серы в отдельных белках объясняются тем, что она входит лишь в некоторые аминокислоты (метионин, цистеин), содержание которых в разных белках существенно различно.

Среднюю величину содержания азота в белках (16%) используют для расчета поступления белков с пищей и определения расхода белка организмом. Зная суммарное поступление азота с пищей или величину выведения азота из организма в составе всех азотосодержащих конечных продуктов обмена, можно определить поступление или расход белка организмом. Для этого азот пищи или конечных продуктов обмена умножают на коэффициент $6,25 \left(\frac{100}{16} = 6,25 \right)$. Например, 15 г азота конечных продуктов обмена соответствуют расходу 93,75 г белка.

В состав некоторых белков входят: фосфор, железо, медь, цинк, йод и некоторые другие элементы.

5.3. АМИНОКИСЛОТЫ — СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

Молекулы белков построены из аминокислот (табл. 8), общая формула которых имеет следующий вид:



Аминокислоты можно рассматривать как органические кислоты, в углеродных радикалах которых один или два атома водорода замещены аминогруппами. Аминокислоты белков являются α -аминокислотами, одна аминогруппа обязательно связана с атомом углерода, соединенным с карбоксильной группой (находится по отношению к ней в α -положении). Все аминокислоты отличаются характером радикала, который может быть ациклическим или циклическим. В состав радикала могут входить дополнительно вторая карбоксильная группа (такие аминокислоты называются

* В зарубежной литературе белки чаще называют протеинами (от греч. proteos — первый, важнейший), что отражает значение белка для жизнедеятельности организма и является синонимом принятого в отечественной литературе термина «белок».

Таблица 8. Аминокислоты, входящие в состав белков, и их строение

Название		Строение	Дополнительные сведения
полное	сокращенное		
68 Глицин	Гли.	$\text{CH}_2\text{—COOH}$	Моноаминомонокарбоновая кислота. Не имеет асимметрического углерода, единственная оптически неактивная аминокислота. Заменяемая аминокислота
Аланин	Ала.	NH_2 $\text{CH}_3\text{—CH—COOH}$	
Валин	Вал.	NH_2 H_3C H_3C CH—CH—COOH NH_2	Моноаминокарбоновая кислота. Незаменяемая аминокислота
Лейцин	Лей.	H_3C H_3C $\text{CH—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2	Моноаминомонокарбоновая кислота. Незаменяемая аминокислота
Изолейцин	Иле.	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH—CH—COOH}$ CH_3 NH_2	Моноаминомонокарбоновая кислота. Незаменяемая аминокислота
Серин	Сер.	$\text{CH}_2\text{—CH—COOH}$ OH NH_2	Моноаминомонокарбоновая кислота. Содержит спиртовую группу. Заменяемая аминокислота
Треонин	Тре.	$\text{CH}_3\text{—CH—CH—COOH}$ OH NH_2	Моноаминомонокарбоновая кислота. Содержит спиртовую группу. Незаменяемая аминокислота
Цистеин	Цис.	$\text{CH}_2\text{—CH—COOH}$ SH NH_2	Моноаминомонокарбоновая кислота, содержащая серу (сульфгидрильную группу). Заменяемая аминокислота. В белках две молекулы цистеина могут соединяться друг с другом с образованием амина-

Продолжение

Название		Строение	Дополнительные сведения
полное	сокращенное		
69 Метионин	Мет.	$\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—COOH}$ S—CH_3 NH_2	кислоты цистина (Цис. 2): $\text{HOOC—CH—CH}_2\text{—S—S—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2 NH_2 Моноаминомонокарбоновая кислота. Содержит серу и метильную группу, соединенную с ней. Незаменяемая аминокислота
Аспарагиновая кислота	Асп.	$\text{HOOC—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2	Моноаминодикарбоновая кислота, Заменяемая аминокислота
Глютаминовая кислота	Глу.	$\text{HOOC—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2	Моноаминодикарбоновая кислота. Заменяемая аминокислота
Аспарагин	Асп.	$\text{O=C—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2 NH_2	Амид аспарагиновой кислоты. Заменяемая аминокислота
Глютамин	Гли.	$\text{O=C—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2 NH_2	Амид глютаминовой кислоты. Заменяемая аминокислота
Лизин	Лиз.	$\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2 NH_2	Диаминомонокарбоновая кислота. Незаменяемая аминокислота
Аргинин	Арг.	$\text{HN=C—NH—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—COOH}$ NH_2 NH_2	Диаминомонокарбоновая кислота. Заменяемая аминокислота

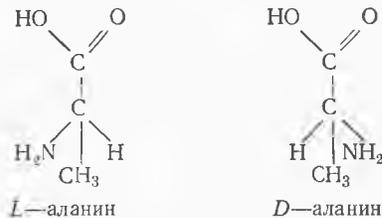
Название		Строение	Дополнительные сведения
полное	сокращенное		
Фенилаланин	Фен.	<p>Циклические аминокислоты</p>	Моноаминомонокарбоновая кислота. Содержит фенольную группу. Незаменимая аминокислота
Тирозин	Тир.		Моноаминомонокарбоновая кислота. Заменяемая аминокислота
Триптофан	Три.		Моноаминомонокарбоновая кислота. Незаменимая аминокислота
Гистидин	Гис.		Моноаминомонокарбоновая кислота. Незаменимая аминокислота
Пролин	Про.		Не имеет аминогруппы. Является иминокислотой. Относится к группе заменимых. При включении в белки из пролина может образоваться оксипролин:

моноаминодикарбоновыми) или две аминные группы (такие аминокислоты называются диаминомонокарбоновыми). В составе отдельных аминокислот имеются и другие функциональные группы: спиртовая (серин, треонин), сульфгидрильная (цистеин), метильная (метионин).

Некоторые аминокислоты обнаружены в тканях организма, однако они не используются для построения белковых молекул (орнитин, цитруллин). Есть такие аминокислоты (оксипролин, цистин), которые образуются из других (пролин, цистеин) после их включения в состав белков.

Большинство аминокислот, участвующих в обмене веществ и входящих в состав белков, могут поступать с пищей или синтезироваться в организме в процессе обмена (из других аминокислот, поступающих в избытке). Они получили название **заменимых аминокислот**. Некоторые аминокислоты не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей. Они получили название **незаменимых**. Таких аминокислот девять (см. табл. 8).

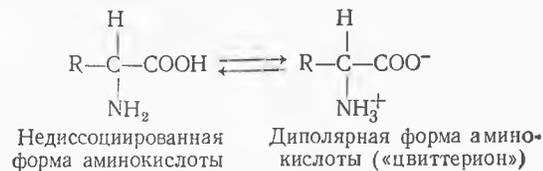
Все аминокислоты, кроме глицина, имеют один или два углеродных атома с четырьмя различными радикалами, что определяет существование стереоизомеров:



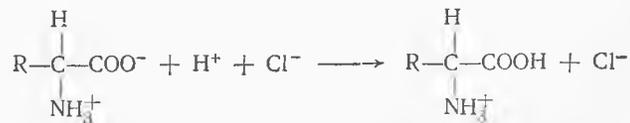
Входящие в состав белков аминокислоты являются только L-аминокислотами.

Аминокислоты относятся к *амфотерным электролитам*: недиссоциированная форма аминокислоты в нейтральных водных растворах превращается в диполярную форму («цвиттерион»), которая может реагировать как с кислотами, так и с основаниями.

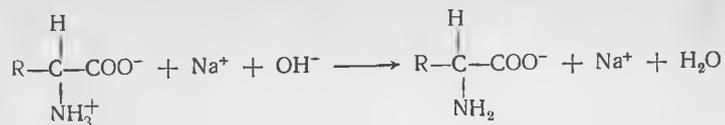
Образование диполярной формы аминокислоты в нейтральной среде:



Превращение диполярного иона в кислой среде:



Преобразование диполярного иона в щелочной среде:



Аминокислоты растворимы в воде. Растворы моноаминомонокарбоновых аминокислот имеют нейтральную реакцию, моноаминодикарбоновых — кислую реакцию, диаминомонокарбоновых — щелочную реакцию.

Свойства аминокислот зависят не только от числа аминных и карбоксильных групп, но также от радикала и входящих в него функциональных групп. На этих свойствах основаны качественные реакции для выявления отдельных аминокислот.

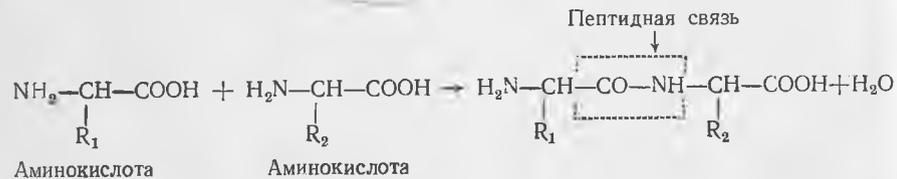
Характерными цветными реакциями для аминокислот (на аминогруппу) являются нингидриновая реакция (при взаимодействии аминокислот с нингидрином образуются производные синего цвета и CO_2) и реакция с фтординитробензолом (ФДНБ) — реактивом Сэнгера (при взаимодействии аминокислот с ФДНБ образуются производные желтого цвета).

Ксантопротеиновая реакция служит для определения циклических аминокислот фенилаланина и тирозина; нитропруссидная — для выявления цистеина и т. п.

Существуют физико-химические методы разделения и идентификации аминокислот: хроматография, электрофорез и др.

5.4. СТРОЕНИЕ БЕЛКОВ

Белки — полимеры, образованные из соединенных между собой пептидными связями остатков аминокислот. Ковалентная пептидная связь образуется при взаимодействии карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой аминокислоты с выделением молекулы воды:



Аминокислота, участвующая в образовании пептидной связи своей карбоксильной группой, меняет окончание «ин» на «ил». Так, при взаимодействии карбоксильной группы глицина с аминогруппой аланина образуется глицилаланин; карбоксильной группы аланина с аминогруппой глицина — аланилглицин. При взаимодействии двух аминокислот может образоваться два разных дипептида. Такой дипептид имеет свободные аминную и карбоксильную группы и может вступать в реакцию с другими аминокислотами. В результате реакции образуются дополнительная пептидная связь и

новое соединение из трех аминокислот — трипептид. При соединении четырех аминокислот образуется тетрапептид, пяти — пентапептид и т. д. Соединение большого числа аминокислот приводит к образованию полипептида. Чем больше различных аминокислот соединяется между собой, тем больше различных полипептидов может образовываться.

Многие пептиды хорошо изучены. Известна роль дипептидов мышц карнозина и ансерина в поддержании постоянства внутриклеточного pH, трипептида глутатиона в окислительно-восстановительных реакциях, биологически активных пептидов и гормонов (ангиотензина, брадикинина, окситоцина, вазопрессина и др.) в регуляции физиологических функций.

Полипептиды небольших размеров обладают многими, но не всеми свойствами белков. Полипептиды больших размеров (молекулярная масса более 5000 дальтон) приобретают все свойства белков.

Для пептидов и белков специфична **биуретовая реакция**: образование фиолетовой окраски при добавлении к щелочному раствору белка или пептида слабого раствора сульфата меди.

Структура белковых молекул отличается значительной сложностью и своеобразной организацией. Различают четыре уровня структурной организации молекул белка: первичный, вторичный, третичный и четвертичный.

Количество входящих в состав белка остатков аминокислот, связанных пептидными связями, и последовательность их расположения в пептидной цепочке характеризуют **первичную структуру**. К настоящему времени полностью расшифрована первичная структура ряда белков: инсулина, гемоглобина, миоглобина, трипсиногена, аспаргатаминотрансферазы, лизоцима, иммуноглобулина и др. Так, инсулин построен из 51 аминокислот, которые входят в состав двух пептидных цепочек. Пептидные цепочки соединяются между собой дисульфидными связями, образуя молекулу этого белка (рис. 15).

Последовательность аминокислот в полипептидной цепи определяет важнейшие физико-химические и биологические свойства белка и является уникальной в каждом отдельном случае (закрепленной генетически).

Полипептидная цепь белка находится не в одной плоскости, а представляет определенную конфигурацию — **вторичную структуру**. Конфигурация белковой молекулы не хаотична, она находится в соответствии с первичной структурой. Наиболее изучены две конфигурации полипептидных цепей: α - и β -конфигурации. Чаще всего в пространстве полипептидная цепь располагается в виде спирали (α -конфигурация), каждый виток которой вокруг воображаемого цилиндра образует примерно четыре аминокислотных остатка (3,6). Как видно на рис. 16, закручивание спирали идет по часовой стрелке. Это объясняется тем, что все аминокислоты белков являются *L*-аминокислотами. Структура в виде спирали оказывается устойчивой благодаря наличию водородных связей между —СО— и NH-группами пептидных связей. Спирализованной бывает вся

такого белка является актин — сократительный белок мышц.

Нарушение третичной структуры (конфигурации) белковой молекулы под влиянием различных факторов приводит к ухудшению или утрате биологических свойств белка.

Для ряда белков наличие первичной, вторичной и третичной структур является пределом в усложнении их строения, вполне достаточным для проявления биологических свойств. Вместе с тем многие белки, обладающие высокой молекулярной массой, имеют четвертичную структуру. Под четвертичной структурой понимают соединение отдельных полипептидных цепей (субъединиц), обладающих своей первичной, вторичной и третичной структурами, в более сложную белковую молекулу, единую по структурной и функциональной роли. При этом отдельные субъединицы соединяются слабыми нековалентными связями, подобными тем, которые участвуют в образовании третичной структуры белка (см. рис. 17). К белкам, имеющим четвертичную структуру, относятся многие ферменты (лактатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа и др.), гемоглобин, сократительный белок мышц миозин и многие другие. Одни белки имеют сравнительно небольшое число субъединиц — 2—8. Однако есть белки, в состав которых входят сотни и даже тысячи субъединиц (например, у вируса табачной мозаики их 2130).

Связи, образующие четвертичную структуру, наименее прочные. Под влиянием некоторых агентов, действующих на них, происходит разделение белка на отдельные субъединицы. При удалении агента субъединицы могут вновь объединяться и биологическая функция белка восстанавливается. Так, при добавлении к раствору гемоглобина мочевины он распадается на четыре составляющие его субъединицы; при удалении мочевины структурная и функциональная роль гемоглобина восстанавливается.

5.5. СВОЙСТВА БЕЛКОВ

Каждый белок специфичен по строению и биологической роли, что определяется характерным только для него аминокислотным составом (табл. 9).

Физико-химические свойства белков зависят главным образом от свойств радикалов аминокислот, входящих в его состав, а также от количества свободных функциональных групп, в том числе аминных и карбоксильных, которые не были использованы для образования пептидных связей. Благодаря свободным карбоксильным и аминным группам молекула белка, подобно аминокислотам, обладает амфотерными свойствами. Большое количество в белке лизина, аргинина и гистидина придает ему щелочные свойства, а преобладание аспарагиновой, глутаминовой кислот и тирозина — кислотные. При строго определенной реакции среды кислотные и щелочные радикалы белковых молекул нейтрализуются, и молекула становится нейтральной. Эта величина реакции получила название **изоэлектрической точки** (pH_i). Для большинства белков она лежит в пределах 4—7 значений pH , однако для некоторых —

в сильнощелочной (гистон— $pH_i = 10$) или кислой (пепсин— $pH_i = 1$) зоне, что вполне согласуется с их аминокислотным составом.

Электролитические свойства белков используют для их разделения методом электрофореза, поскольку они мигрируют в электрическом поле от одного электрода к другому. Скорость и направление передвижения молекул белков зависят от величины положи-

Таблица 9. Аминокислотный состав некоторых белков (по Т. Т. Березову и Б. Ф. Коровкину, 1982)

Аминокислоты	Белки							
	сальмин	гистон (печень теленка)	казеин	альбумин (сыворотки человека)	γ-глобулин (человека)	пепсин	инсулин*	коллаген
Аланин	1,1	7,6	3,2	—	—	—	4,5	9,5
Глицин	2,9	5,8	2,0	1,6	4,2	6,4	4,3	27,2
Валин	3,1	5,5	7,2	7,7	9,7	7,1	7,7	3,4
Лейцин	0	9,1	9,2	11,0	9,3	10,4	13,2	—
Изолейцин	1,6	4,6	6,1	1,7	2,7	10,8	2,8	5,6
Пролин	5,8	3,4	10,6	5,1	8,1	5,0	2,5	15,1
Фенилаланин	0	3,5	5,0	7,8	4,6	6,4	8,8	2,5
Тирозин	0	3,9	6,3	4,7	6,8	8,5	13,0	1,0
Триптофан	0	—	1,2	0,2	2,9	2,4	0	0
Серин	9,1	4,1	6,3	3,3	11,4	12,2	5,2	3,4
Треонин	0	6,4	4,9	4,6	8,4	9,6	2,1	2,3
Цистеин + цистин	0	—	0,3	6,3	3,1	2,1	12,5	0
Метионин	0	0,9	2,8	1,3	1,1	1,7	—	0,8
Аргинин	85,2	14,8	4,1	6,2	4,8	1,0	3,1	8,6
Гистидин	0	2,3	3,1	3,5	2,5	0,9	4,9	0,7
Лизин	0	11,7	8,2	12,3	8,1	0,9	2,5	4,5
Аспарагиновая кислота	0	5,5	7,1	9,0	8,8	16,0	6,8	6,3
Глутаминовая кислота	0	10,3	22,4	17,0	11,8	11,9	18,6	11,3
Амидный азот	0	0,7	(1,6)	1,9	1,1	1,3	(1,4)	0,7

Таблица 10. Молекулярные массы некоторых белков (по Т. Т. Березову и Б. Ф. Коровкину, 1982)

Название	Молекулярная масса	Название	Молекулярная масса
Инсулин	5 733	Каталаза	250 000
Рибонуклеаза	12 640	Фибриноген	330 000
Лизоцим	13 930	Коллаген	345 000
Миоглобин	17 000	Уреаза	480 000
Химотрипсин	23 000	Миозин	493 000
Пепсин	35 000	Гликогенфосфорилаза	495 000
Яичный альбумин	45 000	Глутаматдегидрогеназа	1 000 000
Гемоглобин человека	64 500	Синтетаза высших животных	2 300 000
Сывороточный альбумин	68 500	Синтетаза высших животных	—
Гексокиназа (из дрожжей)	96 000	Цемоцианин улитки	6 600 000
γ-глобулин человека	160 000	Вирус табачной мозаики	40 000 000

тельных и отрицательных зарядов (кислотных и щелочных свойств).

Белки имеют высокую молекулярную массу (табл. 10). Они обладают гидрофильными свойствами (хорошо взаимодействуют с водой), при определенных условиях растворяются в воде, водных растворах солей и некоторых других растворителях. Способность белков растворяться только в воде или в растворах солей строго определенной концентрации используют для разделения белков, а также для количественного определения их, например, в сыворотке крови).

Благодаря большим размерам молекул белки образуют в воде коллоидные растворы, устойчивость которых зависит от наличия у молекул белка особых водных оболочек (молекулы воды ориентируются определенным образом вокруг молекул белка) и определенного электрического заряда. Проходящий через коллоидные растворы свет рассеивается, так как длина световой волны меньше, чем величина белковой молекулы. На этом свойстве коллоидных растворов основаны некоторые методы количественного определения белка (нефелометрия).

При разрушении водных оболочек белковых молекул (например, при действии водоотнимающих средств: концентрированных растворов нейтральных солей щелочных металлов, ацетона, спирта и т. п.) растворимость белков снижается, и они выпадают в осадок, происходит разрушение коллоидной системы.

Белки, находящиеся в растворе, могут выпадать в осадок при действии и других физических и химических факторов. В частности, при нагревании и действии солей тяжелых металлов происходит свертывание белка и образование осадка, неспособного к обратному растворению. В основе такого необратимого явления, называемого денатурацией белка, лежит изменение строения поверхностного слоя белковых молекул, изменение их вторичной, третичной и четвертичной структур.

Благодаря большому размеру белковых молекул растворы белков имеют высокую вязкость, вследствие чего они не проходят через полупроницаемые мембраны. Этим свойством белков пользуются для их очистки от низкомолекулярных веществ.

Способность белковых молекул связывать как водородные, так и гидроксильные ионы объясняет их буферные свойства в крови и клетках различных органов.

5.6. КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

Белки по их химическому составу разделяют на две большие группы: простые белки (протейны), имеющие в своем составе только аминокислоты, и сложные белки (протеиды), имеющие в своем составе не только аминокислоты, но и другие соединения.

5.6.1. Простые белки

К простым белкам относят протамины, гистоны, альбумины, глобулины, проламины и протеиноиды.

Протамины и гистоны растворяются в воде и слабых кислотах, имеют сравнительно невысокую молекулярную массу (5000—20 000), обладают щелочными свойствами, так как в их состав входит много диаминомонокислотных аминокислот. Гистоны функционально связаны с нуклеиновыми кислотами.

Альбумины встречаются во всех растительных и животных тканях, составляют более половины белков сыворотки крови (55—62%), имеют молекулярную массу 35 000—70 000. Они хорошо растворяются в воде, растворах NaCl и Na₂SO₄, нерастворимы в насыщенном растворе [NH₄]₂SO₄, обладают большой подвижностью в электрическом поле. Присутствие альбуминов определяет осмотическое давление крови, они связывают и транспортируют с током крови различные вещества.

Глобулины также широко распространены, их много в сыворотке крови. Они имеют высокую молекулярную массу (около 150 000), нерастворимы в воде, но растворимы в физиологическом растворе поваренной соли. Глобулины менее подвижны в электрическом поле, чем альбумины, на чем основано их отделение от альбуминов и разделение на отдельные фракции методом электрофореза. Отдельные фракции глобулинов связывают липиды, железо, медь, участвуют в сложном механизме свертывания крови, иммунобиологических реакциях, поэтому их содержание может существенно изменяться под влиянием заболеваний и внешних воздействий.

Проламины и протеиноиды наиболее распространены среди белков растительного происхождения, их содержание особенно велико в зернах злаков. Эти белки входят в состав пищевых продуктов.

Протеиноиды встречаются в опорных тканях (костной, хрящевой), волосах и др. Они характеризуются практической нерастворимостью в воде, разведенных кислотах и щелочах, неперевариваемостью пищеварительными ферментами, относятся к фибриллярным белкам и имеют специфический аминокислотный состав, в частности повышенное содержание пролина (см. состав коллагена в табл. 9).

К простым белкам относятся также фибриноген крови, мышечные сократительные белки, многие ферменты (большинство пищеварительных) и некоторые другие, рассматриваемые более подробно в других главах.

5.6.2. Сложные белки

Сложные белки состоят из белковой части (аминокислот) и небелковой (других соединений) — простетической группы (от греч. prostheto — присоединяю, прибавляю). В зависимости от строения простетической группы сложные белки разделяют на

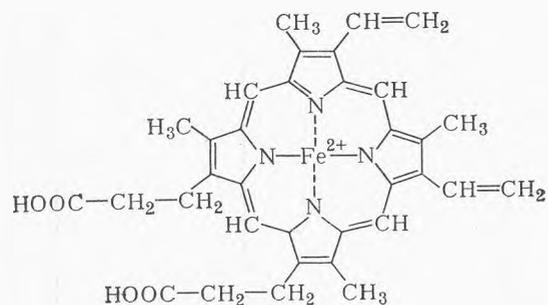
ряд подгрупп: хромопротеиды, нуклеопротеиды, липопротеиды, фосфопротеиды, гликопротеиды и металлопротеиды. Белковая и небелковая части связаны между собой достаточно прочно ковалентными и нековалентными связями.

Хромопротеиды — окрашенные белки, цвет которым придают связанные с белковой частью различные органические соединения. Хромопротеиды обладают высокой биологической активностью, так как участвуют в связывании и транспорте кислорода, биологическом окислении, световосприятии и других реакциях. В качестве простетической группы в хромопротеидах может быть порфирин, соединенный с железом (гемопротеиды), или изолааксазин (флавопротеиды).

К гемопротеидам относится гемоглобин (Hb) — основной переносчик от легких к тканям кислорода и от тканей к легким углекислого газа. Гемоглобин содержится в эритроцитах крови; в одном эритроците около 280 млн. молекул гемоглобина. Он состоит из белка глобина и небелковой части — четырех групп гема.

Глобин состоит из четырех полипептидных цепей: двух α -цепей и двух β -цепей. Всего в молекуле глобина 574 аминокислотных остатка. Видовая специфичность гемоглобина обусловлена глобином.

Гем придает крови красный цвет и способность соединяться с кислородом. Он имеет одинаковое строение у человека и различных животных. Гем состоит из четырех замещенных пирролов, соединенных метиновыми группами ($-\text{CH}=\text{}$), и атома двухвалентного железа, соединенного основными валентностями с атомами азота двух пирроловых колец и добавочными координационными связями с атомами азота двух других пирроловых колец:



$-\text{CH}=\text{CH}_2$ — винильная группа

$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ — остаток пропионовой кислоты

Молекулярный вес гемоглобина 64 500. Наиболее важным производным гемоглобина является оксигемоглобин (HbO_2), который образуется при присоединении молекулярного кислорода к гемоглобину. Оксигемоглобин нестойк и легко диссоциирует на Hb и O_2 при простом уменьшении парциального давления кислорода. Же-

лезо как в гемоглобине, так и в оксигемоглобине остается двухвалентным.

К хромопротеидам, содержащим железо, относятся также миоглобин (мышечный гемоглобин) и железосодержащие ферменты, участвующие в окислительных процессах (цитохромы, каталаза, пероксидаза).

Флавопротеиды содержат простетическую группу, являющуюся производным витамина B_2 (рибофлавина). Особое значение имеют флавопротеиды, входящие в состав ферментов — оксидоредуктаз (см. гл. 7). Эти белки имеют желтую окраску, с чем и связано их название.

Нуклеопротеиды состоят из белка и нуклеиновых кислот. В зависимости от состава нуклеиновых кислот, входящих в белки, их делят на две группы: содержащие рибозу и содержащие дезоксирибозу.

Белковая часть дезоксирибонуклеопротеидов (содержат дезоксирибозу) представлена пятью видами гистонов, которые отличаются друг от друга молекулярной массой и аминокислотным составом (лизин или аргинин), и другими белками, отличающимися от гистонов аминокислотным составом и кислотными свойствами.

Нуклеопротеиды, в состав которых входит рибоза, содержат больше белков. Среди них есть белки, стабилизирующие молекулу нуклеиновой кислоты, в том числе и способствующие самосборке молекул некоторых рибонуклеиновых кислот. Лишь благодаря весьма сложному взаимодействию между белками и нуклеиновыми кислотами проявляются их уникальные свойства.

Липопротеиды — это сложные белки, простетическая группа которых состоит из липидов. В них обнаружены нейтральные жиры, жирные кислоты, фосфолипиды, эфиры холестерина. Липопротеиды входят в состав клеточных мембран, внутриклеточных образований, оболочек нервов.

В сыворотке крови липопротеиды находятся в свободном состоянии. Они выполняют функцию транспорта липидов. Различают несколько типов липопротеидов крови, которые отличаются количеством белка и составом липидной части. Так, α -липопротеиды содержат больше белка, мало холестерина и нейтральных жиров; β -липопротеиды богаты холестерином и нейтральными жирами. Особая группа липопротеидов — хиломикроны. Они характеризуются минимальным количеством белка и максимальным количеством жира.

Фосфопротеиды кроме аминокислот содержат фосфорную кислоту (до 1%), которая связывается эфирной связью с гидроксильными группами серина и треонина. Фосфопротеиды являются питательным материалом для растущего организма, они в большом количестве содержатся в молоке (казеин), яйцах (овальбумин, вителлин). К фосфопротеидам относятся некоторые ферменты (пепсин, фосфофруктомутаза и т. п.).

Гликопротеиды имеют в своем составе углеводы или их производные: маннозу, галактозу, гексозамины, глюкуроновую кислоту и др. К гликопротеидам относятся многие белки соединительной

ткани, антисвертывающий агент крови (гепарин), слизистое вещество слюны (муцин). Гликопротеиды крови участвуют в иммунобиологических реакциях; некоторые из них являются гормонами (гонадотропный, фолликулостимулирующий) или ферментами. Гликопротеиды определяют группу крови у людей, знание которой необходимо для предотвращения тяжелых осложнений при переливании крови.

Металлопротеиды содержат ионы одного или нескольких металлов. Металлопротеиды, содержащие железо (ферритин и др.), в отличие от гемоглобина выполняют роль транспорта и депо железа в организме. Имеются белки, в состав которых входят цинк, марганец, медь и другие металлы. Многие из них входят в состав ферментов.

5.7. СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ

Наиболее высоким содержанием белков характеризуются ткани животных. В растениях оно существенно ниже. Больше всего белков в семенах злаков (10—13%) и бобовых (20—35%); в съедобных корнях содержится существенно меньше белков (до 3%) и совсем мало — в листьях.

В различных органах и тканях организма человека содержание белков колеблется от 14 до 84% сухого остатка (табл. 11).

Наиболее богаты белками легкие, селезенка, почки, однако большая часть белков сосредоточена в поперечнополосатых мышцах, костях, коже (64,9%). Каждая ткань и отдельная клетка характеризуется значительным разнообразием входящих в ее состав белков, что объясняется сложностью строения и многообразием функций различных органов. Для выяснения строения и роли отдельных белков в клетке их разделяют различными способами, после чего определяют физико-химические свойства и биологическое действие.

Таблица 11 Содержание белков в органах и тканях человека

Органы и ткани	Содержание белков, %		Органы и ткани	Содержание белков, %	
	от сухой ткани	от общего белка тела		от сухой ткани	от общего белка тела
Кожа	63	11,5	Селезенка	84	0,2
Кости (твердые ткани)	20	18,7	Почки	72	0,5
Зубы (твердые ткани)	18	0,1	Поджелудочная железа	47	0,1
Поперечнополосатые мышцы	80	34,7	Пищеварительный тракт	63	1,8
Мозг и нервная ткань	45	2,0	Жировая ткань	14	6,4
Печень	57	3,6	Остальные ткани:		
Сердце	60	0,7	жидкие	85	1,4
Легкие	82	3,7	плотные	54	14,6
			Все тело	45	100,0

В составе большинства клеток обнаруживаются различные по строению белки, отличающиеся своей биологической ролью. Обязательно присутствуют белки-катализаторы (ферменты), нуклеопротеиды, при участии которых осуществляется синтез белков, и некоторые другие белки.

Глава 6

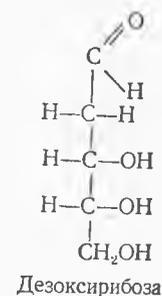
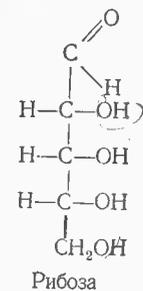
НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Нуклеиновые кислоты выполняют важные биологические функции: при их участии обеспечивается хранение и передача наследственной информации путем контроля синтеза белка. Несмотря на различия в функциях отдельных видов нуклеиновых кислот, их биологическая роль взаимосвязана.

Нуклеиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные полимеры, состоящие из большого числа нуклеотидов. Структурные элементы нуклеиновых кислот входят в состав некоторых ферментов, регулируют их активность (циклические нуклеотиды), участвуют в аккумуляции, переносе и трансформации энергии (аденозинтрифосфорная кислота, аденозиндифосфорная кислота и другие ди- и трифосфонуклеотиды).

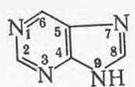
6.1. СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Каждый из нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, содержит три соединения: азотистое основание, моносахарид-пентозу и остаток фосфорной кислоты. В нуклеиновые кислоты входят две пентозы: рибоза и дезоксирибоза.

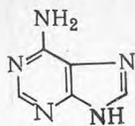


В зависимости от того, какой углевод входит в состав нуклеотидов, нуклеиновые кислоты разделены на две группы: дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) и рибонуклеиновые кислоты (РНК). При незначительном различии в строении нуклеотидов различие в биологической роли ДНК и РНК весьма существенное.

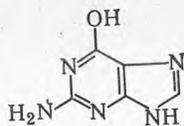
В составе нуклеотидов обнаружено пять азотистых оснований. Два из них — аденин и гуанин — входят в состав всех нуклеиновых кислот и являются производными гетероциклического соединения пурина, поэтому их называют также пуриновыми основаниями:



Пури



Аденин
(6-аминопури)

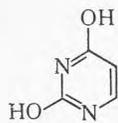


Гуанин
(2-амино-6-оксипури)

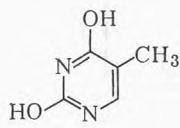
Три азотистых основания — урацил, тимин и цитозин — могут рассматриваться в качестве производных пиримидина — шестичленного гетероцикла, содержащего в кольце два атома азота:



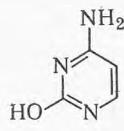
Пиримидин



Урацил
(2,4-диоксипиримидин)



Тимин
(5-метил-2,4-диоксипиримидин)

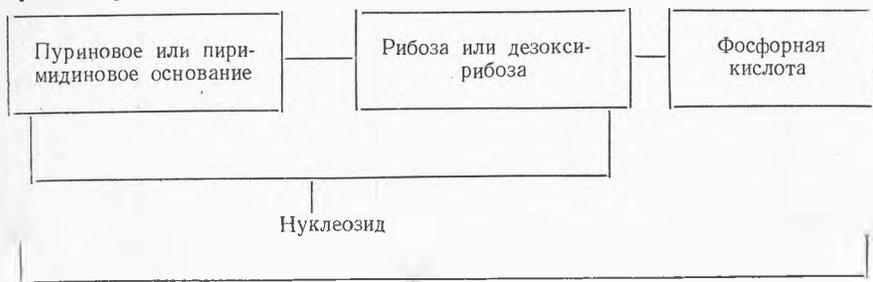


Цитозин
(2-окси-4-аминопиримидин)

Эти азотистые основания называются **пиримидиновыми**.

Цитозин встречается в составе ДНК и РНК, тимин — только в ДНК, а урацил — только в РНК. В нуклеиновых кислотах обнаружены некоторые другие пуриновые и пиримидиновые основания. Их сравнительно много в некоторых видах РНК (транспортных РНК).

При соединении пуринового или пиримидинового основания с рибозой или дезоксирибозой образуется соединение, называемое **нуклеозидом**. В результате присоединения эфирной связью к гидроксильному радикалу пентозы остатка фосфорной кислоты образуется **нуклеотид**:



Адениловая кислота (аденизинмонофосфат)

Нуклеотид можно рассматривать в качестве фосфорилированного нуклеозида — нуклеозидмонофосфата. Такое название используется в качестве синонима.

В табл. 12 приведены состав и названия нуклеозидов и нуклеотидов.

Таблица 12. Названия и состав нуклеозидов и нуклеотидов

Азотистые основания		Нуклеозиды (основание + углевод: рибоза или дезоксирибоза)	Нуклеотиды (нуклеозид + H ₃ PO ₄)
Пуриновые	Аденин Гуанин	Аденозин Гуанозин	Адениловая кислота Гуаниловая кислота
Пиримидиновые	Урацил Цитозин Тимин	Уридин Цитидин Тимидин	Уридиловая кислота Цитидиловая кислота Тимидиловая кислота

Поскольку состав нуклеотидов, входящих в ДНК и РНК, несколько различен, после их гидролиза в гидролизате обнаруживаются как сходные, так и иные соединения (последние выделены):

Состав гидролизата ДНК:	Состав гидролизата РНК:
дезоксирибоза	рибоза
аденин	аденин
гуанин	гуанин
цитозин	цитозин
тимин	урацил
H ₃ PO ₄	H ₃ PO ₄

Нуклеиновые кислоты отличаются друг от друга строением входящих в их состав нуклеотидов, их количеством и порядком расположения. В нуклеиновых кислотах различают первичную, вторичную и третичную структуры.

6.2. СТРОЕНИЕ ДНК

Первичную структуру ДНК составляет цепь соединенных между собой нуклеотидов (дезоксирибонуклеотидов). Связь между ними осуществляется через остаток фосфорной кислоты. Схематически это может быть представлено следующим образом:



Для ДНК характерно определенное соотношение между входящими в ее состав нуклеотидами (азотистыми основаниями). Так, установлено, что общее число пиримидиновых нуклеотидов равно

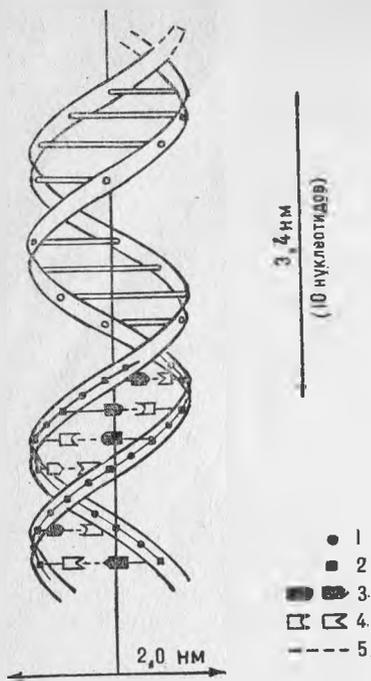


Рис. 19
 Модель строения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в форме двойной спирали (по Уотсону и Крику, 1953):
 1 — остатки углеводных молекул; 2 — остатки фосфорной кислоты; 3 и 4 — пары азотистых оснований; 5 — водородные связи

числу пуриновых нуклеотидов. В свою очередь, содержание аденина (адениловой кислоты) равно содержанию цитозина (цитидиловой кислоты), а количество гуанина — количеству тимина.

В состав ДНК входит громадное число нуклеотидов (до $2 \cdot 10^9$). Однако каждый организм имеет свой нуклеотидный состав. Все соматические клетки данного организма в любом возрасте и при любых физиологических состояниях сохраняют его.

Ввиду большой сложности строения молекулы ДНК, чувствительности к различным воздействиям ее первичная структура полностью не

расшифрована; определены лишь набор и последовательность расположения нуклеотидов в отдельных участках цепи ДНК.

Представление о **вторичной структуре** ДНК связано с предложенной Уотсоном и Криком в 1953 г. модели ее строения. На основании данных рентгеноструктурного анализа они показали, что пространственная структура ДНК периодически повторяется. Она представляет собой двойную спираль (рис. 19), образованную двумя полинуклеотидными цепями. Азотистые основания расположены внутри спирали, а углеводные и фосфатные остатки — снаружи. Основания уложены парами, между ними имеются водородные связи, благодаря которым структура ДНК довольно устойчива.

Было установлено также, что азотистые основания двух спиралей расположены по определенному принципу, получившему название **комплементарности**: напротив определенного основания одной спирали располагается также строго определенное (не любое!) основание другой. Так, против тимина всегда располагается аденин, а против гуанина — цитозин. Этим, в частности, объясняется, почему в молекуле ДНК содержится одинаковое число пуриновых и пиримидиновых оснований.

В клетке ДНК имеет и **третичную структуру**, благодаря чему она «упакована» довольно компактно. Почти вся ДНК сосредоточена в ядре клетки. По расчетам спираль ДНК должна иметь протяженность около 8 см, тогда как занимаемое ею пространство в клетке фактически составляет не более 5 нм.

Молекула ДНК имеет весьма высокую молекулярную массу (10^7 — 10^{10}).

6.3. СТРОЕНИЕ РНК

Первичную структуру РНК также составляет цепь соединенных между собой через остаток фосфорной кислоты нуклеотидов (рибонуклеотидов): адениловой, гуаниловой, цитидиловой и уридилловой кислот (АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ). В их состав входит рибоза. Разные виды РНК различаются набором нуклеотидов, их количеством и последовательностью расположения.

Вторичная структура РНК зависит от вида РНК, а также от функционального состояния клетки. Молекулы РНК имеют одноцепочечное строение и могут иметь спирализованные и складчатые участки за счет водородных связей внутри цепи. Некоторые РНК (транспортные) имеют вид кленового листа. В клетке молекулы РНК могут быть более компактными, так как благодаря взаимодействию между основаниями могут образовываться дополнительные складки. Содержание РНК в разных клетках различно в зависимости от интенсивности синтеза белка в них, тем не менее количество ее составляет около 5—10% от общей массы клетки.

В отличие от ДНК молекула РНК не имеет постоянного состава, в клетке всегда присутствуют разные РНК, выполняющие различные функции. Выделяют три вида РНК: матричные РНК (м-РНК), рибосомальный РНК (р-РНК) и транспортные РНК (т-РНК). Они отличаются нуклеотидным составом, молекулярной массой и функцией.

Матричные РНК составляют примерно 2% от общего содержания РНК в клетке, содержат от 75 до 3000 нуклеотидов и соответственно этому имеют молекулярную массу $25 \cdot 10^3$ — $1 \cdot 10^6$. Молекула м-РНК имеет вытянутую форму. Обнаруживают м-РНК в ядрах и цитоплазме.

Транспортные РНК в клетке составляют 10—15% всех РНК, имеют в своем составе 70—90 нуклеотидов и молекулярную массу $2,5 \cdot 10^4$ — $3,1 \cdot 10^4$. Их форма своеобразна и сходна с кленовым листом.

Основная масса РНК (80—90%) в клетке приходится на **рибосомальные РНК**. Они состоят из большого числа нуклеотидов (1500—4500), имеют молекулярную массу $0,5 \cdot 10^6$ — $1,6 \cdot 10^6$. Молекула р-РНК имеет компактный вид.

6.4. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДНК И РНК

Значение ДНК определяется ее фундаментальной биологической ролью. Вся совокупность генетической информации о клетке и организме в целом в закодированном виде сосредоточена в генах хромосом, находящихся в ядре клетки. Решающим аппаратом кодирования наследственной информации в хромосомах является ДНК. Информация передается в форме кода, основу которого составляет определенный набор нуклеотидов. Отдельные участки

ДНК кодируют свойства белков различного состава и функции. Поэтому состав ДНК и ее количество довольно постоянны в различных клетках организма.

РНК функционально связаны с ДНК; их роль в клетке состоит в синтезе белков по программе, зашифрованной в участках ДНК. Каждый вид РНК выполняет «свою» функцию при синтезе белка; р-РНК образует структуру рибосом. Сборка полипептидной цепи, т. е. синтез белковой молекулы, осуществляется при непосредственном участии м-РНК, набор ее нуклеотидов кодирует строго определенный аминокислотный состав будущей молекулы белка. В свою очередь, м-РНК образуется на молекулах ДНК, принимая от них генетически обусловленные сведения о строении и свойствах белка. Наконец, т-РНК осуществляет доставку аминокислоты к месту синтеза, к молекуле м-РНК. Каждая т-РНК специфически связывает и доставляет к месту синтеза только свою аминокислоту. Для синтеза белка используется 20 аминокислот, однако т-РНК больше — около 60; это объясняется тем, что для некоторых аминокислот имеется не одна, а две или несколько т-РНК. В связи с тем что в клетках синтезируется большое количество разнообразных белков и скорость их синтеза различна, количество и состав РНК (особенно м-РНК) очень неоднородны.

6.5. СТРОЕНИЕ НУКЛЕОТИДОВ И ИХ РОЛЬ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ

Мононуклеотиды могут присоединять остатки фосфорной кислоты, при этом образуются нуклеозиддифосфаты и нуклеозидтрифосфаты. Свободные нуклеозидтрифосфаты используются в клетке для синтеза ДНК и РНК (см. гл. 14). Нуклеозидтрифосфаты выполняют важную роль в энергетическом обмене, являясь макроэргическими соединениями (аккумулируют энергию биологического окисления). Особенно велика роль в биоэнергетических процессах аденозинтрифосфата (АТФ); подробнее см. гл. 11).

В организме существуют так называемые циклические нуклеотиды, которые могут образовываться при распаде РНК или непосредственно из аденозинтрифосфата (АТФ) при их преобразовании специальными ферментами в циклическую форму. Циклический аденозинмонофосфат ($\text{ц} = 3'5'$ — АМФ) оказывает влияние на обмен веществ и выполняет регуляторную функцию.

Глава 7

ФЕРМЕНТЫ

7.1. ФЕРМЕНТЫ — БИОЛОГИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

В живом организме постоянно происходит огромное число разнообразных химических реакций. Все его клеточные структуры непрерывно обновляются. Эти изменения протекают с огромной скоростью, в миллионы раз превышающей скорость подобных ре-

акций в неживой природе. В то же время превращения в организмах осуществляются при сравнительно низких температурах и давлении, в ограниченном диапазоне колебаний концентрации водородных и гидроксильных ионов. Например, распад белков пищи до аминокислот в пищеварительной системе человека происходит при температуре 37° за 2—3 ч, в то время как в лаборатории ту же реакцию можно провести лишь при температуре 100° , в присутствии крепких растворов кислот, за несколько десятков часов.

Огромная скорость реакций в живых организмах возможна потому, что в них имеются биологические катализаторы высокой активности — ферменты, или энзимы. Они изменяют скорость химической реакции, но сами после реакции возвращаются к исходному состоянию.

По химической природе ферменты являются белками. Они образуют коллоидные растворы, имеют молекулярную массу от десятков тысяч до нескольких миллионов углеродных единиц, в растворах ведут себя как амфотерные электролиты и при изменении pH меняют величину электрического заряда молекул. Ферменты способны кристаллизоваться из растворов. Кристаллы ферментов содержат значительное количество воды, обладают высокой каталитической активностью. При обезвоживании кристаллы разрушаются, и ферменты утрачивают активность.

Различают ферменты **внутриклеточные** и **внеклеточные**. Внутриклеточные ферменты проявляют свое действие в тех клетках тела, где они образуются. Они входят в состав сложных клеточных структур и могут создавать комплексы с другими ферментами, ускоряя таким образом протекание не единичной реакции, а биохимического процесса, включающего множество реакций. Внеклеточные ферменты выделяются из клеток в кровь, пищеварительные соки и другие биологические жидкости, где и ускоряют разнообразные превращения веществ.

Большинство химических составных частей живого организма способно к множеству различных превращений. Фермент, ускоряя только одну какую-либо реакцию, препятствует всем побочным реакциям и тем самым определяет направление основного биохимического процесса.

7.2. ХИМИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА

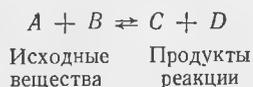
Учение о скорости химических реакций и факторах, влияющих на нее, называется **химической кинетикой**. В химической кинетике *скорость реакции* определяется как *изменение концентраций реагирующих веществ, происходящее в единицу времени*. Ее можно измерить числом грамм-молекул (молей) веществ, прореагировавших в 1 л за 1 с (моль/л·с).

Скорость реакции зависит от строения молекул реагирующих веществ (реагентов), их концентрации, температуры, давления, наличия катализатора и некоторых других факторов.

Реакция становится возможной только при столкновениях молекул. Чем больше молекул в единице объема, тем чаще они стал-

квиваются друг с другом, тем быстрее преобразуются. Зависимость скорости реакции от концентрации реагирующих веществ получила название **закона действующих масс**. В соответствии с этим законом для реакции $A+B \rightarrow C+D$ скорость может быть выражена уравнением: $v = K \cdot [A] \cdot [B]$, где v — скорость реакции, K — константа скорости, отражающая влияние химической природы вещества и условий, в которых протекает реакция, на ее скорость, $[A]$ и $[B]$ — концентрация реагентов в моль/л. Константа скорости численно равна скорости реакции при концентрации реагентов равной 1 моль/л.

Большинство химических реакций в живых организмах является **обратимыми**. В ходе обратимых реакций продукты их по мере накопления реагируют друг с другом с образованием исходных веществ:



Скорости **прямой** и **обратной** реакций в этом случае могут быть записаны выражениями: $v_1 = K_1 \cdot [A] \cdot [B]$ и $v_2 = K_2 \cdot [C] \cdot [D]$, где v_1 — скорость прямой реакции, v_2 — скорость обратной реакции, K_1 и K_2 — константы скоростей прямой и обратной реакций, $[A]$ и $[B]$ — молярные концентрации исходных веществ, $[C]$ и $[D]$ — концентрации продуктов реакции. Превращения исходных веществ в процессе реакции приводят к постепенному снижению скорости прямой реакции. Повышение концентрации продуктов реакции увеличивает скорость обратной реакции. В тот момент, когда скорость прямой реакции равна скорости обратной реакции ($v_1 = v_2$), устанавливается **состояние динамического равновесия** (рис. 20).

Для каждой реакции концентрация исходных веществ и продуктов реакции в состоянии динамического равновесия различны. При этом отношение произведения концентраций продуктов реакции к произведению концентраций исходных веществ для данной реакции при данной температуре есть величина постоянная. Она называется **константой химического равновесия**. Ее формула выводится преобразованием равенства скоростей прямой и обратной реакций:

$$K_1 \cdot [A] \cdot [B] = K_2 \cdot [C] \cdot [D], \text{ откуда}$$

$$K = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]}$$

Константа
равновесия

При неизменных внешних условиях равновесие может сохраняться неопределенно долго. Если изменяется концентрация одного или нескольких реагирующих веществ, температура или давление, происходит сдвиг равновесия, который заключается в увеличении скорости реакции, противодействующей изменениям условий в системе. Например, при охлаждении системы ускоряется реак-

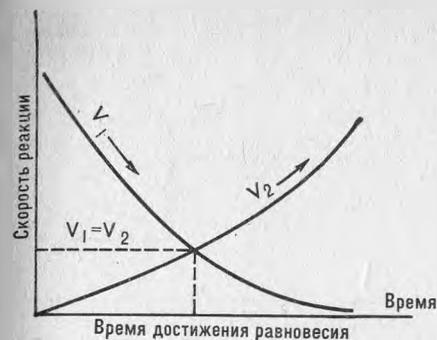


Рис. 20
Изменение скоростей прямой и обратной реакции

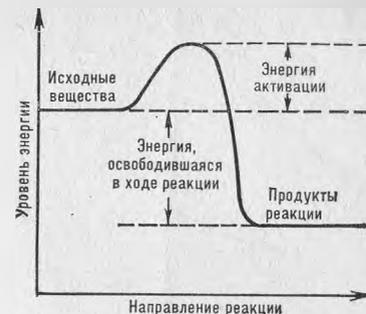


Рис. 21
Изменение энергии в ходе химической реакции

ция, идущая с выделением тепла, и т. п. Через некоторое время равенство скоростей прямой и обратной реакций восстанавливается.

Не каждое столкновение реагирующих молекул приводит к их изменению. Чтобы реакция началась, молекулы должны обладать определенным запасом энергии, достаточным для преодоления **энергетического барьера**, который создается межмолекулярными силами отталкивания и внутримолекулярными силами сцепления (прочностью химических связей). Особенно большое количество энергии нужно для разрыва ковалентных связей, преобладающих в молекулах органических веществ. Когда энергетический барьер преодолен и реакция началась, в ходе ее может выделиться значительно больше энергии, чем затрачено на начало процесса. Изменения энергии, происходящие в ходе химических реакций, можно изобразить графически (рис. 21). Количество энергии, необходимое грамм-молекуле реагирующего вещества для вступления в реакцию, называется **энергией активации** и рассчитывается в кДж/моль.

Чем больше в веществе активных (возбужденных) молекул, способных преодолеть энергетический барьер, тем выше скорость его химических превращений. Запас энергии зависит от особенностей химического строения молекул и тех внешних воздействий, которым они подвергаются. В обычных условиях только незначительная часть молекул вещества находится в активном состоянии. Активация их происходит при нагревании вещества, передаче ему лучистой энергии (например, в фотохимических реакциях), столкновениях с другими, уже возбужденными молекулами или атомами.

С повышением температуры на каждые 10° скорость реакции возрастает в среднем в 2—3 раза (рис. 22). Скорость реакции можно увеличить, повышая давление (если реагенты являются газами): активные молекулы сближаются, и частота столкновений между ними увеличивается.

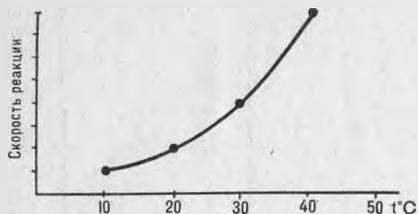


Рис. 22
Зависимость скорости реакции от температуры



Рис. 23
Снижение энергии активации при действии катализатора

В живых организмах большие колебания температуры и давления невозможны. В них создаются условия, в которых для взаимодействия веществ требуется меньшая энергия активации. Это достигается снижением энергетического барьера реакции за счет уменьшения сил отталкивания между молекулами и ослабления химических связей.

Энергетический барьер снижают катализаторы. Каталитическая реакция идет по иному пути, чем некаталитическая, — через стадию образования промежуточного соединения реагентов с катализатором. При адсорбции реагирующих молекул на поверхности катализатора силы взаимного отталкивания между ними ослабевают. Влияние электрического поля катализатора приводит к деформации молекул реагентов, смещению электронов в них и сильному ослаблению связей, в результате чего энергия активации понижается. Изменение энергии при каталитической реакции показано на рис. 23. Различают катализаторы гомогенные и гетерогенные. Гомогенные катализаторы находятся в том же агрегатном состоянии, что и реагирующие вещества (жидком или газообразном). Гетерогенные катализаторы находятся в ином состоянии, и, кроме того, между ними имеется поверхность раздела, на которой и происходит катализ.

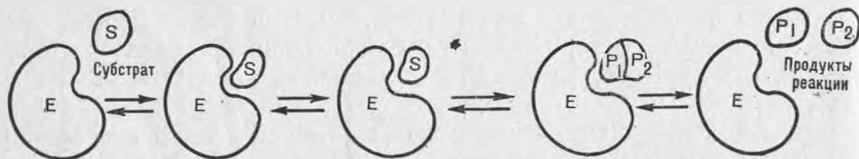


Рис. 24
Схема ферментативного катализа:
E — фермент, S — субстрат, P₁ и P₂ — продукты реакции

При гомогенном катализе скорость процесса прямо пропорциональна концентрации катализатора, так как главную роль в этом процессе играет образование промежуточного соединения. В гетерогенном катализе большое значение имеют также явления адсорбции на поверхности катализатора, в результате чего повышается концентрация реагирующих молекул; поэтому чем больше удельная поверхность гетерогенного катализатора, тем выше скорость реакции.

7.3. ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТОВ КАК КАТАЛИЗАТОРОВ. КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ

Ферменты действуют как микрогетерогенные катализаторы, так как молекулы их достигают размеров коллоидных частиц, но поверхности раздела между молекулами ферментов и раствором реагирующих веществ нет. Вещества, реакцию которых ускоряют ферменты, называются субстратами. В ходе ферментативной реакции образуется фермент-субстратный комплекс. Под действием фермента молекула субстрата меняет свою пространственную конфигурацию, в ней происходит перераспределение энергии и уменьшается прочность связей. Фермент-субстратный комплекс становится нестабильным и затем преобразуется в комплекс фермент-продукт, который распадается на фермент и продукты реакции (рис. 24).

Под влиянием ферментов энергия активации молекул снижается значительно больше, чем при действии неорганических катализаторов. Так, реакция гидролиза сахарозы без катализатора требует энергии активации 134 кДж/моль, при использовании в качестве катализатора ионов водорода энергия — 104 кДж/моль, а в присутствии фермента сахарозы — всего 39,3 кДж/моль. Влияние ферментов настолько сильно, что имеющейся в организме тепловой энергии оказывается достаточно для активации реагентов.

Действие ферментов как катализаторов обладает некоторыми особенностями. Фермент не способен вызвать новую химическую реакцию, он только ускоряет уже идущую реакцию. Он не может также изменить направление реакции, определяемое концентрацией реагирующих веществ. Если реакция обратима, фермент может ускорять как прямую, так и обратную реакцию. Под его влиянием не происходит сдвига в равновесии реакции, оно лишь быстрее наступает. Обратимые реакции в организме только потому доходят до конца, что они являются составными частями биохимических процессов, в которых каждая последующая реакция использует в качестве субстратов продукты предыдущей реакции.

Очень малое количество фермента может ускорить превращение большого количества субстрата. Например, одна молекула фермента каталазы в течение минуты может катализировать расщепление 5 млн. молекул перекиси водорода на воду и кислород. Число молекул субстрата, претерпевающих изменение в течение минуты, в расчете на единицу веса фермента при оптимальных ус-



Рис. 25
Изменение скорости ферментативной реакции в зависимости от концентрации субстрата

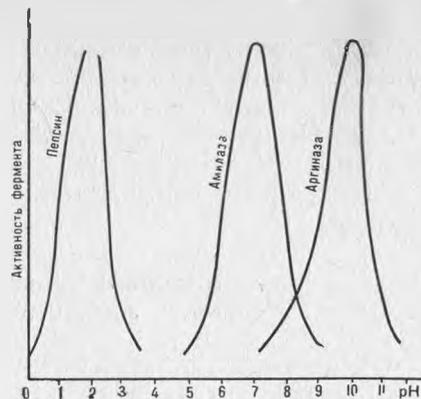


Рис. 26
Влияние реакции среды на активность фермента

ловиях его действия называется молекулярной активностью фермента.

При увеличении количества ферментов скорость ферментативной реакции повышается до некоторого предела, который характеризуется количеством субстрата, доступным действию фермента. В покое в живых организмах многие ферменты не проявляют максимума своей активности из-за нехватки соответствующих субстратов. Мышечная работа, ускоряя реакции, протекающие с освобождением энергии, одновременно вызывает накопление субстратов многих реакций и способствует наивысшей активности ферментов.

При постоянной концентрации фермента увеличение количества субстрата приводит вначале к быстрому, затем к более медленному росту скорости ферментативной реакции, пока не достигается **максимальная скорость**, остающаяся практически неизменной при дальнейшем увеличении концентрации субстрата (рис. 25). Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата может быть описана уравнением:

$$v = \frac{v_{\max}}{1 + \frac{K_m}{[S]}}$$

где v — скорость ферментативной реакции, v_{\max} — максимальная скорость ее при бесконечно большой концентрации субстрата, $[S]$ — концентрация субстрата в моль/л, K_m — константа Михаэлиса (она соответствует концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной). Константа Михаэлиса служит мерой химического родства между ферментом и субстратом, мерой их способности образовывать фермент-субстратный комплекс. Скорость образования фермент-субстратного комплекса зависит также от скорости диффузии субстрата в окружающей фермент среде.

Максимальная скорость ферментативной реакции достигается только при определенном соотношении концентраций водородных и гидроксильных ионов. Интервал значений pH, в котором фермент активен, довольно узок. Он различен для разных ферментов (рис. 26). Большинство ферментов обладает максимальной активностью при значениях pH близких к 7,0 (нейтральная среда), однако для некоторых ферментов наилучшие условия создаются в сильноокислой или сильнощелочной среде. Так, наивысшая скорость расщепления белков в желудке в присутствии пепсина отмечается при pH равном 2, а расщепления аминокислоты аргинина в печени в присутствии аргиназы — при pH равном 10. Даже незначительные сдвиги pH могут сильно менять активность ферментов (например, при переходе от относительно покоя к работе).

Влияние реакции среды на активность фермента состоит в изменении степени ионизации функциональных групп как самого фермента, так и субстрата. Различным значениям pH соответствует разная третичная структура фермента. При значительном отклонении pH от оптимальных значений ферменты становятся неустойчивыми. Изменение pH может влиять на образование фермент-субстратного комплекса, а также замедлять или ускорять высвобождение продуктов реакции.

Подобно скорости других реакций, скорость ферментативных реакций зависит от температуры. Однако общая закономерность (увеличение скорости реакции в 2—3 раза при повышении температуры на 10°) наблюдается только в интервале от 0 до 25°. При дальнейшем повышении температуры увеличение скорости несколько замедляется и после достижения температурного порога (различного для каждого фермента) начинает быстро падать (рис. 27). Чаще всего этот порог отмечается при температуре около 50°. При 100° наблюдается полная потеря активности (**инактивирование**) большинства ферментов. Чувствительность ферментов к высокой температуре — **термолабильность** — объясняется их белковой природой. При сильном нагревании они денатурируются.

Утрата активности при нагревании зависит от ряда условий: реакции среды, концентрации фермента, присутствия субстрата. Пищеварительный фермент трипсин инактивируется при нагревании в щелочной среде и не утрачивает активности при кипячении в кислой среде. Сахараза разрушается при 50° в отсутствие сахаразы и не разрушается при нагревании до 70° в ее присутствии.

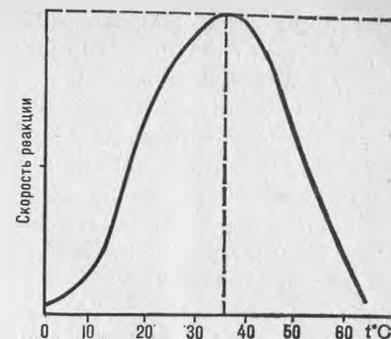


Рис. 27
Изменение ферментативной активности под влиянием температуры среды

Кристаллические ферменты выдерживают более сильное нагревание, чем находящиеся в растворе.

При понижении температуры каталитические свойства ферментов резко снижаются. Эта особенность их используется в медицине, когда необходимо понизить скорость химических реакций в организме (во время сложных операций) и предотвратить кислородное голодание тканей.

Температура влияет не только на структуру фермента, но и на скорость образования фермент-субстратного комплекса и скорость его преобразования.

7.4. СТРУКТУРА ФЕРМЕНТОВ

Ферменты могут быть простыми белками — протеинами (однокомпонентными ферментами) и сложными — протеидами (двухкомпонентными ферментами). Последние состоят из белка и небелковой части — простетической группы. Легко отделяемая органическая простетическая группа получила название **кофермента**, а белковая часть — **апофермента**. Кофермент и апофермент обладают малой каталитической активностью, но она резко увеличивается при их соединении в комплекс, носящий название **холофермента**.

Ферменты имеют сложную пространственную структуру. Не все участки их молекул выполняют одинаковые функции. Некоторые функциональные группы непосредственно участвуют в связывании субстрата и его преобразовании. Их совокупность носит название **активного центра** фермента. Действие этих функциональных групп на субстрат строго согласовано и точно ориентировано в пространстве. Активный центр занимает очень небольшую часть молекулы фермента. Остальная часть служит для поддержания пространственной структуры активного центра. Кроме того, многие ферменты

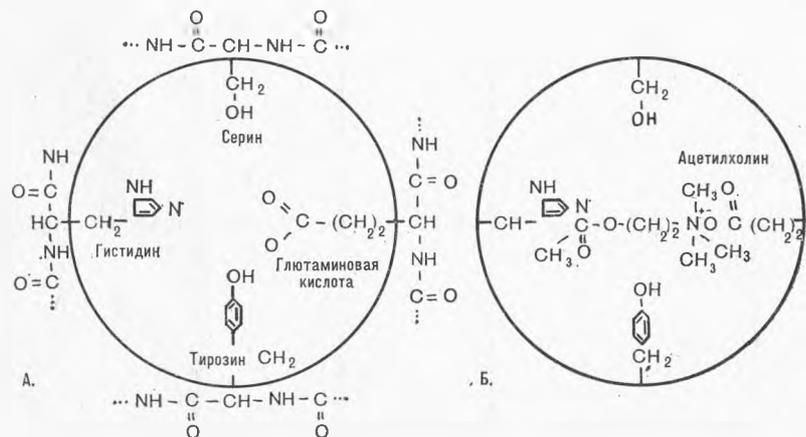


Рис. 28
Строение активного центра фермента холинэстеразы:
А — без субстрата, Б — с присоединением субстрата ацетилхолина

содержат **регуляторные центры**, соединяясь с которыми промежуточные продукты биохимических процессов могут увеличивать или уменьшать активность фермента.

В ферментах-протеинах активный центр представляет собой комплекс определенных аминокислотных остатков чаще всего серина, цистеина, аргинина, гистидина, триптофана (рис. 28). В ферментах-протеидах в его состав входят также кофермент и (часто) ионы металлов.

Непосредственное преобразование субстрата в этом случае производится коферментом, а апофермент обеспечивает присоединение субстрата и ослабление химических связей в нем. Каталитическая активность кофермента под влиянием апофермента возрастает. В то же время кофермент стабилизирует белок, делает его менее чувствительным к денатурирующим воздействиям. Ионы металла облегчают связывание субстрата в активном центре и участвуют в поддержании его пространственной структуры (рис. 29).

В состав коферментов различных ферментов входят нуклеотиды, витамины и некоторые другие соединения. Многие коферменты являются эфирами фосфорной кислоты.

Пространственная структура активного центра фермента определяет специфичность его действия — способность ускорять реакцию только одного субстрата или группы субстратов, сходных по строению. Различают **относительную** и **абсолютную специфичность** ферментов. Ферменты, обладающие относительной специфичностью, ускоряют реакции, характерные для определенных типов химических связей в молекулах различных веществ одного класса. Например, пищеварительный фермент пепсин ускоряет гидролиз пептидных связей, образованных при участии циклических аминокислот, в любых белках; липаза — гидролиз сложноэфирных связей глицеридов, образованных любыми жирными кислотами. Абсолютно специфичные ферменты ускоряют определенный тип реакции единственного субстрата. Так, аргиназа катализирует только реакцию гидролиза аргинина на орнитин и мочевину. Особым видом абсолютной специфичности ферментов является **стереоспецифичность**, т. е. способность ускорять превращение только одного стереоизомера вещества. Сахара и аминокислоты существуют в *D*- и *L*-стереоизомерных формах, но живыми организмами потребляются и вырабатываются только в одной из них в связи со стереоспецифичностью необходимых для их превращений ферментов. Специфичность действия фермента проявляется потому, что пространственная конфигурация его активного центра комплементарна (соответственна) пространственной конфигурации субстрата. Однако активный центр не является статичной, неизменяемой системой. Субстрат, присоединяясь к нему, изменяет пространственное положение его функциональных групп. Таким образом дости-

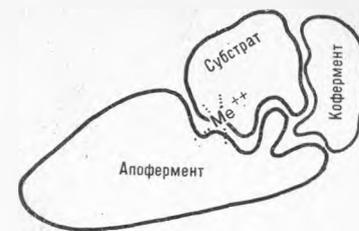
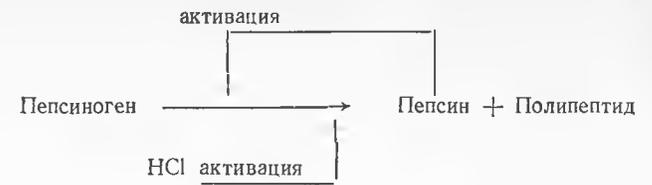


Рис. 29
Схема связывания субстрата в активном центре фермента

гается более полное пространственное соответствие фермента и субстрата и большая эффективность взаимодействия между ними.

Многие ферменты построены из нескольких полипептидных цепей—субъединиц. Такие ферменты обладают молекулярным весом более 50 000 у. е. В одних случаях каждая субъединица обладает каталитической активностью, в других — активный центр образуется при взаимодействии нескольких субъединиц, так что при распаде фермента каталитическая активность утрачивается. Построение ферментов из нескольких субъединиц объясняет тот факт, что белки, имеющие разное строение, могут обладать ферментативной активностью одного типа. Такие ферменты называются **изоферментами**. В большинстве тканей тела человека содержится фермент лактатдегидрогеназа, ускоряющий окисление молочной кислоты в пировиноградную. Этот фермент построен из четырех субъединиц, относящихся к двум различным типам, условно обозначаемым буквами М и Н. Субъединицы, по-разному комбинируясь, образуют 5 изоферментов: M_4 , M_3H , M_2H_2 , MH_3 , H_4 . Каждая из субъединиц в отдельности неактивна, но вместе они образуют активный фермент. Любой из изоферментов специфичен по отношению к определенной ткани человеческого тела, например M_4 -изофермент находится преимущественно в скелетных мышцах H_4 -изофермент — в мышце сердца. В определенном количестве все изоферменты могут выходить из клеток в кровь. Изменение соотношения между различными изоферментами одного фермента в тканях и крови может свидетельствовать о нарушении нормального протекания биохимических процессов. В организме человека многие ферменты образуют по несколько изоферментов.

На проявление каталитической активности ферментов большое влияние оказывают образующиеся в тканях или поступающие в организм из внешней среды **активаторы** и **ингибиторы** (парализаторы). Активаторы увеличивают, а ингибиторы угнетают активность фермента. Многие ферменты вырабатываются живой тканью в неактивной форме — это **проферменты**. Переход из профермента в активный фермент происходит под действием различных активаторов. В качестве активаторов могут действовать ионы, специфические ферменты, гормоны. Так, многие ферменты, участвующие в процессах тканевого дыхания, активируются ионами Mg^{++} и Mn^{++} , фермент амилаза, ускоряющий пищеварение крахмала, — ионами Cl^- ; пепсин образуется из неактивного пепсиногена при высокой концентрации водородных ионов; активность гексокиназы, катализирующей превращение глюкозы в ее фосфорный эфир, увеличивается под действием гормона инсулина; трипсин, ускоряющий пищеварение белков в кишечнике, переходит из неактивной в активную форму под действием специфического фермента энтерокиназы. Особым видом активации является **автокаталитический** процесс. Небольшие количества пепсина, образовавшиеся под действием водородных ионов, сами могут стать катализатором в превращении пепсиногена в пепсин:



Механизм действия активаторов различен. В одних случаях, как при активации пепсиногена, активатор освобождает активный центр фермента от блокирующего его ингибитора; в других — облегчает образование фермент-субстратного комплекса. Например, в процессе мышечного сокращения ионы Ca^{++} или Mg^{++} способствуют образованию такого комплекса между АТФ и ферментом миозином. Некоторые активаторы входят в состав простетических групп ферментов.

Образование ферментов первоначально в неактивной форме — это приспособление живого организма, предохраняющее ткани от саморазрушения. Не менее важно для организма и действие ингибиторов, которые могут **необратимо выводить фермент из строя** (инактивировать его) или временно снижать его активность.

Если ингибитор по пространственной конфигурации напоминает субстрат, то он может производить так называемое **конкурентное торможение** активности фермента, занимая место субстрата в активном центре и непрочно связываясь с ним. В этом случае снижение скорости ферментативной реакции зависит от концентрации ингибитора, концентрации субстрата и химического сродства их с ферментом. Конкурентное торможение может быть снято увеличением концентрации субстрата, вытесняющего ингибитор из активного центра фермента. Конкурентным ингибитором является, например, стрептоцид, который занимает место ростового фактора бактерий — парааминобензойной кислоты — в активном центре одного из бактериальных ферментов.

Другой вид ингибирования — **неконкурентное торможение**. Неконкурентные ингибиторы вступают в необратимое химическое взаимодействие с отдельными функциональными группами активного центра и блокируют его. Так, Hg^{++} , Pb^{++} , Ag^+ и другие ионы тяжелых металлов связывают HS -группы полипептидных цепей, а окись углерода химически связывается с простетическими группами типа гема. Неконкурентное торможение может быть снято только при химическом изменении ингибитора, в результате чего ослабляется его связь с ферментом.

Своеобразными регуляторами активности ферментов являются **аллостерические эффекторы**, которые могут действовать и как активаторы, и как ингибиторы. В любом случае по химической структуре они отличаются от субстрата и присоединяются к ферменту в особом **аллостерическом центре**. Каталитически активный и аллостерический центры фермента расположены в разных участках его молекулы. Ферменты, активность которых зависит от действия аллостерических эффекторов, получили название **регуляторных**. Присоединившись к аллостерическому центру, эффектор изменяет

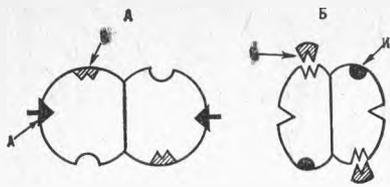


Рис. 30
Аллостерическая регуляция активности фермента:
А — действие аллостерического активатора,
Б — действие аллостерического ингибитора
С — субстрат, И — ингибитор

третичную и четвертичную структуру всего фермента таким образом, что нарушается положение функциональных групп в каталитически активном центре, вследствие чего увеличивается или уменьшается его способность связывать и преобразовывать субстрат (рис. 30).

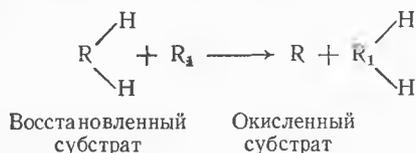
Обычно аллостерический эффектор представляет собой низкомолекулярное вещество, являющееся промежуточным или конечным продуктом биохимического процесса, в котором участвует регуляторный фермент.

7.5. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

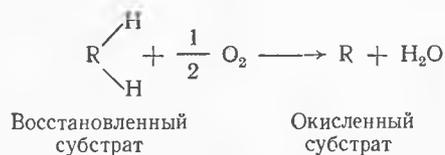
Живая клетка может содержать до 1000 ферментов, ускоряющих различные химические реакции. В основу классификации ферментов положены типы этих реакций. Все ферменты делятся на шесть классов: оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы и лигазы. Каждый класс включает несколько подклассов, в которые входят индивидуальные ферменты.

1. **Оксидоредуктазы** ускоряют окислительно-восстановительные реакции. В соответствии с несколькими способами протекания реакций биологического окисления выделяются следующие подклассы оксидоредуктаз: дегидрогеназы, оксидазы, гидроксилазы и оксигеназы.

Дегидрогеназы катализируют окислительно-восстановительные реакции, происходящие путем отнятия электронов и протонов (т. е. водорода) от одного субстрата и переноса их на другой:



Оксидазы катализируют перенос водорода с субстрата на кислород:



Гидроксилазы и оксигеназы ускоряют некоторые реакции биологического окисления, протекающие с присоединением гидроксильной или кислородной группы к окисляемому веществу.

2. **Трансферазы** ускоряют перенос различных атомных групп с одной молекулы на другую и в зависимости от переносимой атомной группы разделяются на подклассы:

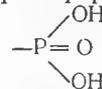
метилтрансферазы переносят метильную группу — CH₃;

ацилтрансферазы — кислотный остаток (ацил) $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$;

гликозилтрансферазы — моносахаридный остаток (гликозил);

аминотрансферазы — аминную группу — NH₂;

фосфотрансферазы — остаток фосфорной кислоты (фосфорил)

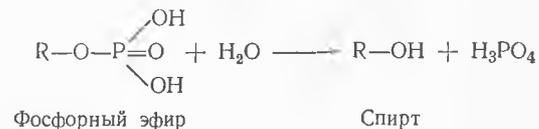


3. **Гидролазы** ускоряют гидролиз эфирных или пептидных связей в молекулах полисахаридов, липидов, белков, нуклеотидов. В некоторых случаях гидролазы катализируют и реакции синтеза (обратные гидролитическим). К гидролазам относятся все пищеварительные ферменты. В зависимости от химической структуры субстрата и характера разрываемой (или синтезируемой) связи гидролазы делятся на подклассы: эстеразы, фосфатазы, глюкозидазы, пептидгидролазы.

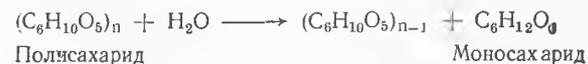
Эстеразы ускоряют гидролиз сложных эфиров (различных липидов) на кислоту и спирт:



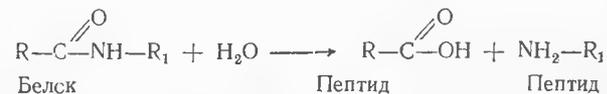
Фосфатазы катализируют гидролитическое отщепление фосфорной кислоты от нуклеотидов и фосфорных эфиров углеводов:



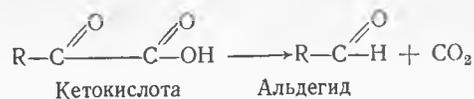
Глюкозидазы ускоряют гидролиз сложных углеводов, например:



Пептидгидролазы ускоряют гидролиз пептидных связей в белках и пептидах:



4. **Лиазы** ускоряют негидролитический распад органических веществ по связям C—C, C—N, C—O, например:



Некоторые из этих реакций обратимы, так что лиазы могут ускорять также и реакции синтеза перечисленных связей.

5. **Изомеразы** ускоряют процессы внутримолекулярных перестроек, превращений одних изомеров органических веществ в другие.

6. **Лиазы, или синтетазы**, катализируют реакции синтеза высокомолекулярных полимеров (белков, полисахаридов, липидов, нуклеотидов) из мономеров, активированных при участии АТФ или других макроэргических веществ.

Названия индивидуальных ферментов в соответствии с международной номенклатурой составляются из химического названия субстрата и типа катализируемой реакции с добавлением окончания «аза». Например, фосфоглицеринальдегиддегидрогеназа — это фермент, ускоряющий окисление фосфоглицеринового альдегида, происходящее путем отнятия водорода. Наряду с такими названиями в биохимической практике используются и тривиальные, т. е. данные по случайным признакам. Преимущество тривиальных названий — их краткость: пептидгидролаза, ускоряющая превращение белков в кишечнике, называется трипсином (от «триписис» — разжижаю), а окрашенные внутриклеточные окислительные ферменты — цитохромами (от «цитос» — клетка и «хрома» — цвет).

Индивидуальные ферменты, принадлежащие к различным классам, рассматриваются в курсе динамической биохимии при изучении тех процессов, которые они ускоряют.

Глава 8

ВИТАМИНЫ

8.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ. ОБЩИЕ СВОЙСТВА ВИТАМИНОВ

В конце XIX в. было установлено, что организм человека и животного нуждается в постоянном поступлении с пищей белков, жиров, углеводов и ряда минеральных элементов. Вместе с тем были известны нарушения обмена веществ и ряд заболеваний, которые были связаны с дефицитом поступления с пищей каких-то других веществ. Честь экспериментального открытия новой, специфической группы пищевых веществ принадлежит русскому исследователю Н. И. Луину (1880 г.). Польский ученый К. Функ дал им название «витамины», что значит жизненные амины.

Витамины — группа низкомолекулярных веществ различной химической природы, необходимых для роста, жизнедеятельности и размножения организма. Они характеризуются следующими признаками:

— не синтезируются в организме человека, поэтому должны поступать с пищей. Одни из них (В₆, В₁₂, пантотеновая и фолие-

вая кислоты и некоторые другие) синтезируются микрофлорой кишечника, другие частично образуются в организме (например, никотиновая кислота из незаменимой аминокислоты триптофана), однако данные процессы не способны обеспечить потребность организма в этих веществах;

— не служат источником энергии или пластическим материалом. Потребность организма в них невелика и составляет в сутки доли грамма (например, С—0,07 г; В₁—0,002 г.; В₁₂—0,000003 г);

— поступая с пищей в малых количествах, оказывают влияние на биохимические процессы в организме. Большинство витаминов входит в состав активной группы ферментов (кофермента), определяя специфичность их действия;

— при недостаточном поступлении с пищей (или плохом усвоении) приводят к специфическим нарушениям обмена веществ и физиологических функций и даже возникновению болезней (**авитаминозам и гиповитаминозам**).

8.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТАМИНОВ

Витамины делят на две большие группы: **водорастворимые и жирорастворимые** (табл. 13), что определяет преимущественное их содержание в определенном рационе. Такая классификация имеет и физиолого-биохимическое значение: витамины, растворимые в жирах, могут накапливаться в организме человека, и поэтому кратковременный дефицит их поступления не приводит к каким-либо неблагоприятным последствиям. При избыточном приеме с пищей жирорастворимых витаминов в больших дозах их концентрация в липидах организма может существенно превышать норму, что в отдельных случаях приводит к неблагоприятным изменениям обмена или функциональным нарушениям (**гипервитаминоз**). Водорастворимые витамины практически не накапливаются в организме, поэтому его чувствительность к их недостатку особенно велика. При низком содержании или отсутствии в рационе водорастворимых витаминов специфические нарушения обмена возникают сравнительно быстро.

Ряд приведенных в таблице веществ (оротовая, пангамовая кислоты, холин, карнитин, витамин U) хотя и имеют большое значение для организма, но не обладают всеми характерными для витаминов свойствами, поэтому их относят к витаминоподобным веществам.

Не все витамины играют одинаковую роль в жизнедеятельности организма. Дефицит одних витаминов может привести к нарушениям обмена веществ, недостаток других — не только к изменениям обмена, но и к отклонениям физиологических функций; длительное отсутствие третьих — к серьезным расстройствам здоровья и даже к смерти. Для 10 витаминов установлены нормы потребности в них организма в зависимости от возраста, пола и характера деятельности. Эти важнейшие и другие витамины, а также витаминоподобные вещества находят широкое применение в медицине и спортивной практике.

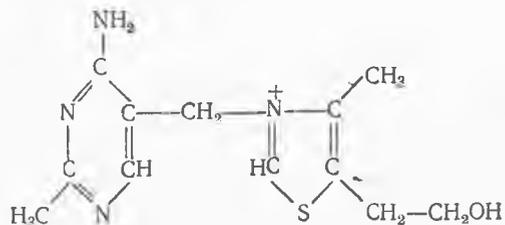
Таблица 13 Классификация витаминов

Буквенное название	Биохимическое название	Обозначение по специфическому действию
Водорастворимые витамины		
B ₁	Тиамин	Антиневротический (предохраняет от бери-бери)
B ₂	Рибофлавин	Предупреждает арибофлавиноз
B ₃	Пантотеновая кислота	Антидерматический
B ₅ (PP)	Никотиновая кислота	Антипеллагрический
B ₆	Пиридоксин	Участвует в регуляции белкового обмена (антидерматический)
B ₁₂	Цианкобаламин	Антианемический
B ₁₃	Оротовая кислота	Участвует в синтезе нуклеиновых кислот
B ₁₅	Пангамовая кислота	Способствует усвоению кислорода тканями
B _c	Фолиевая кислота (фолацин)	Антианемический
B ₇	Карнитин	Антианемический
C	Аскорбиновая кислота	Антицинготный
H	Биотин	Антисеборрейный
—	Холин	Липотропный
N	Липоевая кислота	Липотропный
U	Метилметнионинсульфоний хлорид	Противоэвзвенный фактор
P	Биофлавоноиды (рутин, гасперидин, катехин)	Регулирует проницаемость сосудов
Жирорастворимые витамины		
A	Ретинол	Антисерофталмический
D	Кальциферолы	Антирахитический
E	Токоферолы	Противоокислительное действие
K	Нафтохиноны	Антигеморрагический

8.3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ВИТАМИНОВ И ИХ РОЛЬ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ

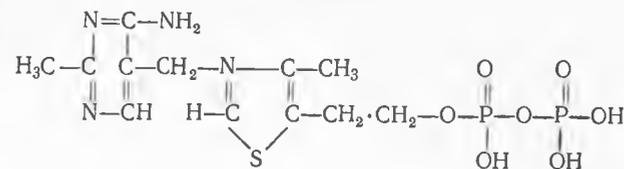
8.3.1. Водорастворимые витамины

Тиамин — витамин B₁. Это первый из витаминов, выделенный в чистом виде. По химическому строению представляет собой сложное соединение, включающее пиримидиновое и тиазольное кольца:



Наличие серы и аминогруппы в составе витамина послужило основанием для его названия.

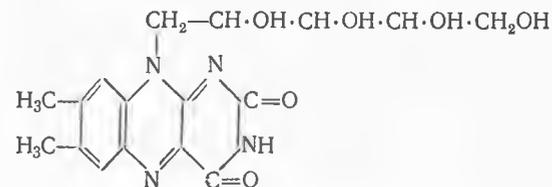
В организме витамин B₁ находится в форме пиррофосфорного эфира — тиаминдифосфата (кокарбоксилазы) во всех органах и тканях:



Больше всего пиррофосфорного эфира в печени, почках, сердце, мозгу, мышцах. Он является коферментом, катализирующим декарбоксилирование кетокислот (пировиноградной, α-кетоглутаровой). При недостатке витамина B₁ нарушается нормальное превращение углеводов, наблюдается повышенное накопление кетокислот в организме.

Тиамин играет также важную роль в процессах биосинтеза. В форме тиаминдифосфата он входит в состав другого фермента — транскетолазы, который участвует в окислении углеводов по пентозному пути. Образующаяся пентоза используется для биосинтеза нуклеиновых кислот, ряда ферментов и других соединений, в состав которых входят пятиатомные углеводы.

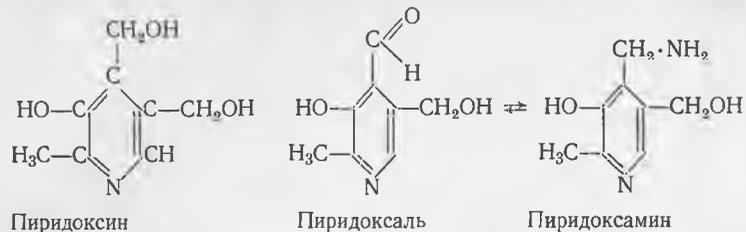
Рибофлавин — витамин B₂. Этот витамин относится к числу витаминов, обладающих окраской (флавины). По химической природе рибофлавин — производное изоаллоксазина, к которому присоединен пятиатомный спирт рибитол (что и определило его название):



Рибофлавин обнаружен во всех органах и тканях животного организма. Он встречается как в свободном виде, так и в соединении с белком. Наиболее богаты рибофлавином печень, а также почки, в мышцах и в мозгу его в 6—10 раз меньше, чем в печени. Широкое распространение рибофлавина соответствует его важной роли в обмене веществ. В форме флавинадениндинуклеотида (ФАД) рибофлавин является простетической группой ферментов, осуществляющих перенос водорода по дыхательной цепи. Другие ферменты, в состав которых входит рибофлавин, принимают участие в белковом обмене, о чем свидетельствует положительное влияние рибофлавина на использование белка в период роста организма.

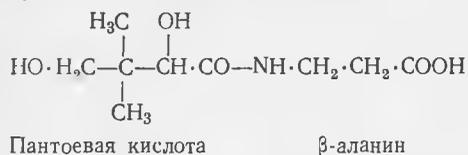
Пиридоксин — витамин B₆. Свойством этого витамина обладают три сходных по строению производных пиримидина: пиридок-

син, пиридоксаль и пиридоксамин. В живых организмах в процессе обмена они могут переходить друг в друга, однако у человека обнаружены лишь два последних соединения.



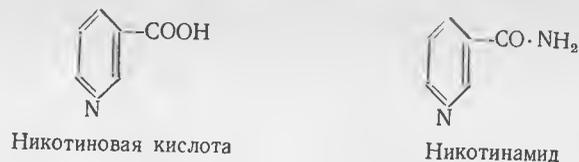
Пиридоксаль и пиридоксамин фосфорилируются, превращаясь в пиридоксальфосфат или пиридоксаминофосфат, которые являются коферментами ряда важнейших ферментов, осуществляющих регуляцию белкового обмена. Наиболее важные из них — аминотрансферазы, при участии которых путем переноса аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту осуществляется биосинтез новых, недостающих заменимых аминокислот, одновременно образуется кетокислота. Пиридоксин входит в состав других ферментов — декрбоксилаз аминокислот. При его участии из аминокислот образуются амины, ряд из них (серотонин, гистамин, γ -аминомасляная кислота) играет важную роль в регуляции обмена веществ, функции нервной системы и других органов. Пиридоксин участвует также в обмене углеводов, входя в состав фермента фосфорилазы, который расщепляет гликоген.

Пантотеновая кислота — витамин В₃. В состав пантотеновой кислоты входит β -аланин и пантоевая кислота:



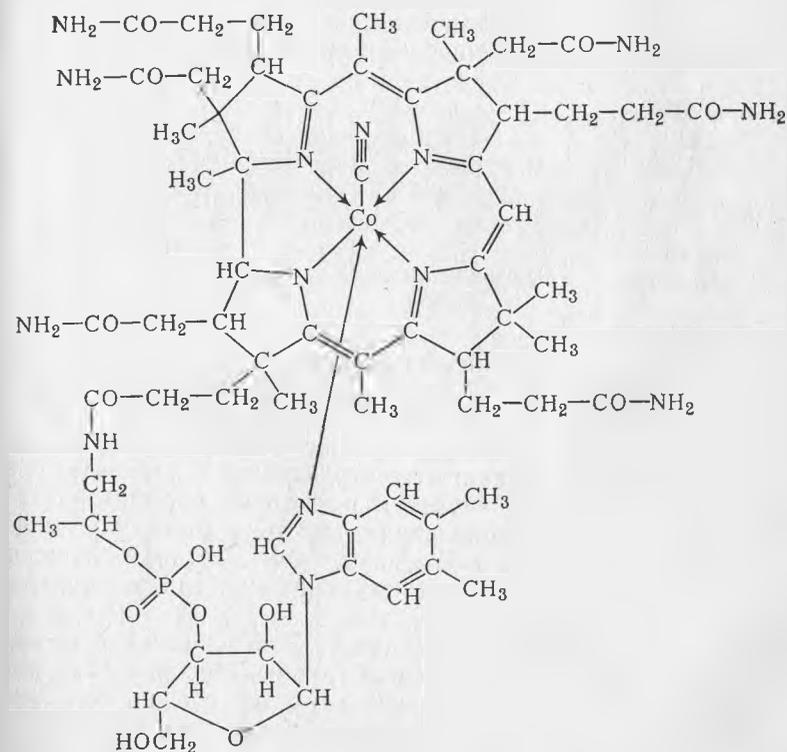
Пантотеновая кислота является активной группой коэнзима А, играющего важную роль в превращениях пировиноградной и α -кетоглутаровой кислоты. Соединение коэнзима А с уксусной кислотой (ацетил-коэнзим А) образуется не только в результате окислительного декрбоксилации пировиноградной кислоты, но и при β -окислении жирных кислот, дезаминировании некоторых аминокислот (например, аланина). Следовательно, ацетил-коэнзим А является связующим звеном между обменом жиров, углеводов и ряда аминокислот при их аэробном окислении в цикле трикарбоновых кислот. Коэнзим А участвует в окислении и синтезе жирных кислот. Пантотеновая кислота играет важную роль в обмене веществ всех органов и тканей. По-видимому, этим объясняется ее широкое распространение в растительном и животном мире.

Никотиновая кислота — витамин РР. Это сравнительно простое соединение. Витаминными свойствами обладают никотиновая кислота и ее амид:



Никотинамид входит в активную группу ряда ферментов дыхательной цепи. Известны два вида коферментов, в которые входит никотинамид: никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ). Ферменты, в состав которых входит НАДФ, являются переносчиками водорода от одного субстрата на другой, т. е. участвуют в анаэробном окислении субстратов. НАДФ, кроме того, участвует в процессах биосинтеза. В связи с этим при недостатке никотиновой кислоты нарушаются процессы биологического окисления и образования ряда веществ, синтезируемых в организме.

Цианкобаламин — витамин В₁₂. Это наиболее сложный по строению из известных в настоящее время витаминов. Его молекулярная масса 1356. В составе молекулы цианкобаламина имеется кольцо, сходное с порфирином гемоглобина, однако в центре находится не железо, а кобальт и цианогруппа:

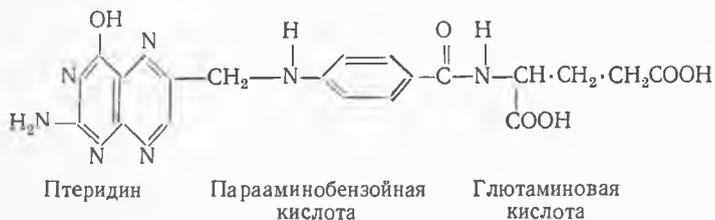


Как видно из представленной формулы, витамин В₁₂ состоит из двух частей: порфириноподобной и нуклеотидной. В чистом виде он представляет собой кристаллическое вещество темно-красного цвета.

Особенностью обмена витамина В₁₂ является то, что он усваивается из желудочно-кишечного тракта только при наличии в содержимом желудка специального мукопротеина (вырабатывается стенкой желудка), который предохраняет витамин от разрушения и обеспечивает всасывание.

Биохимическая роль витамина В₁₂ многогранна. Он входит в состав кофермента (кобамидный кофермент). Ферменты, содержащие кобамидный кофермент, влияют на реакцию ацетилирования (образования ацетил-коэнзима А), благодаря чему ускоряется процесс биологического окисления уксусной и пировиноградной кислот. Наиболее важно участие витамина В₁₂ в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, т. е. в образовании РНК и ДНК. Стимулируя их биосинтез, кобамидные ферменты влияют на синтез белка, что проявляется в виде анаболического эффекта. Витамин В₁₂ участвует в обмене метионина, переносе метильных групп, что определяет его положительное влияние на жировой обмен (липотропное действие).

Фолиевая кислота — витамин В₉. Название кислоты связано с тем, что она в больших количествах обнаружена в листьях шпината (от лат. folium — лист). Фолиевая кислота состоит из трех компонентов: птеридина, парааминобензойной и глютаминовой кислот.



Фолиевая кислота — важный кофактор ряда сложных ферментных систем у человека и животных. Она участвует в стимулировании процессов биосинтеза ряда веществ с использованием простых (одноуглеродистых) соединений, а также в синтезе тимина, пурина, т. е. веществ, которые являются структурными элементами при образовании нуклеиновых кислот и некоторых ферментов (НАД, ФАД и др.). По ряду проявлений действие фолиевой кислоты сходно с действием витамина В₁₂, поэтому совместное влияние особенно отчетливо проявляется в стимулировании синтеза эритроцитов, белкового обмена и др.

Аскорбиновая кислота — витамин С. Это ненасыщенное соединение, не содержащее карбоксильной группы. Наличие двух енольных гидроксильных групп определяет кислый характер соединения. Аскорбиновая кислота способна к обратимому окислению (дегидрированию) с образованием дегидроаскорбиновой кислоты, которая мо-

жет присоединять атомы водорода (восстанавливаться), вновь превращаясь в аскорбиновую кислоту:



Эта способность аскорбиновой кислоты определяет ее участие в окислительно-восстановительных реакциях в качестве дополнительного переносчика водорода.

Витамин С, особенно дегидроаскорбиновая кислота, — малоустойчивое соединение. Поэтому содержание его в пищевых продуктах снижается в процессе длительного хранения. Витамин С разрушается при нагревании (приготовлении пищи), особенно интенсивно — в присутствии солей тяжелых металлов (медь, железо).

Биохимическую роль витамина С связывают с возможным участием в окислительно-восстановительных реакциях. Витамин С влияет на состояние белкового обмена в мышцах; он участвует в образовании соединительнотканых белков (коллагена и др.), гормонов коры надпочечников, в регуляции обмена некоторых аминокислот (тирозина, пролина, лизина), нормализует активность некоторых ферментов (например, гиалуронидазы).

Биофлавоноиды — витамин Р. Это группа соединений, обладающих сходным биологическим действием и строением. Все они относятся к циклическим соединениям, близким по структуре к природным красителям. Витамин Р оказывает влияние на окислительно-восстановительные реакции, тормозит активность гиалуронидазы, что способствует сохранению нормальной проницаемости стенки кровеносных сосудов.

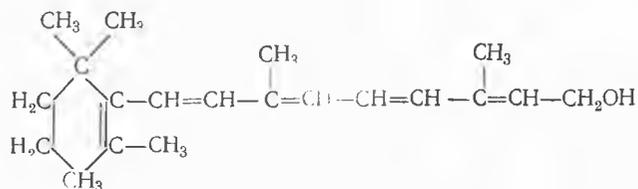
Оротовая кислота — витамин В₁₃. К витаминам эта кислота отнесена условно, так как авитаминоз описан только у грызунов и кур. Она является предшественником урацила и цитозина, т. е. может использоваться при биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов. С целью стимулирования биосинтеза нуклеиновых кислот оротовая кислота применяется в лечебной практике.

Пангамовая кислота — витамин В₁₅. Эта кислота относится к витаминам также условно (неизвестна потребность в ней организма человека и животных). Однако она обнаружена в продуктах питания и обладает рядом ценных свойств, благодаря чему препараты витамина В₁₅ применяются в медицине и спортивной практике. Витамин В₁₅ представляет собой эфир глюконовой кислоты и

диметилглицина. Благодаря наличию метильных групп, соединенных с азотом («лабильных» метильных групп), он оказывает положительное влияние на липидный обмен. Витамин В₁₅ стимулирует тканевое дыхание, повышает эффективность использования кислорода тканями, особенно при его недостатке различного происхождения, стимулирует продукцию стероидных гормонов коры надпочечников.

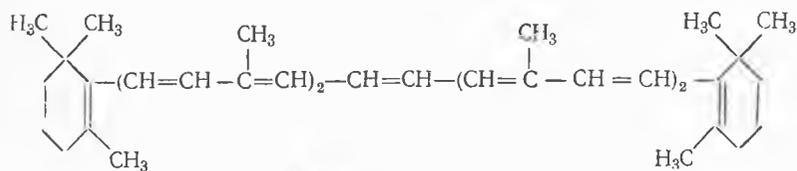
8.3.2. Жирорастворимые витамины

Ретинол — витамин А. Обнаружен этот витамин только в животных продуктах: печени морских животных, рыб, молоке, сливочном масле и др. По химической природе он представляет собой циклическое соединение, включающее β-иноновое кольцо, два остатка изопрена и первичную спиртовую группу:



Ретинол (витамин А)

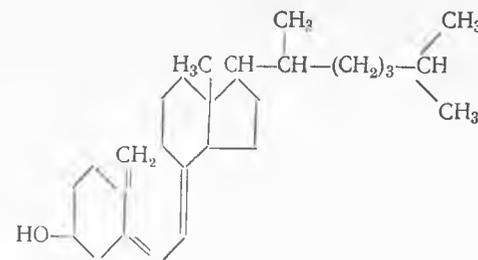
Выделено и другое близкое по строению соединение, также обладающее витаминной активностью, но менее выраженной. Речь идет о каротине, из которого в организме может образовываться витамин А. Каротин был выделен впервые из моркови (отсюда и его название: от лат. *carota* — морковь). Каротин имеется и в других продуктах растительного происхождения.



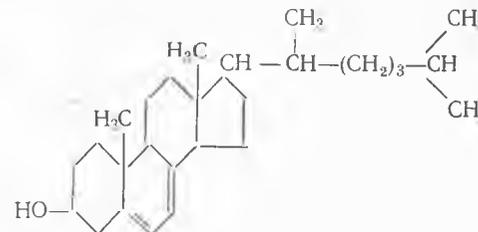
β — каротин

Витамин А принимает участие в синтезе зрительного пурпура (родопсина) сетчатки глаза (этим определяется его функция в механизме фоторецепции, адаптации глаза к условиям пониженной освещенности), в энергетическом обмене, регуляции образования глюкозы, биосинтезе кортикостероидов. Особенно важным является регулирующее влияние ретинола на проницаемость клеточных мембран, а также его антиоксидантное действие.

Кальциферолы — витамин D. Это ненасыщенные циклические спирты, сходные со стеринами.



Холекальциферол (витамин D₃)

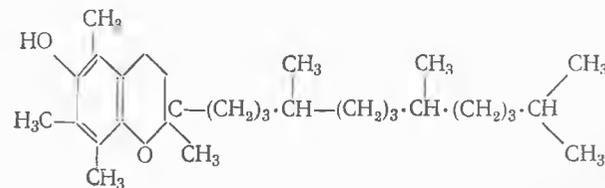


7-дегидрохолестерин

Установлено, что витамин D может поступать в организм с пищей, а также образовываться в коже из своего предшественника — 7-дегидрохолестерина под влиянием ультрафиолетовой части солнечного спектра или при искусственном облучении источниками с аналогичной длиной волны. Этим объясняется тот факт, что дефицит витамина D встречается чаще в северных широтах и зимой.

Витамин D играет важную роль в регуляции фосфорно-кальциевого обмена; при его участии происходит всасывание кальция из желудочно-кишечного тракта, перенос его к органам с помощью специального белка и утилизация. Витамин D участвует также в образовании фосфорно-кальциевых солей в костной ткани, что и обуславливает ее прочность, в окислительно-восстановительных реакциях организма, в частности в регуляции утилизации лимонной кислоты. Кроме того, витамин D влияет на функциональное состояние щитовидной и паращитовидной желез.

Токоферолы — витамин Е. Витаминной активностью обладает ряд веществ, сходных по химическому строению (их обозначают буквами греческого алфавита: α, β, γ и т. д.). Наибольшей биологической активностью обладает α-токоферол, представляющий собой сочетание триметилгидрохинона с одноатомным спиртом фитолом:



α-токоферол (витамин Е)

Биохимическая роль витамина Е в организме многообразна. Особенно существенно его влияние на обмен веществ в мышечной ткани. Он участвует в синтезе креатинфосфата — одного из наиболее важных макроэргических соединений мышц сердца и скелетных мышц, способствуя сохранению высокого уровня миозина мышц, участвует в регуляции минерального обмена мышц, оказывает влияние на образование половых клеток и течение беременности, участвует в регуляции синтеза стероидных гормонов. Особенно важной является регулирующая роль токоферолов в тканевом дыхании. Витамин Е повышает активность флавиновых ферментов, восстановление цитохрома С, способствует синтезу коэнзима Q и др. Специфичным для токоферолов является так называемое антиоксидантное действие. Витамин Е предотвращает повышенное образование перекисей липидов, избыточное окисление витамина А, способствует торможению «свободного окисления» в тканях с образованием тепла и повышает образование макроэргических соединений, о чем свидетельствует повышение Р/О в присутствии α -токоферола. Недостаток витамина Е приводит к резкому повышению потребления кислорода тканями (в 2—2,5 раза против нормы) без повышения образования макроэргических соединений. Витамин Е, подобно витамину А, принимает участие в регуляции проницаемости клеточных мембран, в том числе и мышечной клетки.

Нафтохиноны — витамин К. Его функция состоит в регуляции свертываемости крови. Недостаток витамина К приводит к нарушению процесса образования протромбина, играющего важную роль в механизме свертывания крови. Известно два природных соединения, обладающих витаминной активностью, которые представляют собой производные нафтохинонов с различным характером боковой цепи. Синтезированы соединения, обладающие действием витамина К (например, викасол). Дефицит витамина К у человека встречается редко, так как он не только поступает с пищей, но и синтезируется микрофлорой кишечника в достаточных количествах. Однако дефицит может возникнуть при нарушении всасывания витамина из кишечника.

8.4. КОФЕРМЕНТНАЯ ФУНКЦИЯ ВИТАМИНОВ

Витамины играют важную роль в обмене веществ. В настоящее время известны не только те реакции, для нормального течения которых необходим тот или иной витамин, но и ферменты, в состав коферментов которых входят витамины (табл. 14). Описано более 100 таких ферментов.

Недостаточное поступление витаминов с пищей, нарушение их всасывания и усвоения, повышенная потребность организма в них могут приводить к специфическим для каждого витамина нарушениям обмена веществ и физиологических функций, снижению работоспособности. Длительный дефицит поступления витаминов вызывает специфические заболевания (гиповитаминозы и авитаминозы).

Таблица 14 Важнейшие коферменты, в состав которых входят витамины

Название витаминов	Название коферментов	Реакции, катализируемые ферментами
РР (никотиновая кислота)	НАД, НАДФ (никотинамидадениндинуклеотид; никотинамидадениндинуклеотидфосфат)	Перенос атомов водорода в процессе тканевого дыхания и биосинтеза с одного субстрата на другой
В ₂ (рибофлавин)	ФАД (флавинадениндинуклеотид)	Перенос атомов водорода с субстрата на кислород
В ₃ (пантотеновая кислота)	Коэнзим А (КоА)	Перенос ацильных или ацильных радикалов (остаток уксусной и жирных кислот)
В _с (фолиевая кислота)		Перенос одноуглеродистых соединений в процессе биосинтеза (нуклеиновых кислот и др.)
В ₁ (тиамин)	Тиаминпирофосфат (ТПФ)	Окислительное декарбоксилирование кетокислот (пировиноградной, α -кетоглутаровой). Окисление глюкозы в пентозном цикле
В ₆ (пиридоксин)	Пиридоксаль-5-фосфат	Переаминирование и декарбоксилирование аминокислот и ряд других реакций белкового и аминокислотного обмена
В ₁₂ (цианкобаламин)	Коэнзим В ₁₂ (кобаламиновый кофермент)	Перенос и образование лабильных метильных групп и другие реакции биосинтеза

8.5. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ В ОРГАНИЗМЕ

Витамины — незаменимые факторы питания. Их запасы в организме крайне невелики (за исключением ретинола), поэтому они в необходимых количествах должны поступать с пищей. От содержания витаминов в рационе зависит общая направленность обмена веществ и состояние здоровья (табл. 15).

Одной из часто встречающихся причин повышения потребности организма в витаминах является изменение нормального соотношения в пищевом рационе основных усвояемых веществ. Увеличение доли углеводов повышает потребность в витамине В₁, белка — в витамине В₆, растительных масел — в витамине Е и липотропных факторах. Снижение потребления белка (ниже установленных физиологических норм) увеличивает потребность в большинстве витаминов, так как затрудняется их утилизация, построение ферментов, в которые они входят.

Усиленные физическая и нервная нагрузки приводят к значительным изменениям обменных процессов, что сопряжено с повышенным расходом витаминов.

Потребность в витаминах возрастает во время пребывания в высокогорье, при воздействии на организм пониженной и повышенной температур воздуха в крайних климатических зонах. Особенно это относится к людям, не акклиматизировавшимся к данному климату.

Таблица 15 Общая направленность обмена и состояние здоровья в зависимости от содержания витаминов в рационе

Содержание витаминов в рационе	Влияние на организм	Состояние здоровья
Достаточное, соответствует потребности	Положительное, обеспечивается нормальное течение физиологических процессов	Здоров
Относительный дефицит витаминов или повышенная потребность в них в сравнении с нормой (поступлением)	Нарушение обменных процессов, функциональная недостаточность отдельных систем, снижение реактивности организма	Начальные проявления витаминной недостаточности: снижение работоспособности, сопротивляемости к инфекциям, повышенная утомляемость, плохой аппетит, снижение веса, отдельные клинические симптомы
Длительное отсутствие или крайне низкое содержание, нарушение усвояемости витаминов (болезнь, интоксикация и т. д.)	Глубокие нарушения обмена и течения физиологических процессов	Специфические заболевания: авитаминозы и гиповитаминозы с характерной клинической картиной

Витамины поступают в организм с различными продуктами питания; для предупреждения дефицита витаминов и специфических нарушений обмена они должны поступать систематически и в определенных количествах (табл. 16).

Таблица 16 Потребность организма взрослого человека в витаминах и их основные источники в питании

Витамины	Суточная потребность	Основные источники витаминов в питании
Тиамин (В ₁)	1,3—2,6 мг (0,6 мг на 4000 кДж)	Зерновые продукты, не освобожденные от периферических частей и оболочек. Другие растительные и животные продукты
Рибофлавин (В ₂)	1,5—3 мг (0,7 мг на 1000 кДж)	Молоко, молочные продукты, яйца, мясо, овощи
Никотиновая кислота (РР)	15—20 мг (6,6 мг на 1000 кДж)	Печень, яйца, хлеб ржаной, говядина, сыр, молоко, картофель
Пиридоксин (В ₆)	1,5—3 мг	Мясо, рыба, картофель, капуста, крупы, хлеб пшеничный II сорта
Фолиевая кислота (В ₉)	0,2 мг	Печень, зелень (петрушка, шпинат, салат, лук зеленый), говядина, яйца
Цианкобаламин (В ₁₂)	3 мкг	Мясные и рыбные продукты, яйца, творог
Аскорбиновая кислота (С)	60—100 мг	Картофель, капуста, другие овощи, фрукты, ягоды
Ретинол (А)	1 мг ретиноловых эквивалентов*	Печень, молоко, рыба, сливочное масло, яйца, сыр
Витамин D (кальциферолы)	0,0025 мг (100 МЕ)	Рыба, рыбные продукты, молоко, масло сливочное
Витамин E (токоферолы)	12—15 мг	Растительные масла, маргарин, крупы, яйца, печень

* Может быть заменен каротином в повышенных количествах.

В настоящее время количественно определена потребность в 10 витаминах, которая зависит от многих причин. Наиболее существенной причиной считают физическую напряженность труда. Потребность в витаминах К, Р, липоевой и пантотеновой кислотах, биотине, а также в витаминоподобных веществах (оротовой кислоте, витамине В₁₅, холине, парааминобензойной кислоте, инозите и карнитине) определена ориентировочно. Более точно разработаны рекомендации по их использованию с целью направленного воздействия на обмен веществ, что отражено в специальных инструкциях, регламентирующих сроки и дозы применения, в том числе и в спортивной практике.

Глава 9

ГОРМОНЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

В живом организме одновременно протекают сотни и тысячи химических реакций. Эти реакции отнюдь не являются независимыми друг от друга, они протекают не хаотически, а строго упорядоченно, что говорит о высоком уровне организации регуляторных механизмов. Одним из важных и универсальных механизмов этого управления является выработка химических дистантных регуляторов — гормонов, способных оказывать активное влияние на различные процессы в организме.

Образование гормонов происходит в высокоспециализированных железах, настроенных на синтез и секрецию в кровь определенных гормонов, характерных для каждой отдельной железы. Эти секреторные органы получили название желез внутренней секреции или эндокринных желез. Между деятельностью нервной системы и эндокринных органов существует тесная взаимосвязь.

Известно более 50 различных биохимически активных веществ, образующихся в эндокринных железах и оказывающих воздействие на разные стороны обмена веществ.

Механизмы действия различных гормонов весьма разнообразны.

Многие гормональные эффекты в организме опосредованы в конечном итоге через изменение индукции ферментов и других белков. Под индукцией ферментов принято понимать увеличение синтеза ферментного белка. Гормоны влияют на активность различных ферментов, на скорость процессов их синтеза в чувствительных к гормонам тканях. Регуляция биосинтеза ферментов осуществляется путем контроля над функционированием генетического аппарата клетки, путем влияния на процессы считывания информации с молекулы ДНК, транспорта информационных РНК из ядра в цитоплазму, синтеза различных видов РНК, а также путем влияния на процесс сборки белковых молекул в рибосомах. Важным моментом действия гормонов является изменение скорости распада, стабильности пространственной структуры ферментов. Таким образом, изменяя скорость синтеза ферментов, с одной стороны, и скорость их распада, с другой, гормоны определяют ре-

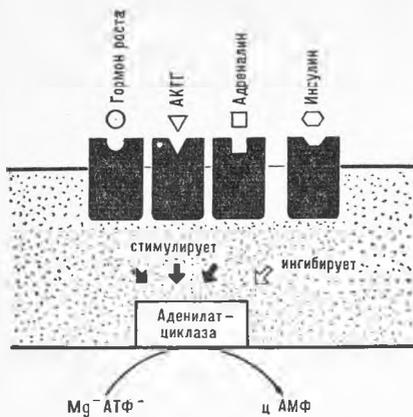
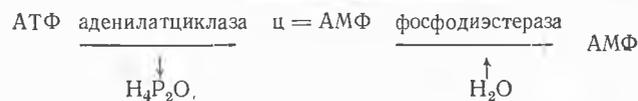


Рис. 31
Влияние различных гормонов на активность аденилатциклазы (по Дж. Финейану и др., 1977)

расщепление — ферментом фосфодиэстеразой по схеме:



Характерное свойство аденилатциклазы — резкое повышение ее активности под влиянием ряда гормонов, следствием чего является увеличение содержания ц-АМФ в клетке. Вместе с тем известно, что инсулин не активирует, а, наоборот, ингибирует аденилатциклазу. Считают, что избирательную чувствительность аденилатциклазы к различным гормонам обеспечивают рецепторные участки клеточной мембраны (рис. 31).

Поскольку аденилатциклаза расположена в основном в клеточной мембране (рис. 32) и поэтому реагирует на гормон быстро, полагают, что ее активация — один из самых ранних биохимических процессов при воздействии гормона на клетку. Образовавшаяся ц-АМФ изменяет активность ряда внутриклеточных ферментов путем их фосфорилирования и таким образом регулирует многие биохимические процессы: расщепление триглицеридов, обмен гликогена, синтез белков и др. Поэтому ц-АМФ — один из основных регуляторов обмена веществ, его роль в управлении метаболизмом сравнивают с ролью АТФ в энергетике.

В основе молекулярного механизма действия ц-АМФ лежит активация протеинкиназ — чувствительных к ц-АМФ ферментов (рис. 33). Вначале ц-АМФ взаимодействует с неактивной протеинкиназой, состоящей из рецепторной (R) и каталитической (C) единиц. Отделившаяся в результате реакции каталитическая единица протеинкиназы фосфорилирует определенный фермент, переводя его из неактивной формы в активную. Фермент в активной

альное количество ферментного белка.

Объектом гормональной регуляции является также проницаемость клеточных мембран, определяющая во многом наличие активаторов, ингибиторов, доступность субстратов для ферментативной реакции. Инсулин, например, значительно усиливает транспорт глюкозы, ионов и аминокислот через клеточные мембраны.

В реализации разнообразного влияния гормонов на внутриклеточные процессы исключительная роль принадлежит циклической аденозинмонофосфорной кислоте (ц-АМФ). Синтез ее из АТФ внутри клетки катализируется ферментом аденилатциклазой, а

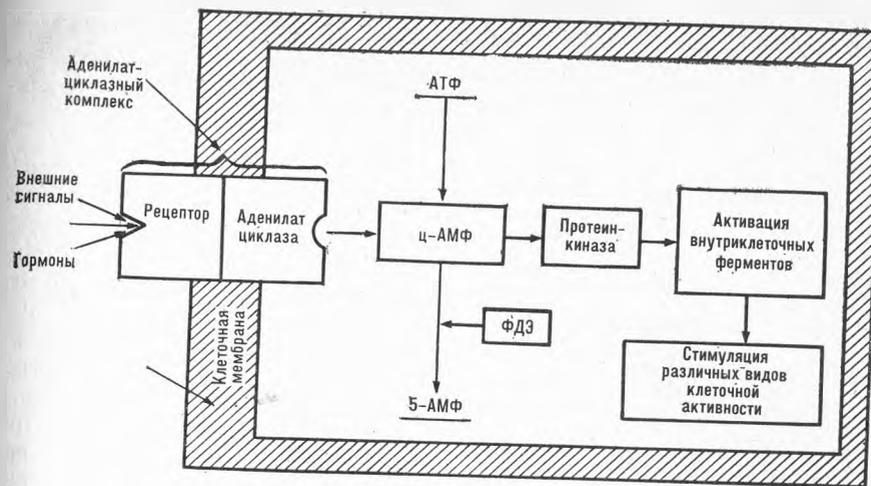


Рис. 32
Участие циклической АМФ в механизме передачи действия гормонов на обмен веществ и функции клетки

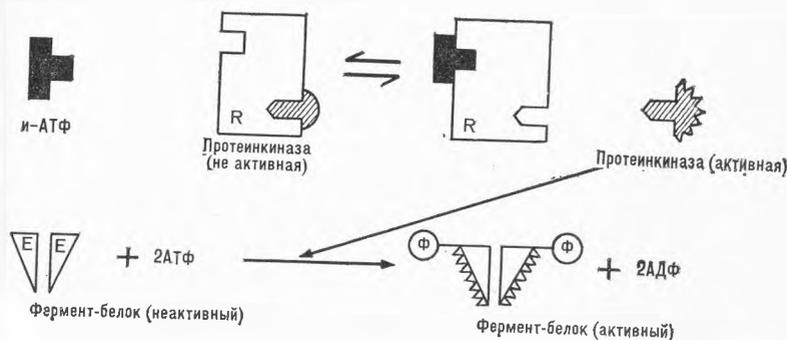


Рис. 33
Схема взаимодействия циклической АМФ и протеинкиназы (И. И. Иванов и др., 1977)

форме регулирует находящееся под его контролем звено обмена веществ.

По химической структуре гормоны разделяют на пептидные, белковые, стероидные и производные аминокислот.

9.1. ПЕПТИДНЫЕ И БЕЛКОВЫЕ ГОРМОНЫ. НЕЙРОГОРМОНЫ И ГОРМОНЫ ГИПОТАЛАМУСА

К биологически активным веществам гипоталамуса, названным гормонами относительно недавно, относят: кортиколиберин, тиролиберин, люлилиберин, фоллиберин, соматолиберин, соматостатин, пролактостатин, пролактолиберин, меланолиберин, меланостатин.

Три представителя этой группы гормонов (тиролиберин, люлилиберин и соматостатин) получены в чистом виде, расшифрована их химическая структура, и в последние годы осуществлен их синтез в лаборатории. Они оказались относительно простыми по структуре олигопептидами.

Процесс выделения чистых гормонов был связан с огромными трудностями, так как содержание гормонов в гипоталамусе оказалось ничтожно малым. Например, чтобы получить 1 мг чистого тиролиберина, для углубленного анализа потребовалось переработать 7 т ткани гипоталамуса, отобранной из 500 т мозга от 5 млн. овец.

Гормоны гипофиза по структуре очень разнообразны и имеют следующую химическую природу: а) простые пептиды — окситоцин, вазопрессин, меланостимулирующие гормоны; б) пептиды с более сложной структурой — адренокортикотропный гормон (АКТГ) и β -липотропин; в) простые белки с молекулярным весом 22000 — гормон роста и пролактин; г) сложные белки (гликопротеиды) — лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тиреотропный гормон (ТТГ).

Гормоны гипоталамуса и гипофиза занимают в гормональной регуляции организма ключевое положение. Гормоны гипоталамуса контролируют деятельность гипофиза. Гипоталамический гормон, достигая гипофиза по специальному сосудистому руслу — капиллярам портальной системы, стимулирует (либерин) или угнетает (статин) освобождение гормонов гипофиза. Под его влиянием гипофиз увеличивает или уменьшает выделение в кровяное русло собственных гормонов, которые осуществляют регуляцию активности так называемых периферических эндокринных желез: коркового вещества надпочечников, щитовидной и половой желез. Удаление гипофиза вызывает атрофию названных желез, поэтому гипофиз нередко называют «центральной» эндокринной железой. Можно проиллюстрировать сказанное таким примером: биосинтез и секреция гормонов коры надпочечников — кортикостероидов — усиливаются под влиянием АКТГ. В свою очередь, освобождение из гипофиза АКТГ стимулируется кортиколиберином — нейрогормоном гипоталамуса. Однако регуляция деятельности эндокринных желез происходит не только в одном направлении: гипоталамус → гипофиз → кора надпочечников, но и в обратном. Это так называемый механизм обратной связи, когда, например, секреторная деятельность гипофиза контролируется уровнем в крови гормонов коры надпочечников.

Гормоны поджелудочной железы — инсулин и глюкагон.

Инсулин по химической природе является белковым гормоном. Молекула его построена из 16 различных аминокислот и содержит 51 аминокислотный остаток. Эти остатки расположены в форме двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидными мостиками: А-цепь насчитывает 21, а В-цепь — 30 аминокислотных остатков. Аминокислотная последовательность молекулы инсулина полностью расшифрована, осуществлен его искусственный синтез. Предшественником (неактивной формой) инсулина является про-

инсулин, который синтезируется в β -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Трансформация проинсулина, являющегося линейным полипептидом, в инсулин происходит под действием протеолитических ферментов. В организме существуют свободная и связанная формы инсулина. Только в связанной форме инсулин способен оказывать свое действие в эффекторных органах — периферических тканях.

Действие инсулина на обменные процессы в организме многогранно. Исключительно важная роль принадлежит инсулину в регуляции обмена углеводов, что достигается разными путями: усилением транспорта глюкозы из крови в ткани за счет повышения проницаемости клеточных мембран, изменением активности гексокиназы и других ферментов углеводного обмена, а также ферментов трикарбонового цикла и др. Экзогенное введение инсулина нормальным животным вызывает усиление использования глюкозы печенью, мышцами, в результате чего уровень глюкозы в крови снижается (гипогликемия).

Большое значение имеет инсулин и в регуляции биосинтетических процессов. Он стимулирует биосинтез таких жизненно важных биополимеров, как нуклеиновые кислоты и белки.

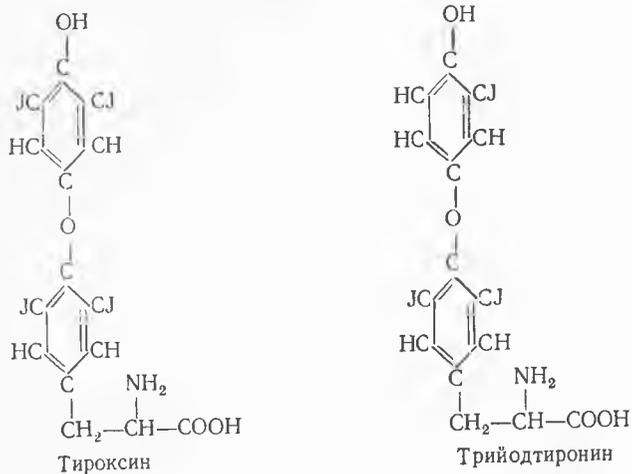
Удаление поджелудочной железы или угнетение синтеза инсулина под влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов приводит к опасной болезни — сахарному диабету. Она сопровождается нарушениями различных видов обмена веществ, особенно углеводного и липидного обмена: наблюдается резкое увеличение в крови сахара (гипергликемия), кетонных тел (кетонемия), избыточное выведение с мочой глюкозы (глюкозурия), кетонных тел (кетонурия), снижение уровня гликогена в печени. Введение инсулина больным сахарным диабетом (как и животным с удаленной или блокированной поджелудочной железой) позволяет частично нормализовать эти нарушения и сохранить жизнь.

В β -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы синтезируется глюкагон. Этот гормон представляет собой одноцепочечный полипептид и состоит из 29 остатков 16 различных аминокислот. Интересно, что состав аминокислот и их последовательность в молекуле глюкагона человека и таких разных млекопитающих, как бык, свинья, верблюд, кролик и крыса, идентичны.

Глюкагон усиливает расщепление гликогена в печени и угнетает его синтез в ней, способствуя повышению уровня сахара в крови. Расщепление же гликогена в мышцах происходит без участия глюкагона. Глюкагон также активизирует липазу, что сопровождается расщеплением триглицеридов и высвобождением жирных кислот.

Считают, что два гормона поджелудочной железы (инсулин и глюкагон) в организме тесно взаимосвязаны. Целесообразность этой связи состоит, по-видимому, в контроле за распределением глюкозы и других питательных веществ в соответствии с энергетическими потребностями организма.

Гормоны щитовидной железы (тиреоидные гормоны) — тироксин (тетрайодтиронин) и трийодтиронин близки по химическому строению:



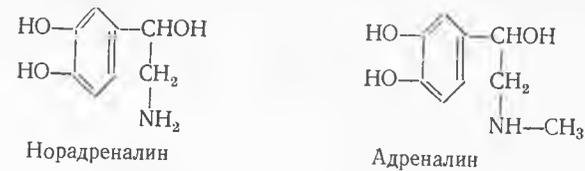
Они являются производными аминокислоты тирозина и содержат в составе молекул соответственно 4 и 3 атома йода. Депонированные в щитовидной железе и транспортируемые с кровью к эффекторным органам, тиреоидные гормоны находятся в связанном состоянии с белками глобулинового типа.

Для тиреоидных гормонов характерен широкий диапазон действия на многие метаболические звенья: на активность ферментных систем обмена углеводов и липидов, синтеза белка, интенсивность транспорта ионов, субстратов и кофакторов, на биоэнергетические процессы.

Эти гормоны способны разобщить окислительное фосфорилирование, вследствие чего скорость окислительных процессов возрастает, а их энергетическая эффективность (образование макроэргов) и интенсивность биосинтетических реакций уменьшаются. Вот почему избыток тиреоидных гормонов в организме при гиперфункции щитовидной железы (базедовая болезнь) вызывает резкое повышение основного обмена, теплопродукции, стимулируя расщепление белков, жиров и углеводов. Это проявляется, в частности, в увеличении экскреции азота с мочой, истощении жировых депо и запасов гликогена в печени. Недостаток же тиреоидных гормонов вызывает задержку роста, развития нервной системы и половых желез, является причиной физической и умственной отсталости (кретинизма), ожирения, слизистых отеков (микседемы).

Гормоны мозгового вещества надпочечников адреналин и норадреналин являются производными аминокислот фенилаланина и тирозина. По структуре этих гормонов их часто называют катехоламинами. По строению молекул они различаются лишь присут-

ствием метильной группы у адреналина, однако действие его на обмен веществ в 5—10 раз сильнее норадреналина.

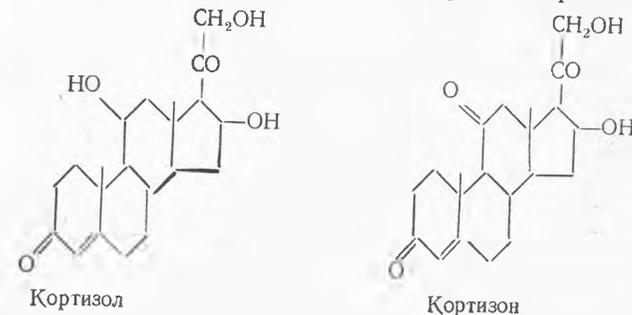


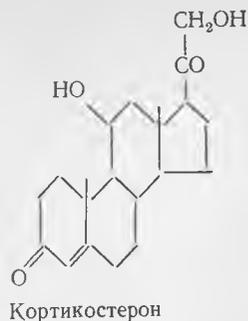
Катехоламины способны синтезироваться и вне надпочечников: в небольших островках так называемой хромаффинной ткани, расположенной вдоль больших сосудов брюшной полости и таза, а также в нервной ткани. Норадреналин обладает не только гормональным действием, но и участвует в передаче нервного импульса, являясь основным медиатором симпатической нервной системы. В связи с функциональным единством симпатического отдела нервной системы и мозгового вещества надпочечников их определяют понятием «симпатико-адреналовая система».

Биологическая активность катехоламинов поразительно высока. Подсчитано, что 1 г адреналина достаточно для активации сокращений 100 млн. изолированных сердец лягушек. Катехоламины активируют расщепление и окисление углеводов и жиров, усиливают тканевое дыхание, газообмен, интенсивность обмена компонентов цикла трикарбоновых кислот, что способствует ресинтезу макроэргических соединений. Подобные действия катехоламинов обуславливают повышенные энерготраты организма при двигательной активности и лежат в основе усиления работоспособности скелетных мышц. Катехоламинам принадлежит также важная роль в приспособлении организма к изменениям условий среды, к систематической мышечной деятельности.

9.3. СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Кортикостероиды. Из коры надпочечников выделено в настоящее время 46 соединений стероидной природы, являющихся производными циклопентанпергидрофенантрена. По биологическому действию кортикостероиды делят на глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Наиболее важными глюкокортикоидами являются кортизол (гидрокортизон), кортизон и кортикостерон:

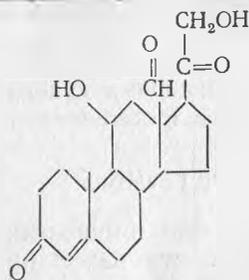




Глюкокортикоиды обладают мощным и разносторонним влиянием на углеводный, липидный и белковый обмен. Действие их на белковый и липидный обмен в тканях и органах (за исключением печени) носит преимущественно катаболический характер. Изменяя активность соответствующих ферментных систем и проницаемость клеточных мембран, они активируют распад и угнетают синтез белков и жиров, тормозя также синтез нуклеиновых кислот.

Влияние глюкокортикоидов на углеводный обмен выражается в стимуляции глюконеогенеза (синтеза углеводов в печени из аминокислот, глицерина и жирных кислот) и уменьшении поглощения и использования глюкозы тканями. Это приводит к повышению содержания глюкозы в крови и накоплению гликогена в печени.

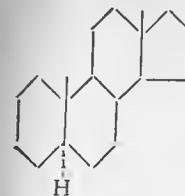
Наиболее важным минералокортикоидом является альдостерон:



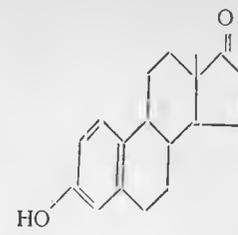
Этот гормон оказывает влияние на обмен электролитов в организме: способствует задержке в организме натрия и усиленному выделению калия с мочой. Дефицит альдостерона, вызванный удалением надпочечников или нарушением их деятельности, ведет к потере натрия, накоплению калия, обезвоживанию и последующей гибели организма.

Половые гормоны. Мужские половые гормоны — **андрогены** — образуются в семенниках; женские половые гормоны — **эстрогены** и **прогестины** — продуцируются преимущественно в яичниках (значительно меньшую роль играет образование половых гормонов надпочечными железами).

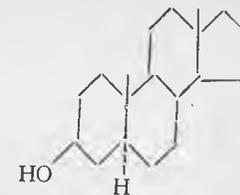
По химической природе андрогены являются производными циклического углеводорода андростана. Женские половые гормоны по структуре также близки к циклическим углеводородам эстрону и прегнану:



Андростан

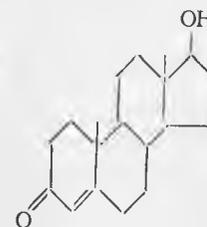


Эстрон



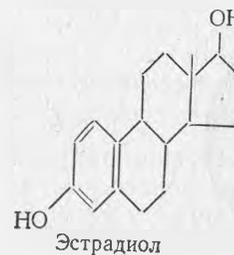
Прегнан

Наиболее важным андрогеном является тестостерон:

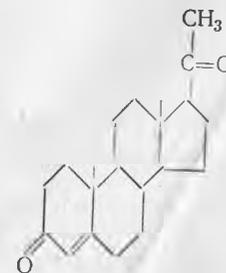


Андрогены необходимы для развития зачатка полового тракта у эмбрионов млекопитающих по мужскому типу, они «программируют» также развитие вторичных половых признаков: строение тела, волосяной покров, тембр голоса, процесс сперматогенеза. Кроме того, большое значение имеет не связанный с половой функцией анаболический эффект действия андрогенов. Наиболее выражено влияние андрогенов на белковый синтез в скелетных мышцах. Оно было использовано в клинической и спортивной практике при создании препаратов, производных тестостерона, обладающих еще более сильным анаболическим действием. Побочное действие этих препаратов, угрожающее здоровью спортсменов, явилось в последующем причиной запрещения их использования в спорте.

Основным представителем эстрогенов является эстрадиол, а прогестинов — прогестерон:



Эстрадиол



Прогестерон

Биологическая роль этих гормонов состоит главным образом в обеспечении репродуктивной функции женского организма: оптимальных условий оплодотворения яйцеклетки, беременности, родов и т. п.

Часть вторая
ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

Глава 10

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

10.1. ОТЛИЧИЕ ЖИВОГО ОТ НЕЖИВОГО

Живые организмы характеризуются рядом особенностей, резко отличающих их от неживых тел. Основная особенность — это чрезвычайная сложность живых организмов как по качественному и количественному составу, так и по структурной организации. Разнообразные вещества, входящие в состав живого организма, исчисляются десятками и даже сотнями тысяч. Живые организмы одного и того же вида могут существенно различаться по своему качественному составу. Прежде всего это относится к белковому составу.

Входящие в состав живых организмов вещества образуют сложнейшие структуры — миллиарды клеток, имеющих, в свою очередь, не менее сложное микроскопическое строение. Такая структурная организация требует для своего создания и сохранения постоянных значительных затрат энергии, обладает способностью к самообновлению — замене составляющих ее веществ новыми. Это еще одна отличительная особенность живых организмов.

И, наконец, живые организмы в отличие от неживых тел обладают способностью к размножению — созданию себе подобных организмов.

В основе этих главнейших особенностей, определяющих принципиальное отличие живого от неживого, лежит **обмен веществ с окружающей средой, или метаболизм.**

10.2. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ — ОСНОВА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Обмен веществ представляет собой постоянно протекающий, самосовершенствующийся, саморегулирующийся процесс химического обновления живых организмов. Ф. Энгельс писал: «Жизнь — это способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней средой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь*». Именно с обменом веществ связаны основные прояв-

* Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1948, с. 246.

ления жизни: раздражимость живой материи (т. е. способность реагировать на воздействия внешней среды), способность к движению, росту, размножению.

Обмен веществ представляет собой сложнейшую цепь процессов, заключающихся в усвоении веществ из окружающей среды, их химических превращениях в организме и выделении в окружающую среду конечных продуктов этих превращений. В процессе обмена веществ в организм из окружающей среды поступают продукты питания и кислород (а с ними белки, липиды, углеводы, минеральные вещества, вода, витамины и некоторые другие вещества), которые в желудочно-кишечном тракте подвергаются предварительной переработке (пищеварению): сложные молекулы белков, липидов, углеводов и некоторых других веществ распадаются на более простые молекулы, лучше растворимые в воде и более легко распределяемые по организму. Одновременно в процессе пищеварения происходит своеобразная универсализация поступивших в организм веществ. Как уже говорилось, из огромного разнообразия молекул пищевых белков образуется всего 20 видов аминокислот; из множества молекул сложных углеводов — всего несколько моносахаридов (преимущественно глюкоза). Продукты пищеварения, а также вещества, не подвергающиеся предварительной переработке (O_2 , H_2O , некоторые минеральные вещества и др.), поступают в кровь и разносятся ею по всему организму. Попадая в клетки различных органов и тканей, они используются в основном для: 1) обновления тканей организма; 2) роста организма (увеличения объема тканей, органов); 3) получения энергии; 4) синтеза веществ, выполняющих в организме чрезвычайно важные функции (гормонов, ферментов, различных секретов, слизи и т. п.). В итоге образующиеся в организме вещества распадаются на более простые — конечные продукты обмена, которые выводятся из организма.

Процессы, которые можно охарактеризовать как обмен веществ с окружающей средой, происходят и в неживой природе (ржавление металла на воздухе, разрушение камня). В результате этих процессов исходное вещество, тело перестает существовать: при взаимодействии металла с кислородом воздуха образуется новое вещество — оксид металла, при разрушении камня — песок и т. п. В отличие от этого в живых организмах обмен веществ обеспечивает постоянство состава и внутренних параметров организма, его жизнедеятельность, рост, развитие, приспособление к изменяющимся условиям внешней среды, способность к движению, размножению и т. п.

10.3. АССИМИЛЯЦИЯ И ДИССИМИЛЯЦИЯ — ДВЕ СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В обмене веществ принято выделять **ассимиляцию** и **диссимиляцию**. Ассимиляция (уподобление) заключается в усвоении веществ окружающей среды и превращении их в вещества организ-

ма. Под диссимиляцией понимается распад веществ организма на конечные продукты и устранение их из организма.

Различные этапы ассимиляции и диссимиляции могут быть представлены одними и теми же химическими реакциями. Так, гидролитическое расщепление белков на аминокислоты происходит как в процессе ассимиляции (при пищеварении в желудочно-кишечном тракте), так и в процессе диссимиляции (при разрушении тканевых белков организма).

Ассимиляцию и диссимиляцию нельзя рассматривать как два самостоятельных процесса. Это две теснейшим образом взаимосвязанные стороны одного и того же процесса. Так, синтез специфических для организма веществ, относящийся к ассимиляции, требует затрат энергии, которую организм получает в процессе биологического окисления, т. е. в процессе диссимиляции. Однако соотношение ассимиляции и диссимиляции, скорость их протекания существенно меняются (как на протяжении жизни организма, так и в течение менее продолжительных периодов времени).

10.4. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Молодой растущий организм характеризуется заметным преобладанием ассимиляции над диссимиляцией. Скорость синтеза веществ организма (в первую очередь структурных белков, белков-ферментов) превышает скорость их распада. Это обеспечивает рост организма, увеличение объема тканей и органов. Различия в средней скорости ассимиляции и диссимиляции наиболее выражены сразу после рождения. Затем они постепенно сглаживаются. С 17—19 лет в организме устанавливается динамическое равновесие между этими двумя сторонами обмена веществ. С этого времени рост организма практически прекращается. К старости начинают преобладать процессы диссимиляции, что приводит к уменьшению содержания в организме ряда важнейших для его жизнедеятельности веществ (структурных белков, белков-ферментов, легко доступных для использования источников энергии и др.), уменьшению количества клеток в важнейших органах и тканях (головном мозгу, сердце, внутренних органах, мышцах), снижению силы мышц и функциональных возможностей различных органов, ухудшению качества нервной регуляции обменных процессов, деятельности органов и систем организма. Происходят и другие изменения, играющие важную роль в процессах старения.

На протяжении жизни меняется также общая интенсивность обменных процессов. Наивысшая после рождения, она постепенно снижается к зрелому возрасту, стабилизируется на довольно значительный период времени и вновь понижается в старости. Высокая интенсивность обменных процессов обеспечивает быстрый рост организма, быструю обновляемость тканей, создает необходимые предпосылки для повышенной функциональной активности, в чем заключается одна из сторон положительного воздействия на организм занятий физической культурой и спортом, особенно в зрелом и пожилом возрасте.

Скорость обменных процессов в различных органах и тканях различна. Наиболее высока она в активно функционирующих тканях: нервных, мозга, печени и других внутренних органов, крови, мышц. Так, ферменты печени у крыс обновляются приблизительно за 80—90 часов, волокна скелетных мышц—приблизительно за 30 дней.

10.5. АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ — ОСНОВА ПРИСПОСОБЛЯЕМОСТИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

На соотношение ассимиляции и диссимиляции, на общую интенсивность обменных процессов существенное влияние оказывают мышечная активность, температура окружающей среды и самого организма (например, при заболевании), качественный и количественный состав пищи и многие другие факторы. При выполнении интенсивной мышечной работы резко усиливаются процессы диссимиляции, обеспечивающие энергией мышечную деятельность. Процессы ассимиляции, требующие значительных энергетических затрат, из-за дефицита поступления энергетических веществ приостанавливаются. После завершения работы происходит переключение энергетического обмена на преимущественное обеспечение различных процессов ассимиляции: восполнение затраченных энергетических субстратов, разрушившихся структурных белков, белков-ферментов и синтез многих других жизненно важных для организма веществ.

Напряженная мышечная тренировка может обеспечить некоторое преобладание ассимиляции ряда веществ в организме над их диссимиляцией. Это приводит к накоплению важных для выполнения работы сократительных белков, энергетических субстратов, белков-ферментов и других веществ. Качественно и количественно это накопление зависит от нагрузки и других особенностей как самой тренировки, так и сопутствующих ей факторов. Особенно выражено преобладание ассимиляции над диссимиляцией на начальных этапах спортивной тренировки.

Усиление диссимиляции происходит при понижении температуры окружающей среды. Увеличивающееся при этом образование тепла предохраняет организм от переохлаждения. Усиливающиеся процессы диссимиляции при заболевании являются источником тепла, повышающего температуру тела.

На протекание обменных процессов существенное влияние может оказывать питание. Избыточное поступление продуктов питания в организм ведет к усилению ассимиляции. В первую очередь это относится к преобладанию синтеза и накопления липидов в организме над их расщеплением. Недостаточное и неполноценное с точки зрения качественного состава питание может привести к снижению общей интенсивности обменных процессов в организме и преобладанию диссимиляции над ассимиляцией.

Многочисленные факторы внешней среды оказывают воздействие на отдельные стороны обменных процессов. Так, пребывание на солнце усиливает реакции, обеспечивающие синтез и накопле-

ние в кожных покровах пигментов, предохраняющих организм от ультрафиолетовых лучей.

Все изменения в обменных процессах, происходящие под влиянием внешних факторов, носят выраженный адаптационный (приспособительный) характер. Они обеспечивают повышение устойчивости организма к воздействию этих факторов. Именно благодаря тому, что обмен веществ может изменяться, обеспечивая необходимые сдвиги в организме или, наоборот, постоянство констант организма, несмотря на изменения во внешней среде (например, сохранение постоянной температуры тела при резких изменениях температуры окружающей среды), живые организмы обладают высокой приспособительной способностью.

Эта же особенность обмена веществ лежит в основе повышения функциональных возможностей организма, совершенствования физических качеств в процессе спортивной тренировки.

10.6. ОСНОВНЫЕ РАЗНОВИДНОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В обмене веществ принято выделять пластический и функциональный обмен, обмен с внешней средой и промежуточный (межуточный) обмен. Под **пластическим обменом** понимают комплекс химических реакций, приводящих к синтезу специфических для организма веществ: структурных веществ, ферментов, гормонов, различных секретов, запасных источников энергии.

Функциональный обмен — это комплекс реакций, обеспечивающих функциональную активность клетки, органа, ткани (например, реакции, обеспечивающие мышечное сокращение, работу сердца, легкого, печени, почек). Функциональный обмен связан в основном с процессами преобразования энергии.

Между пластическим и функциональным обменами существуют конкурентные отношения за обладание различными, необходимыми для осуществления этих процессов субстратами, АТФ. АТФ является универсальным, непосредственным источником энергии для всех энергоемких процессов. **Энергетический обмен** организма — это комплекс химических реакций, в процессе которых за счет энергии, освобождающейся при распаде углеводов, жиров, продуктов белкового обмена, происходит новообразование (ресинтез) молекул АТФ, распавшихся в процессе энергетического обеспечения функциональной или пластической деятельности клеток.

Если клетки проявляют функциональную активность, поток энергии направляется на ее обеспечение. Реакции пластического обмена в это время из-за дефицита энергии заметно угнетаются. Так, при напряженной мышечной работе в организме резко замедляются почти все процессы синтеза, за исключением синтеза некоторых гормонов, некоторого количества углеводов. После прекращения или снижения функциональной активности процессы синтеза усиливаются.

Обмен веществ складывается из **обмена с внешней средой**, под которым понимается поступление в организм продуктов питания, кислорода и выделение в окружающую среду конечных продук-

тов обмена, и **промежуточного (межуточного) обмена** — комплекса химических реакций, происходящих в организме с поступившими химическими соединениями. Вещества, образующиеся в ходе промежуточного обмена, принято называть **метаболитами**.

10.7. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ С КЛЕТОЧНЫМИ СТРУКТУРАМИ

С химической точки зрения обмен веществ — это совокупность большого числа химических реакций, любая из которых может быть воспроизведена вне организма. В отдельности в каждой из этих реакций нет ничего специфически жизненного. Для жизнедеятельности чрезвычайно важно то, что в организме эти отдельные реакции определенным образом сочетаются между собой во времени и в пространстве. Оптимальное течение обмена веществ определяется строгой упорядоченностью химических процессов, которая зависит, с одной стороны, от соотношения скоростей регулируемых ферментами химических реакций, с другой — от степени структурной организации всех элементов организма. Клеточное строение живых организмов — ярчайший пример приспособления структурной организации для выполнения биологической функции.

Каждая клетка представляет собой структурную и функциональную единицу живого организма. Тело некоторых мельчайших организмов состоит из одной клетки (например, одноклеточные бактерии). Другие организмы состоят из множества клеток (в теле человека их несколько сот триллионов), разные типы которых несут свои специализированные функции. Например, мышечные клетки способны к сокращению, клетки эпителия выполняют защитную функцию, клетки желез внутренней секреции осуществляют синтез гормона. Однако, несмотря на различия в специализации, размерах, форме, в строении клеток разных органов и тканей, а также в способности выполнять различные виды работ имеется много общего. Так, клетки способны запасать и перерабатывать энергию, синтезировать структурные и биологически активные молекулы (белки, ферменты), размножаться, осуществлять различные механические движения, приспособительные реакции, обеспечивающие сохранение основных внутриклеточных параметров при изменении состояния внешней среды.

Снаружи клетка окружена оболочкой — трехслойной плазматической мембраной (рис. 34), образованной бимолекулярным слоем липидов, который с обеих сторон покрыт молекулами белка. Экспериментальные данные позволяют предположить, что в белковых слоях мембраны имеются отверстия, «закупоренные» молекулами липидов, расположенными непосредственно под слоем белка. В пользу такой точки зрения свидетельствуют данные о зависимости проницаемости оболочки для разных веществ от размеров их молекул и способности растворяться в липидах.

Клеточная оболочка обладает *избирательной проницаемостью*, а для некоторых веществ — *односторонней проницаемостью*. Эта

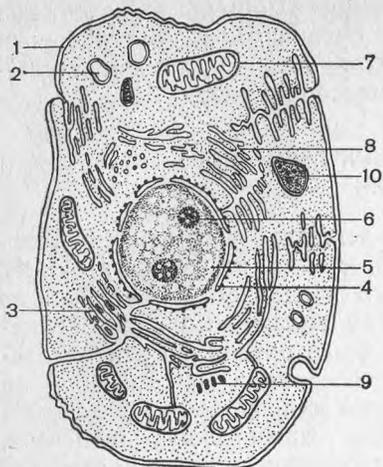


Рис. 34
 Схема строения живой клетки:
 1 — наружная клеточная оболочка; 2 — капли жира; 3 — рибосома; 4 — ядерная оболочка; 5 — ядро клетки; 6 — ядрышко; 7 — митохондрии; 8 — эндоплазматическая сеть; 9 — глыбки гликогена; 10 — лизосома

особенность обусловлена наличием особых активных участков в клетке и, кроме того, механизмом, способным совершать осмотическую работу (обеспечивать различия в концентрации ионов по обе стороны мембраны) и потребляющим для этого энергию. Проницаемость клеточной оболочки имеет очень важное значение для протекающей в клетке обменных процессов. Действие мно-

гих лекарственных и ядовитых веществ, гормонов заключается в их влиянии на проницаемость клеточных мембран.

Клеточная мембрана образует ряд выпячиваний, которые уходят в глубь клетки. Эти каналы связаны со сложной сетью пузырьков и клеточными органеллами. Образующаяся сложная система взаимосвязанных каналов, пузырьков, полостей получила название **эндоплазматической сети** или **эндоплазматического ретикулума**. Эту сеть можно считать транспортной системой клетки, обеспечивающей перенос веществ из окружающей среды и обратно и сообщением между внутриклеточными органеллами.

Снаружи вдоль стенок эндоплазматической сети располагается множество плотных шарообразных зернышек, называемых **рибосомами**. Рибосомы являются местом синтеза большинства белков клетки. Содержание рибосом теснейшим образом связано с интенсивностью обменных процессов в клетке. Наиболее высоко содержание рибосом в клетках, вырабатывающих белковую продукцию.

В центральной части клетки (исключение составляют мышечные клетки, клетки жировой ткани) располагается **ядро**. Оно является местом хранения и репликации большей части наследственного материала клетки, который концентрируется в хромосомах, состоящих из ДНК, связанных с белками и небольшим количеством РНК. Кроме хромосом в ядре находится одно или несколько **ядрышек** — образований, богатых РНК.

Ядро отделено от цитоплазмы оболочкой, имеющей поры, через которые осуществляются контакты ядра с цитоплазмой.

Внутриклеточные органеллы — митохондрии — имеют удлинённую форму, диаметр от 0,5 до 1 мкм, длину от 1 до 7—10 мкм. Это сравнительно крупные образования, они видны в обычном микроскопе. Их биологическая функция стала очевидной сравнительно недавно, когда научились выделять их в чистом виде (с помощью так называемого метода дифференциального центрифуги-

рования). Митохондрии представляют собой «энергетические станции» клетки, в которых продукты превращений углеводов, жиров, белков окисляются до конечных продуктов обмена (CO_2 и H_2O), а освобождающаяся при этом энергия используется для ресинтеза АТФ, доставляющей затем эту энергию во все участки клетки. Количество митохондрий в клетке колеблется в довольно широких пределах (от 50 до 5000) и тесно связано с ее функциональной активностью и энергетическими потребностями.

Отличительной особенностью митохондрий является то, что они имеют *самостоятельную генетическую систему* (содержат все известные типы нуклеиновых кислот, составляющих около 1% сухого веса частиц) и аппарат для синтеза белка (в том числе рибосомы), что делает их в известной мере независимыми от остальной части клетки и обеспечивает им способность к самодвоению. Благодаря этому содержание митохондрий в мышечных клетках может заметно увеличиваться под влиянием спортивной тренировки. Аналогичные изменения происходят в клетках других органов и тканей, несущих большую функциональную нагрузку при физической работе. Кроме митохондрий в клетке имеются **лизосомы** — сравнительно небольшие образования, содержащие гидролитические ферменты, способные расщеплять белки, липиды, углеводы. Функции лизосом особенно ярко проявляются после гибели клетки: гидролитические ферменты высвобождаются из лизосом, и вслед за этим клетка очень быстро растворяется. В интактной клетке лизосомы осуществляют «переваривание» фрагментов разрушающихся клеточных структур. Особенно хорошо развиты лизосомы в лейкоцитах, основная функция которых — переваривание попавших в организм извне инородных частиц, или организмов (например, бактерий), или веществ самого организма.

Установлено, что вредное действие на организм токсинов, излучений, гипоксии, приводящее к изменениям в тканях, осуществляется через лизосомальный аппарат клетки.

Пространство, ограниченное клеточной мембраной, заполнено **цитоплазматическим матриксом**, или **цитоплазмой**. Это водно-дисперсная система, состоящая главным образом из белковых макромолекул в разных стадиях агрегации. Она служит своего рода поддерживающей средой для клеточных органелл. Обычно цитоплазма вблизи наружной клеточной мембраны более плотная и по своим свойствам ближе к твердому веществу, чем около внутреннего слоя.

Кроме белковых молекул в цитоплазме находятся аминокислоты, различные ионы, энергетические субстраты (АТФ, креатинфосфат, жировые капли, глыбки гликогена) и другие вещества.

10.8. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В настоящее время существует большое число разнообразных методов изучения обмена веществ. Однако ни один из них не дает полного представления об обмене веществ в целом. Достаточно полную информацию можно получить только при комплексном

исследовании различными методами обмена с внешней средой и промежуточного обмена.

Изучение качественного и количественного состава поступающих в организм продуктов питания и устраняемых продуктов метаболизма позволяет судить о соотношении ассимиляции и диссимиляции. Так, преобладание поступающих и усвояемых организмом веществ над выделяемыми продуктами их распада свидетельствует о накоплении в организме продуктов их переработки.

Изучение скорости потребления O_2 дает информацию об общей интенсивности обменных процессов, в частности об интенсивности энергетического обмена. По соотношению потребляемого организмом кислорода и выделяемой углекислоты (отношение выделяемой CO_2 к потребляемому O_2 называется **дыхательным коэффициентом — ДК**) можно установить, какой субстрат преимущественно используется в организме в качестве источника энергии. ДК при окислении жиров составляет 0,7, при окислении углеводов — 1. В состоянии покоя в организме одновременно окисляются оба субстрата и ДК составляет приблизительно 0,85. После приема пищи, богатой углеводами, они становятся преимущественным субстратом окисления и источником энергии. Соответственно повышается и значение ДК. При голодании в качестве такого субстрата используются жиры и ДК приближается к 0,7.

Изучение промежуточного обмена проводится путем определения концентрации в различных органах и тканях промежуточных метаболитов, путем прослеживания в организме «судьбы» и скорости превращений «меченого» радиоактивной меткой вещества. Промежуточные метаболиты определяются в крови, в пробах различных органов и тканей, для чего используется метод микробиопсии. Большие трудности, возникающие при изучении обменных процессов в жизненно важных органах и тканях у человека, предопределили проведение подобных исследований преимущественно на животных.

Глава 11

БИОЭНЕРГЕТИКА

Процессы жизнедеятельности связаны с постоянными затратами энергии. Энергия необходима для механической работы при сокращении мышц, для электрической работы — при генерации и передаче нервных импульсов, для осмотической работы — при секреции, ресорбции и фильтрации веществ на клеточных мембранах, для химической работы — при образовании новых химических связей между атомами в процессах биосинтеза сложных органических соединений.

Источником энергии для всех видов биологической работы служит **потенциальная химическая энергия**, заключенная в молекулах пищевых веществ. Она высвобождается в процессе обмена веществ и при помощи специальных молекулярных устройств преобразуется в различные другие виды энергии.

Изучением закономерностей преобразования энергии в живых организмах занимается **биоэнергетика**.

Иногда биоэнергетику называют биологической термодинамикой. В классической физике раздел, изучающий принципы и законы превращения энергии в материальных системах, называется термодинамикой. Он возник на основе изучения преобразования тепловой энергии. В настоящее время в термодинамике большое внимание стали уделять изучению общих энергетических характеристик, определяющих возможность перехода системы из одного состояния в другое. Поэтому термин «энергетика» в данное время лучше отражает сущность этой науки, чем прежний — «термодинамика».

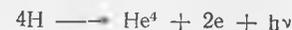
11.1. ЭНЕРГИЯ И РАБОТА ЖИВЫХ СИСТЕМ

Энергия — это *способность производить работу*. Различают потенциальную энергию, зависящую от положения или состояния тела, и кинетическую энергию, т. е. энергию движения.

В живом организме **потенциальная энергия** представлена главным образом в форме химической энергии связей между атомами в молекулах биоорганических соединений. Например, количество потенциальной энергии, заключенной в связях между атомами С, Н и О в молекуле глюкозы, составляет около 285 000 Дж на 1 моль вещества.

Потенциальная энергия химических связей обусловлена расположением валентных электронов на орбиталях с высоким энергетическим уровнем, куда они попадают при образовании молекул биоорганических соединений в процессе химических реакций. При метаболических превращениях, совершающихся в живом организме, электроны, образующие химические связи в молекулах первичных веществ, переходят с более высокого на более низкий энергетический уровень. **Кинетическая энергия** потока электронов, скачывающихся по энергетическим уровням, в дальнейшем может быть использована для образования новых химических связей или же с помощью специальных биологических преобразователей превратиться в другие виды кинетической энергии: тепловую, механическую, электрическую, электромагнитную и т. д. Такое постоянное взаимопревращение различных видов энергии обуславливает способность организма поддерживать разнообразные жизненные функции.

Первичным источником энергии для всех биологических процессов на Земле служит солнечный свет. Лучистая энергия солнечного света возникает из ядерной энергии. В недрах Солнца при очень высоких температурах атомы водорода превращаются в атомы гелия с выделением энергии в виде гамма-лучей:



Здесь h — постоянная Планка, а ν — частота первичного гамма-излучения. В результате взаимодействия гамма-лучей с электронами снова выделяется энергия в виде фотонов солнечного света. На Земле **лучистая энергия** солнечного света улавливается содержащимся в хлоропластах зеленых растений пигментом **хлорофиллом** и превращается в ходе реакций фотосинтеза в *химическую*

энергию, которая используется для синтеза из двуокси углерода и воды углеводов и других сложных биорганических соединений. Таким образом, энергия солнечного света, представляющая собой один из видов кинетической энергии, превращается в один из видов потенциальной энергии.

Энергия, накопленная в химических связях биорганических молекул, может высвободиться только в процессе реакций обмена веществ. В организмах животных, питающихся растениями, химическая энергия углеводов и других питательных веществ выделяется в процессе биологического окисления в количестве, соответствующем энергии, израсходованной на синтез этих веществ при фотохимических реакциях в зеленых растениях. Одна часть энергии, выделяющейся при биологическом окислении, превращается в доступную для дальнейшего использования энергию макроэргических фосфатных связей АТФ, другая превращается в тепло и не может быть использована в дальнейшем. Процессы, связанные с образованием макроэргических фосфатных связей, осуществляются в митохондриях.

Биологическое окисление, происходящее в живом организме, по сути, является процессом, обратным фотосинтезу. В ходе реакций биологического окисления высокоэнергетические электроны, находящиеся в молекулах углеводов и других биологических соединений, скатываются на уровень с наименьшей энергией, когда связываются с кислородом в молекуле воды. Энергия, отдаваемая ими при этом, используется для образования макроэргических фосфатных связей. Поток электронов, движущихся по ступеням процесса биологического окисления, — это не что иное, как сла-

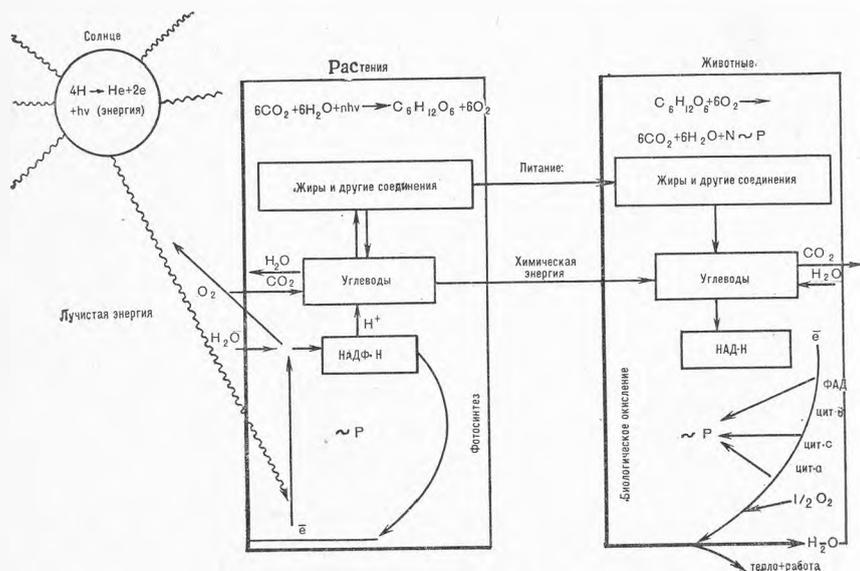


Рис. 35
Превращения энергии в жизненном цикле

бый электрический ток. В свое время это позволило известному биохимику А. Сент-Дьерди утверждать, что «жизнью движут небольшие электрические токи, поддерживаемые солнечным светом». Общая картина потока энергии в процессе жизненного цикла иллюстрируется схемой на рис. 35.

Химическая энергия, аккумулированная в макроэргических фосфатных связях при окислении питательных веществ, используется в организме для осуществления различных биологических функций: а) синтеза новых биорганических молекул, б) химической работы, в) активного переноса веществ против осмотического или ионного градиента, г) поддержания мембранных потенциалов и производства электрических импульсов и т. п. Только в процессах первой группы энергия питательных веществ преобразуется в энергию новых химических связей, во всех остальных случаях она превращается в другие виды энергии. Для осуществления этих процессов в живом организме имеются весьма эффективные преобразователи энергии, а также тонкие регуляторные системы, позволяющие приспособлять деятельность последних к потребностям организма.

Во всех перечисленных выше процессах преобразования энергии часть ее теряется, рассеиваясь в форме тепла. Эффективность преобразования энергии принято оценивать по величине коэффициента полезного действия (КПД), который представляет собой отношение полезной энергии, используемой для выполнения работы, ко всей затраченной энергии:

$$\text{КПД} = \frac{A}{Q} \cdot 100,$$

где A — полезная энергия, Q — вся затраченная энергия.

Величины КПД для основных биологических функций приведены в табл. 17.

Как видно из таблицы, эффективность преобразования энергии в биологических процессах относительно невысока. Если принять во внимание, что непосредственным источником энергии для всех биологических функций служит АТФ, синтез которой, в свою очередь, происходит с эффективностью, не превышающей 60%, то реальное значение КПД для основных видов биологической работы следует уменьшить по крайней мере наполовину.

Вместе с тем затраты энергии на осуществление биологических функций составляют весьма значительную величину. Мощность энергетических процессов, совершающихся в организме человека, во много раз больше мощности ядерных превращений, происходящих на Солнце. Согласно астрономическим измерениям, Солнце

Таблица 17. КПД для различных биологических функций

Биологическая функция	Величина КПД, %
Синтез АТФ	55—60
Синтез белка	20—26
Синтез гликогена	36
Синтез липидов	30
Активный транспорт ионов	20
Механическая работа мышц	35—50

освобождает около $17 \cdot 10^{29}$ Дж/час. Масса его равна примерно $2 \cdot 10^{33}$ г. Следовательно, на 1 г солнечной материи приходится $8 \cdot 10^{-4}$ Дж/час. В то же время на 1 г веса тела человека в час выделяется тепла в 10 000 раз больше. Подсчитано, что во время бега человек потребляет столько энергии на единицу веса, сколько большой океанский пароход. Спортсмен, выполняющий напряженную мышечную работу, затрачивает в сутки около 21 000 кДж энергии.

В состоянии полного покоя затраты энергии составляют 8000 кДж в сутки, или около 5 кДж в час. Эти затраты энергии (в кДж) на поддержание процессов жизнедеятельности распределяются следующим образом:

Синтез жиров, белков и углеводов	1740
Синтез АТФ	3770
Поддержание ионных градиентов	900
Работа сердца и дыхательных мышц	1130
Итого	7540

Таким образом, в состоянии покоя энергия расходуется в основном на синтез биологических соединений и на перенос ионов. Даже при полном покое поддержание жизни представляет собой очень тяжелую работу.

Неизбежность значительных затрат энергии на осуществление процессов жизнедеятельности при относительно низких значениях КПД вытекает из законов термодинамики.

11.2. ЖИЗНЬ И ЗАКОНЫ ТЕРМОДИНАМИКИ

Процессы преобразования энергии в живых организмах полностью подчиняются законам термодинамики.

Согласно **первому закону термодинамики**, энергия не создается заново и не исчезает, а может только переходить из одного вида в другой. Живые организмы не могут ни создавать энергию из ничего, ни уничтожать ее, они могут только преобразовывать ее. Первый закон термодинамики утверждает, что в любой изолированной системе общее количество энергии остается постоянным. Этот закон позволяет определить общий баланс энергетических превращений, сопровождающих тот или иной биологический процесс, но он еще не дает возможности предсказать, будет ли этот процесс происходить на самом деле. Установить это и определить направление изменений энергии биохимической реакции в данных условиях позволяет **второй закон термодинамики**. Согласно ему, для совершения полезной работы живой организм может использовать только часть общей энергии, содержащейся в системе. Если температура и давление, при которых совершается работа в живых организмах, постоянны, общая энергия системы эквивалентна ее теплосодержанию, или **энтальпии** /H/. В этом отношении живой организм действует как хемодинамическая машина, в которой химическая энергия пищевых веществ непосредственно пре-

образуется в другие виды энергии. Небольшие градиенты температуры внутри организма никогда не используются для выполнения работы. Та часть общей энергии системы, которая может быть использована с этой целью при постоянных температуре и давлении, называется **свободной энергией**. Соотношение между свободной энергией и общей энергией системы определяется следующим выражением:

$$G = H - T \cdot S,$$

где G — свободная энергия, которая может быть превращена в работу, H — энтальпия, являющаяся мерой общего количества тепла в системе. Произведение $(T \cdot S)$ — это та часть общей энергии системы, которая не может быть использована для выполнения работы и рассеивается в виде тепла в окружающей среде. В этом произведении T — абсолютная температура, измеряемая в градусах Кельвина ($273 + \text{число градусов по Цельсию}$), а S — особая термодинамическая величина, называемая **энтропией** (мера энергии, которую уже нельзя использовать для выполнения работы).

Из приведенных величин только температура может быть измерена непосредственно по абсолютной шкале. Что касается остальных трех величин (G , H и S), то можно измерить только их изменение при переходе системы из одного состояния в другое. В соответствии с этим изменение энергии в биохимических реакциях (Δ) описывается следующим уравнением, выражающим разность между энергией продуктов и энергией реагирующих веществ.

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

Уяснить смысл этого выражения, объединяющего оба закона термодинамики, легче всего на примере следующего графического построения (рис. 36). Отложим на графике величины изменения свободной энергии как функцию абсолютной температуры. В соответствии с данным уравнением эта зависимость будет изображаться прямой линией, снижающейся под углом, тангенс которого равен $\Delta S = \frac{\Delta G}{T}$. Таким образом, изменение энтропии показывает, какое количество

тепла, используемого для выполнения работы, выделяется в системе при повышении ее температуры на один градус. Размерность энтропии — кДж/град. При абсолютном нуле энтропия системы минимальна, а возможные изменения свободной энергии соизмеримы с ее общим теплосодержанием ($\Delta G = \Delta H$).

Изменение свободной энергии характеризует ту энергию, которая служит движущей силой реакции, способной произвести работу. Для системы, находящейся в равновесии при постоянных температуре и давлении, $\Delta G = 0$. В самопроизвольной реакции, идущей с выделением тепла (**экзергоническая реакция**), изменение свобод-

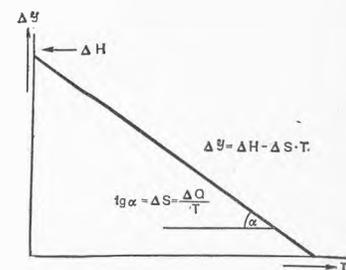


Рис. 36
Изменение величины свободной энергии биохимической реакции в зависимости от абсолютного значения температуры

ной энергии имеет отрицательное значение. В реакциях, идущих в противоположном направлении, т. е. с поглощением тепла (**эндергонические реакции**), изменение свободной энергии имеет положительное значение. Чем больше отрицательное значение ΔG , тем больше сила реакции и тем больше количество работы, которую может совершить данная система. Максимальная работа совершается, если реакция полностью обратима, но если в реакции есть необратимый этап, часть энергии рассеивается в виде тепла, и образуется добавочная энтропия. Общее количество энергии, бесполезно рассеиваемой в виде тепла, определяется произведением $\Delta S \cdot T$, которое служит мерой необратимости происходящей реакции.

Изменения энтропии и свободной энергии в биологических процессах связаны строгой зависимостью: увеличение энтропии при необратимой биохимической реакции сопровождается уменьшением количества свободной энергии. Все биохимические процессы протекают с уменьшением ΔG до тех пор, пока не будет достигнуто *состояние равновесия*, при котором *изменение свободной энергии минимально, а энтропия максимальна*.

Для реакций, протекающих в физиологических условиях, т. е. при постоянных температуре и давлении, изменение свободной энергии может быть вычислено следующим уравнением:

$$\Delta G = \Delta G^0 + R \cdot T \cdot \ln K,$$

где ΔG^0 — изменение стандартной свободной энергии, R — газовая постоянная, равная 8,319 Дж/моль/град, T — абсолютная температура, K — константа равновесия.

Изменение **стандартной свободной энергии** определяется числом джоулей, выделенных или затраченных при превращении одного моля реагента в один моль продукта в стандартных условиях: при 25° и pH=7,0. При этом $\Delta G^0 = -R \cdot T \cdot \ln K$. Константа

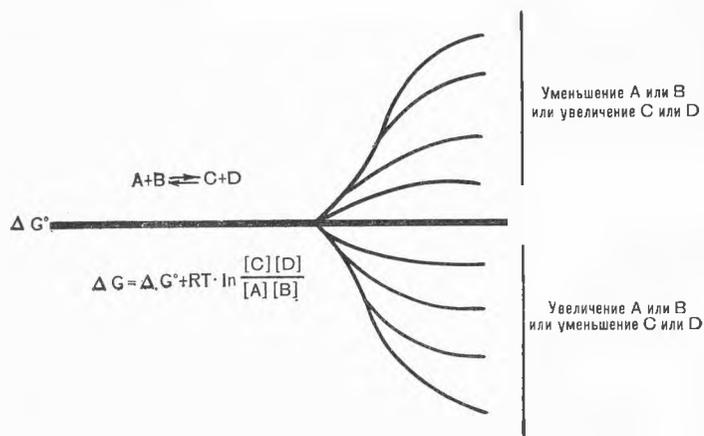


Рис. 37
Изменение свободной энергии биохимической реакции при различных концентрациях реагентов и продуктов реакции

равновесия биохимической реакции равна произведению концентраций продуктов реакции, деленному на произведение концентраций реагентов. Например, в реакции $A+B \rightleftharpoons C+D$ это равенство имеет вид:

$$K = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]}$$

Полное изменение свободной энергии может быть больше или меньше изменений стандартной энергии в зависимости от концентрации исходных веществ и продуктов реакции (рис. 37).

Соотношение стандартной свободной энергии и константы равновесия характеризуют данные, приведенные в табл. 18.

Если в рассмотренной реакции $A+B \rightleftharpoons C+D$ в начальный момент имеется 1 моль А и 1 моль В, а изменение стандартной свободной энергии $\Delta G^0 = -17\,120$ Дж/моль, то, значит, равновесие в данной реакции сильно смещено в сторону образования продуктов.

Таким образом, термодинамический анализ в биохимических реакциях основывается на изучении усредненных характеристик (таких, как температура) и не требует знания скорости процесса; достаточно знать лишь начальное и конечное состояния системы. Характер специфических превращений веществ на пути между этими двумя состояниями не имеет значения.

Исходя из второго закона термодинамики, можно предсказать, будет ли данная реакция происходить спонтанно. Но нельзя предсказать, будет ли реакция, где имеет место отрицательное изменение свободной энергии, протекать с измеримой скоростью. В отсутствие ферментов она может идти очень долго.

Второй закон термодинамики налагает определенные ограничения на возможные самопроизвольные превращения энергии и поэтому позволяет с большой вероятностью предсказать, в каком направлении пойдет процесс. Согласно этому закону, все процессы идут в направлении, соответствующем возрастанию общей энтропии системы и окружающей среды. Это происходит до тех пор, пока не наступит равновесия, при котором энтропия будет иметь максимальное значение, соответствующее данным температуре и давлению.

Энтропию часто рассматривают как меру разупорядоченности системы. Если атомы в молекуле расположены упорядоченно, энтропия системы низка; при биохимических реакциях, когда молекулярная упорядоченность нарушается, энтропия системы возрастает.

Для живых организмов характерна высокая сложность биологических молекул и упорядоченность их внутренней структуры, поэтому их энтропия невелика. Создавать и поддерживать та-

Таблица 18 Соотношение стандартной свободной энергии и константы равновесия

Константа равновесия (K)	ΔG^0 Дж/моль (при 25°, pH=7,0)
0,001	17120
0,01	11413
0,1	5706
1	0
10	-5706
100	-11413
1000	-17120

кую упорядоченность живые организмы могут только за счет увеличения энтропии окружающей среды. Они получают из окружающей среды энергию в том виде, в каком они могут использовать ее при конкретных температуре и давлении, и затем возвращают в среду эквивалентное количество энергии в другом виде, менее пригодном для них. Энергия, возвращаемая живыми организмами в окружающую среду, обычно выделяется в виде тепла. Это ведет к уменьшению упорядоченности среды, т. е. к повышению ее энтропии. В соответствии со вторым законом термодинамики любая самопроизвольная реакция, происходящая с выделением свободной энергии, ведет к увеличению энтропии. Если в данном процессе свободная энергия возрастает, что энтропия уменьшается. Однако с термодинамической точки зрения такой процесс невозможен, если только он не связан с другим процессом, в котором происходит значительное уменьшение свободной энергии, а наблюдаемое увеличение энтропии компенсирует ее уменьшение в первом процессе.

Например, происходит две реакции: $A \longrightarrow B + C$ и $C \longrightarrow D$. Если их объединить, то получится новая химическая реакция:



Так как компонент C является и реагентом, и продуктом, его можно исключить из суммарной реакции: $A \longrightarrow B + D$.

Предположим, что при заданных температуре и давлении изменение свободной энергии в первой реакции будет отрицательным и достаточно большим, например -33 кДж/моль, а во второй реакции — положительным и меньшим, чем в первой реакции, скажем $+17$ кДж/моль. Первая реакция может происходить самопроизвольно, а вторая нет. Изменение свободной энергии при совместном протекании реакций также отрицательно, в чем легко убедиться, если сложить эти значения: -33 кДж/моль $+ +17$ кДж/моль $= -16$ кДж/моль. Следовательно, полная реакция может идти самопроизвольно, поскольку она сопровождается отрицательным изменением свободной энергии. Взаимодействие этих двух реакций удовлетворяет второму закону термодинамики, согласно которому энтропия должна всегда увеличиваться.

Рассмотренный пример иллюстрирует основной способ преобразования энергии в биологических системах: химическая работа совершается путем подключения к реакции, идущей с положительным изменением свободной энергии, реакции с большим отрицательным изменением свободной энергии (рис. 38).

Путем подобного энергетического сопряжения реакций можно понизить энтропию, т. е. вызвать повышение степени упорядоченности.

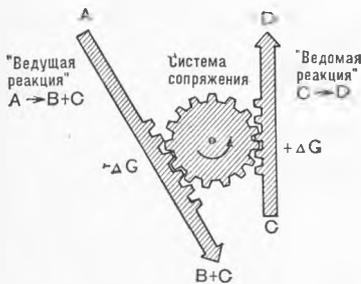


Рис. 38
Изменение свободной энергии в сопряженных реакциях

Согласно второму закону термодинамики, реакция может протекать самопроизвольно даже при увеличении энтропии, если оно «оплачивается» достаточно большим отрицательным изменением энтальпии. Именно так обстоит дело при синтезе сложных макромолекул из низкомолекулярных мономеров. В организме это достигается путем сопряжения реакций синтеза с реакцией гидролиза АТФ, идущей с большим уменьшением свободной энергии.

Законы термодинамики в полной мере применимы только к замкнутым системам, которые не обмениваются веществом и энергией с окружающей средой. Живой организм представляет собой открытую систему, поскольку он постоянно обменивается с внешней средой как веществом, так и энергией, преобразуя и то и другое. Открытые системы никогда не достигают состояния полного равновесия, находятся в стационарном состоянии, при котором скорость притока вещества и энергии соответствует скорости оттока из системы. В состоянии равновесия система обладает минимальной свободной энергией при максимальной степени дезорганизации и не способна совершать работу. Живой организм способен совершить работу именно потому, что не находится в состоянии равновесия. Кроме того, контролировать и регулировать протекание биохимических реакций можно тоже только в системе, далекой от равновесия.

Стационарное состояние, в котором находится живой организм, характеризуется минимальной скоростью возрастания энтропии. Чтобы поддержать это состояние, необходимы постоянный приток свободной энергии извне, а также наличие организации, позволяющей поглощать и использовать эту энергию. В процессе биологической эволюции постепенно формировались специфические виды организации, приспособленные для извлечения свободной энергии из окружающей среды. Естественный отбор, действующий через феномен пола, воспроизведение, наследуемая изменчивость и выживаемость представляют собой тот механизм, который обеспечивает использование обильного притока свободной энергии в форме солнечного света для создания на Земле разнообразных типов биологической организации все возрастающей сложности.

11.3. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЭНЕРГИИ В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ

Свободная энергия, используемая в живом организме для поддержания стационарного состояния и выполнения различной биологической работы (возбуждение нервов, сокращение мышц, секреторная деятельность почек и т. п.), поступает извне в виде химической энергии пищевых веществ. Чтобы высвободить энергию, заключенную в их молекулах, и преобразовать ее в доступную для использования форму, поступившие в организм вещества должны быть подвергнуты ряду специфических превращений в ходе реакций внутриклеточного метаболизма. В совокупности метаболических реакций, связанных с преобразованием энергии в ор-

ганизме, следует выделять: 1) первичную «энергоставляющую» реакцию, где наблюдаются небольшие изменения свободной энергии (такие реакции выполняют роль биологического генератора энергии); 2) реакцию (или серию последовательных реакций), где выделявшаяся свободная энергия связывается в промежуточном соединении, способном к дальнейшему переносу энергии (энергетическое сопряжение); 3) реакцию синтеза стабильного макроэргического соединения, аккумулирующего свободную энергию, которая освобождается в ходе метаболических превращений (в роли такого аккумулятора энергии в большинстве случаев выступают АТФ); 4) реакции, связанные с использованием энергии макроэргических соединений, для синтеза сложных биоорганических соединений и для выполнения различного рода биологической работы.

Основным генератором энергии для процессов жизнедеятельности служит окисление пищевых веществ. Так, при окислении глюкозы, которое происходит в соответствии с уравнением

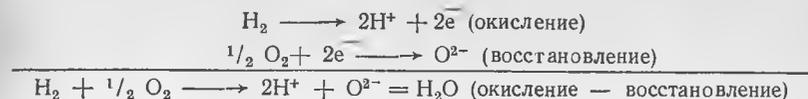


изменение стандартной свободной энергии при физиологических условиях равно $\Delta G^0 = -2847$ Дж/моль. Окисление с участием кислорода пальмитиновой кислоты, входящей в состав жиров, приводит к уменьшению свободной энергии на $-9\,788\,740$ Дж/моль. Свободная энергия, освобождаемая в процессах окисления, при участии специальных механизмов сопряжения может быть эффективно преобразована в удобную для хранения и транспортировки форму молекул АТФ (это происходит в процессах субстратного и окислительного фосфорилирования). Синтезируемая сопряженно с процессом окисления АТФ составляет в живой клетке тот основной запас энергии, который используется для выполнения различных видов биологической работы и при биосинтезе органических соединений.

11.4. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ И ПРОЦЕССЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ

Биологическое окисление представляет собой процесс, обратный процессу фотосинтеза. При фотосинтезе солнечная энергия используется для образования органических соединений. В процессе биологического окисления при расщеплении органических молекул эта энергия освобождается и используется для осуществления жизненных функций.

Процесс окисления — это химические реакции, при которых происходит перенос электронов от окисляемого вещества (донора электронов) к восстанавливаемому веществу (акцептору электронов). Например, при окислении водорода атмосферным кислородом электроны, отщепляемые от атомов водорода, переносятся к атому кислорода, приводя в итоге к образованию воды:



В этой реакции перенос электронов происходит в соответствии с их «электронным сродством», т. е. силой притяжения. В ходе реакции электроны, находящиеся на высокоэнергетическом уровне в молекуле восстановителя (водорода), переходят на низкоэнергетическую орбиталь в молекуле окислителя (кислорода), где они сильнее притягиваются ядрами атомов.

Способность молекулы принимать электроны оценивается по величине окислительно-восстановительного потенциала (E). Отрицательная величина E означает низкое сродство, положительная — высокое сродство. В биологических дисциплинах используют стандартный E'_0 (нормальный потенциал), определяемый при 25° , 1 моль/л, 1 атм, рН=7,0; в химии — E_0 (те же условия, но рН=0). Для системы $H_2/2H^+E_0 = -0,42$ В, для системы $O^{2-}/\frac{1}{2}O_2E_0 = +0,81$ В. В процессе окисления перенос электронов происходит по направлению от более отрицательного к более положительному потенциалу. Электроны при отрицательном значении E являются «высокоэнергетическими», при переходе к системе с более высоким значением E они теряют часть своей энергии и способны произвести работу. Энергия, освобождающаяся при переносе электронов между двумя системами, прямо связана с разностью окислительно-восстановительных потенциалов между ними:

$$-\Delta G = \Delta E_0 \cdot n \cdot F,$$

где ΔG — изменения свободной энергии реакции окисления (кДж/мин), ΔE_0 — разность потенциалов между двумя окислительно-восстановительными системами (вольты), n — масса перенесенных электронов (моль), F — число Фарадея (96463 Дж/вольт). Например, для реакции $H_2 + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow H_2O$ изменения свободной энергии составляют $-\Delta G^0 = 1,23 \cdot 2 \cdot 96,46 = 2376$ кДж/моль.

В большинстве реакций биологического окисления в качестве конечного акцептора электронов используется кислород. В этих случаях принято говорить об аэробном, или дыхательном, типе энергетики. Вместе с тем существуют окислительные реакции, где акцептором электронов является не кислород, а какие-либо другие вещества. Такие реакции относятся к анаэробному типу энергетики.

Если вся энергия окислительной реакции выделяется исключительно в виде тепла, то имеет место так называемое свободное окисление. Когда энергия окислительных превращений используется для одновременно происходящих реакций синтеза биоорганических соединений, отличающихся высоким энергетическим потенциалом, или для создания высокоэнергетических состояний клеточных мембран, происходит сопряженное окисление.

Сопряженное окисление — ведущее звено во всех изученных к настоящему времени биологических генераторах энергии. Толь-

ко через систему сопряженных реакций осуществляется передача энергии к преобразующим устройствам клетки, специализированным на выполнении определенного вида биологической работы. В энергетическом обеспечении функциональной активности клетки свободное окисление играет вспомогательную роль — оно служит для теплопродукции и детоксикации вредных продуктов обмена веществ.

В процессах клеточного метаболизма выявлено несколько сот реакций окисления, но только для десятка из них удалось показать сопряженность с процессами переноса энергии. Среди большого разнообразия окислительных превращений можно выделить три основных типа реакций:

1. Прямое взаимодействие молекулы биоорганического субстрата с кислородом:



Ферменты, катализирующие этот тип окислительных реакций, называются оксидазами.

2. Реакции, связанные с отщеплением водорода от молекулы биоорганического субстрата (дегидрогенирование):



В ходе реакций, которые катализируются дегидрогеназами, водород, отщепляемый от субстрата, переходит на молекулу акцептора, переводя ее в восстановленное состояние. В последующем водород через ряд промежуточных превращений может передаваться на конечный акцептор — кислород.

3. Реакции, связанные с отдачей электронов и увеличением положительного заряда молекулы окисляемого вещества:



В таких реакциях освободившийся электрон обычно передается другой окислительно-восстановительной системе, обладающей менее высоким окислительно-восстановительным потенциалом. Реакции переноса электронов катализируются оксидоредуктазами.

Прямое взаимодействие молекулы биоорганического субстрата с кислородом относится к категории реакций свободного окисления, идущих со значительным выделением энергии, которая не может быть использована для выполнения полезной работы и выделяется в виде тепла. В сопряженном окислении, как правило, используются реакции дегидрогенирования окисляемого субстрата с последующим переносом водорода на кислород при участии оксидоредуктаз. Перенос водорода на кислород происходит через ряд окислительно-восстановительных систем, которые располагаются в строгой последовательности — в соответствии со значением их потенциала. Такая последовательность реакций, связанных с переносом водорода на кислород при участии специфических переносчиков электронов, называется дыхательной (или электронперенос-

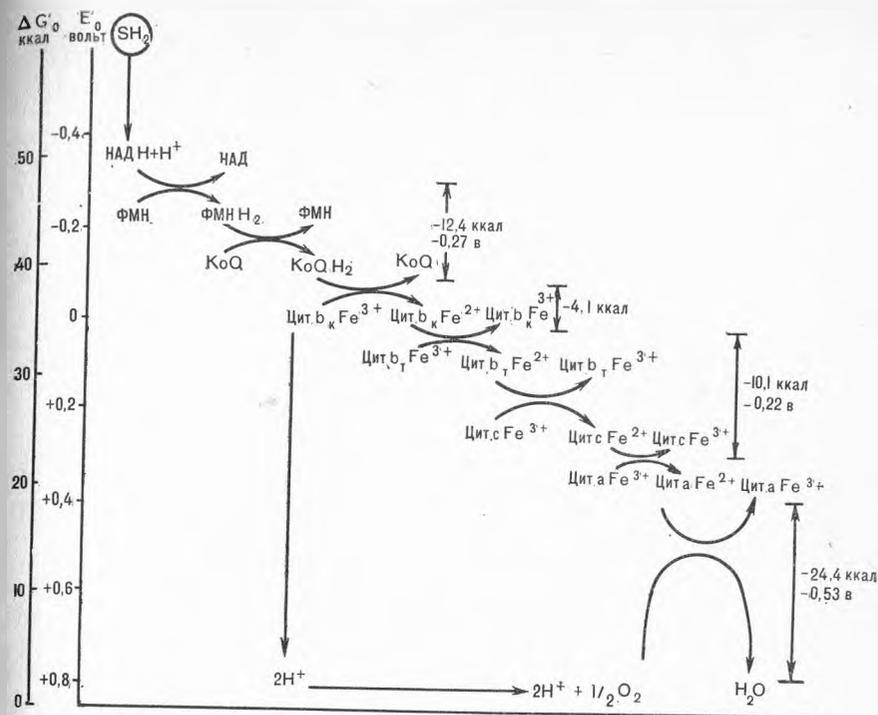
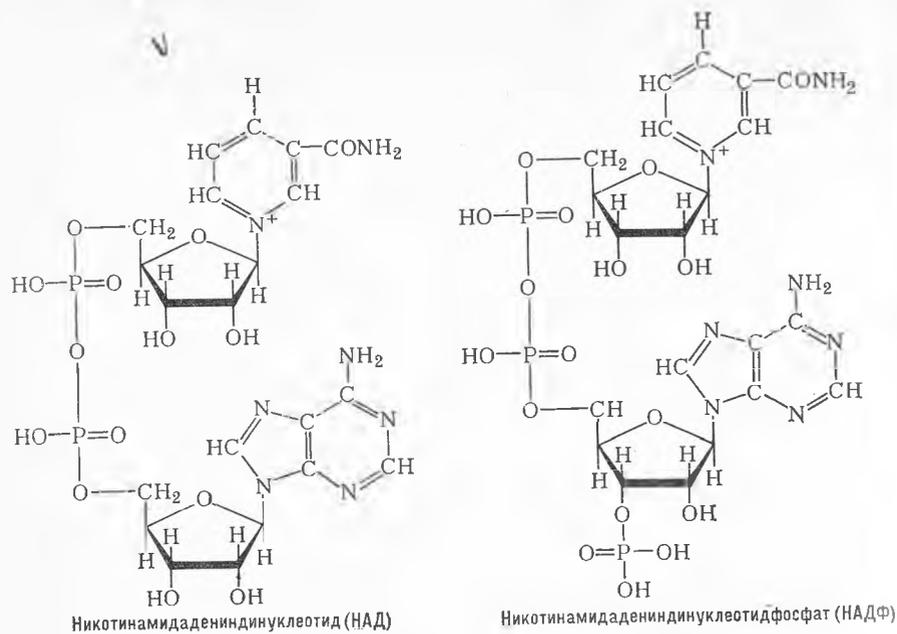


Рис. 39
Последовательность расположения переносчиков электронов в дыхательной цепи

сящей) цепью. У животных и человека она составлена из четырех основных типов переносчиков, каждый из которых способен претерпевать обратимое окисление и восстановление в результате потери и присоединения электронов при взаимодействии с другим переносчиком (рис. 39).

Первый тип переносчиков электронов в дыхательной цепи представлен никотинамидными коферментами — НАД и НАДФ, молекулярная структура которых имеет вид:



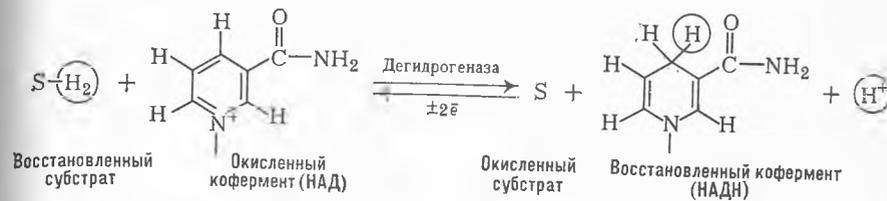
В молекуле НАД два мононуклеотида связаны между собой через остатки фосфорной кислоты. В состав одного нуклеотида входит амид никотиновой кислоты (витамин РР), другой представляет собой адениловую кислоту. В молекуле НАДФ в отличие от НАД у третьего углеродного атома в рибозе имеется еще один остаток фосфорной кислоты.

НАД и НАДФ способны активировать водород, отщепляемый от различных органических субстратов, действуя в составе дегидрогеназного окислительно-восстановительного ферментного комплекса.

Как известно, молекулы окислительно-восстановительных ферментов состоят из двух компонентов — белковой части, которая называется носителем или апоферментом, и компонента, имеющего небелковую природу, который носит название простетической группы. Легко отделяющаяся от апофермента простетическая группа обычно называется **коферментом**. Ни апофермент, ни простетическая группа в отдельности не обладает каталитическим действием. Оно проявляется только в том случае, если апофермент и простетическая группа связаны в единый комплекс.

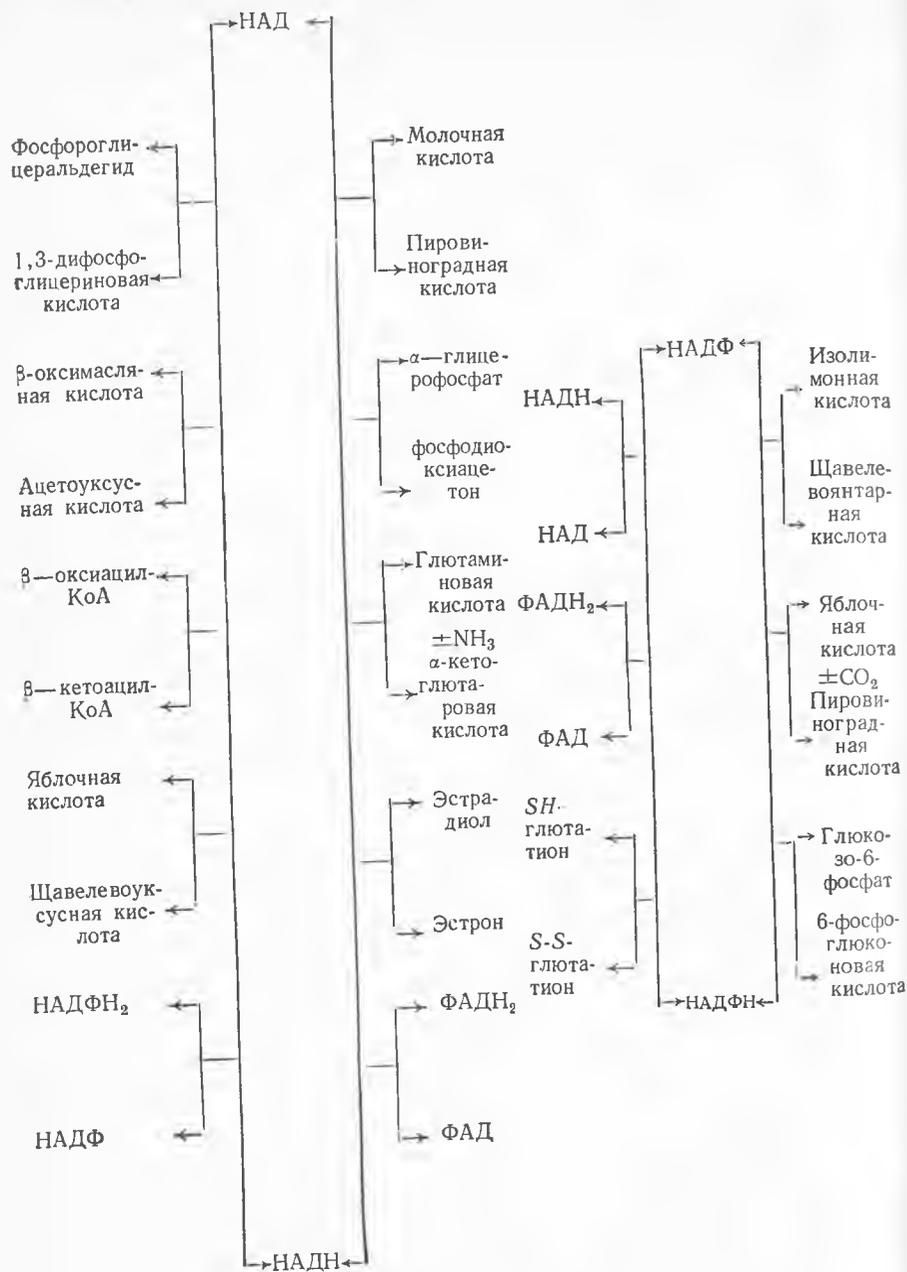
Коферменты НАД и НАДФ могут связываться с различными носителями, и каждый такой комплекс служит специфическим катализатором только в одной определенной реакции. Специфичность связывания коферментов НАД и НАДФ с ферментными белками зависит от аденин-нуклеотидной части их молекул, в то время как никотинамидная часть молекул этих коферментов придает им уникальное свойство действовать в качестве переносчиков электронов и протонов. В реакциях дегидрогенирования два атома водо-

рода отщепляются от молекулы субстрата. Один атом водорода и один электрон переносятся на никотинамидное кольцо с образованием восстановленной формы коферментов НАД и НАДФ (НАД-Н и НАДФ-Н), а другой атом водорода, потерявший электрон (H^+), освобождается в окружающую среду.

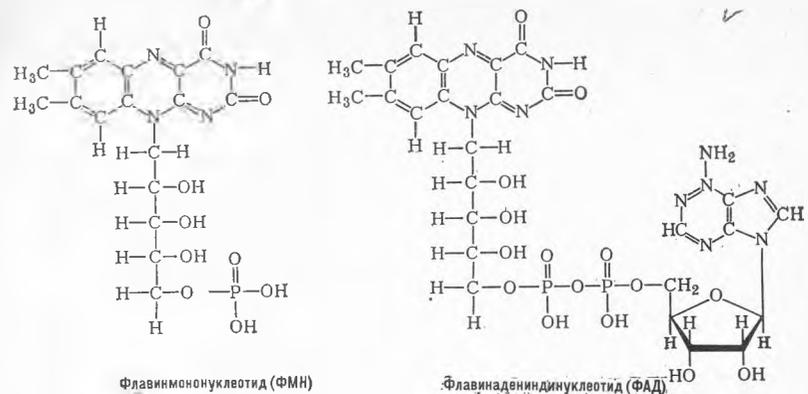


Дегидрогеназные реакции с участием в качестве коферментов НАД и НАДФ имеют ряд характерных особенностей, которые обуславливают их ключевую роль в процессах биологического окисления. Первая особенность дегидрогеназных реакций — их *легкая обратимость* при небольших изменениях свободной энергии, что позволяет коферментам участвовать как в окислении субстрата, так и в восстановлении продуктов реакции (в зависимости от потребностей клетки). Вторая особенность заключается в способности этих коферментов (как в окисленной, так и в восстановленной форме) легко *отделяться от белка-носителя*, их *высокой подвижности*, что облегчает обмен атомами водорода и электронами между различными дегидрогеназными системами, расположенными в разных частях клетки. Коферменты НАД и НАДФ способны акцептировать водород от большого числа субстратов, окислительно-восстановительный потенциал которых ниже $-0,3$ В. К числу таких субстратов относятся продукты расщепления углеводов, жиров и различных аминокислот.

Основные типы реакций, в которых участвуют никотинамидные коферменты, представлены на схеме:



Второй тип переносчиков электронов, действующих в дыхательной цепи, — это флавиновые коферменты — флавиномононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД). Их молекулярная структура имеет вид:



Как и никотинамидные коферменты, ФМН и ФАД выполняют роль протестической группы, участвующей в переносе электронов, в составе специфических дегидрогеназ (флавиновых ферментов или флавопротеидов). Активной частью молекулы ФАД или ФМН служит изоаллоксазиновое кольцо рибофлавина (витамин В₂), к атомам азота которого могут присоединяться два атома водорода (два протона и два электрона) за счет внутримолекулярной перегруппировки двойных связей.



В отличие от никотинамидных коферментов ФМН и ФАД прочно связываются с соответствующими дегидрогеназными белками и не обладают свойством легко переносить восстановительные эквиваленты путем диффузии к другим дегидрогеназным системам. Реакции, катализируемые флавинозависимыми дегидрогеназами, трудно обратимы, и, следовательно, флавиновые коферменты не могут служить источником водородных эквивалентов в процессах восстановительного биосинтеза, подобно никотинамидным коферментам.

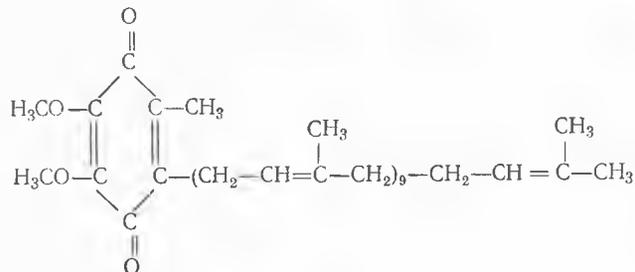
В соответствии с относительно низкими окислительно-восстановительными потенциалами (около $-0,1$ В) флавопротеиды могут акцептировать водород от НАД-Н. От восстановленного НАД два электрона и два протона переносятся на кофермент ФМН:



В некоторых случаях, например при окислении янтарной кислоты, α -глицерофосфата и КоА-производных жирных кислот, фла-

винзависимые ферменты могут играть роль первичных дегидрогеназ и непосредственно принимать электроны и протоны от окисляемых субстратов без участия НАД и связанных с ним дегидрогеназ.

Третий тип переносчиков электронов в дыхательной цепи представлен **бензохиноновым соединением**, носящим название кофермента Q или убихинона.



При восстановлении он, подобно флавиновым коферментам, присоединяет два электрона и два протона, образуя **гидрохиноновую форму** CoQ-H_2 :



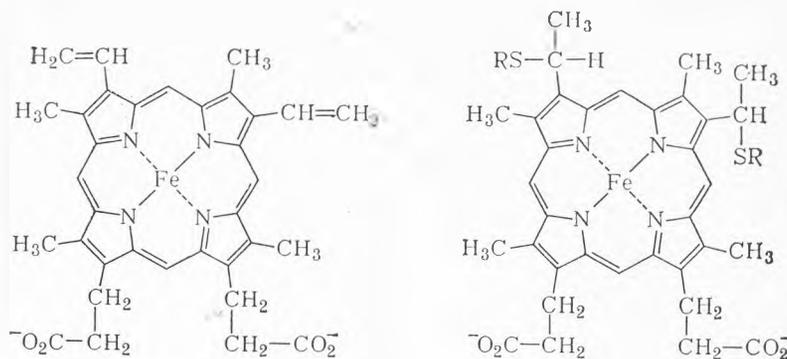
Система $\text{CoQ-H}_2/\text{CoQ}$ имеет величину E'_0 лишь немногим более положительную, чем у флавопротеидов, которые поэтому могут передавать свои восстанавливающие эквиваленты на хинон:



CoQ способен принимать водород от различных флавопротеидов. Система CoQ представляет собой узловой пункт, куда стекает водород, поступающий в дыхательную цепь от самых различных субстратов. Поэтому CoQ в дыхательной цепи представлен в более высоких концентрациях, чем большинство других переносчиков электронов. Хорошая растворимость в липидной фазе мембранных образований и относительно небольшой молекулярный вес придают коферменту Q свойство подвижного переносчика, взаимодействующего с фиксированными электронпереносящими белками.

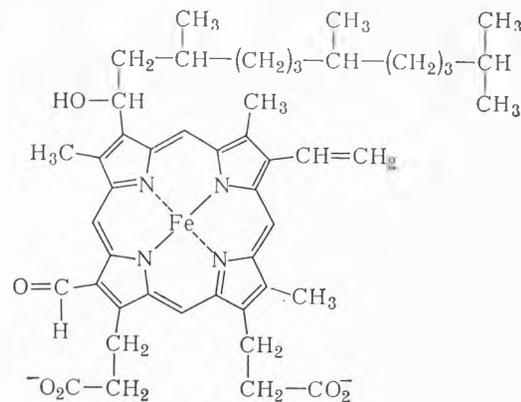
Четвертый тип переносчиков электронов в дыхательной цепи от CoQ на кислород представлен группой различных гемосодержащих белков (гемопропротеидов), называемых цитохромами. Отличаясь друг от друга структурой белкового компонента, все они име-

ют простетическую геминую группу, близкую по своему строению к гему гемоглобина:



Простетическая группа цитохрома b

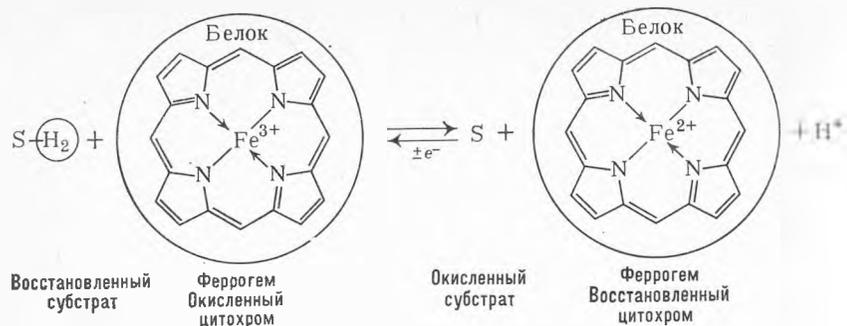
Простетическая группа цитохрома c



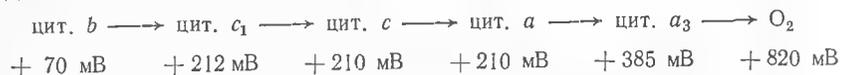
Простетическая группа цитохрома a

В центре порфиринового кольца каждого гема находится ион железа. Гем цитохрома a отличается от простетических групп цитохромов b и c наличием формильного остатка, замещающего метильную группу.

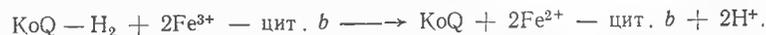
В отличие от флавопротеидов, которые функционируют одновременно, перенося водород от различных субстратов на общий акцептор CoQ , цитохромы действуют последовательно, перенося электроны от CoQ на конечный акцептор — кислород. На участке дыхательной цепи между НАД и CoQ осуществляется двухэлектронный перенос, тогда как цитохромы, действующие на участке между CoQ и кислородом, переносят лишь по одному электрону. При этом происходит обратимое окисление-восстановление атома железа простетической группы, переходящего из Fe^{2+} в Fe^{3+} . Следовательно, на данном участке дыхательной цепи должны действовать две молекулы цитохромов.



В соответствии с величиной окислительно-восстановительного потенциала у разных цитохромов они располагаются в определенной последовательности в дыхательной цепи между КоQ и кислородом:



Первой реакцией на этом участке является перенос электронов от КоQ—H₂ на цитохром *b*, имеющий наиболее низкую величину E_0' :

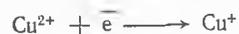


В этой реакции для акцептирования двух электронов от восстановленного КоQ требуется 2 моля цитохрома *b* и, кроме того, два протона, которые не могут быть перенесены через систему цитохромов и освобождаются в окружающей среде. Окислительно-восстановительные пары КоQ/КоQ—H₂ и Fe²⁺ — цит. *b* / Fe³⁺ — цит. *b* имеют близкие величины E_0' , и эти реакции происходят при небольших изменениях энергии. Восстановленная форма цит. *b* имеет более низкую величину E_0' , что позволяет ей действовать в качестве восстановителя для следующих переносчиков в дыхательной цепи, а именно для цитохрома *c*:



Близкий по величине E_0' к цитохрому *c* цитохром *c*₁ участвует в этой реакции в качестве промежуточного переносчика электронов между цитохромами *b* и *c*.

Завершающей является реакция, катализируемая ферментом цитохромоксидазой — сложным гемопротеидом, состоящим из 7 полипептидных цепей, двух различных гемов, которые обозначаются как цитохромы *a* и *a*₃, и двух атомов меди, принимающих участие в транспорте электронов:



Первый из цитохромов на этом участке — цитохром *a* — реагирует с цитохромом *c*, принимает электроны и переносит их на цитохром *a*₃, который способен прямо взаимодействовать с кислородом как конечным акцептором электронов:



«Активный» кислород присоединяет два протона из окружающей среды, образуя воду. В этой реакции кислород, как наиболее сильный окислитель, акцептируя электроны, создает основную движущую силу для переноса электронов вдоль дыхательной цепи. Кислород обеспечивает отток электронов из дыхательной цепи, в результате чего все выше расположенные переносчики поддерживаются в окисленном состоянии и оказываются способными принимать водород и электроны, поставляемые от окисляемых субстратов.

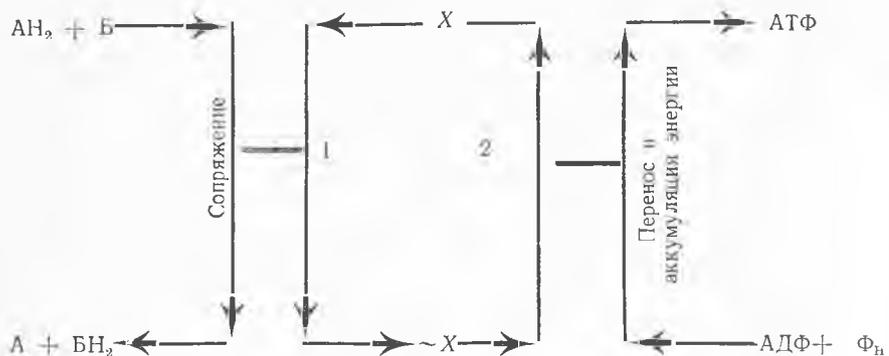
На различных участках дыхательной цепи наряду с названными основными переносчиками (флавопротеидами, КоQ и цитохромами) в транспорте электронов принимают участие белки, содержащие негеминное железо, в молекуле которых железо связывается с белком-носителем через атом серы. Кроме того, акцептирование водорода в реакциях окисления кетокислот, окислительно-восстановительный потенциал которых близок к $-0,66 \text{ В}$, осуществляется при участии липоевой кислоты, которая в дальнейшем может переносить его над НАД или ФАД.

Обычно реакции окисления, связанные с отщеплением водорода от молекул органических субстратов при участии НАД или ФАД зависимых дегидрогеназ, обозначают как первичное окисление, а последовательность окислительно-восстановительных реакций в дыхательной цепи — как терминальное окисление.

Реакция прямого взаимодействия между водородом и кислородом в небиологических условиях сопровождается взрывообразным выделением энергии в виде тепла и света. Многоступенчатый характер окислительных процессов в живой клетке обеспечивает постепенное освобождение энергии, которая может быть в дальнейшем использована в реакциях, связанных с выполнением различных видов биологической работы. Постепенное освобождение энергии уменьшает рассеивание ее и предохраняет клетку от разрушительного влияния тепловой энергии, которая при непосредственном взаимодействии окисляемого субстрата с кислородом освободилась бы одновременно. Выработка тепла — это лишь второстепенная функция процесса биологического окисления, основная же его функция заключается в обеспечении энергией процессов роста, анаболизма, транспорта веществ через мембраны, создания электрических потенциалов, механической работы и т. п. Сопряжение всех этих потребляющих энергию процессов с окислительными реакциями, служащими источником энергии, осуществляется специальными молекулярными механизмами, способными улавливать и переносить энергию потока высокоэнергетических электронов.

Известны два различных способа энергетического сопряжения, которые по-разному используются в животных организмах (в зависимости от условий их жизнедеятельности и потребности в выполнении определенного вида работы). При первом из них — химическом сопряжении — энергия окисления используется для перестройки структуры электронных орбит двух взаимодействующих

молекул, что приводит к образованию между ними так называемой макроэргической, то есть богатой энергией, связи*:

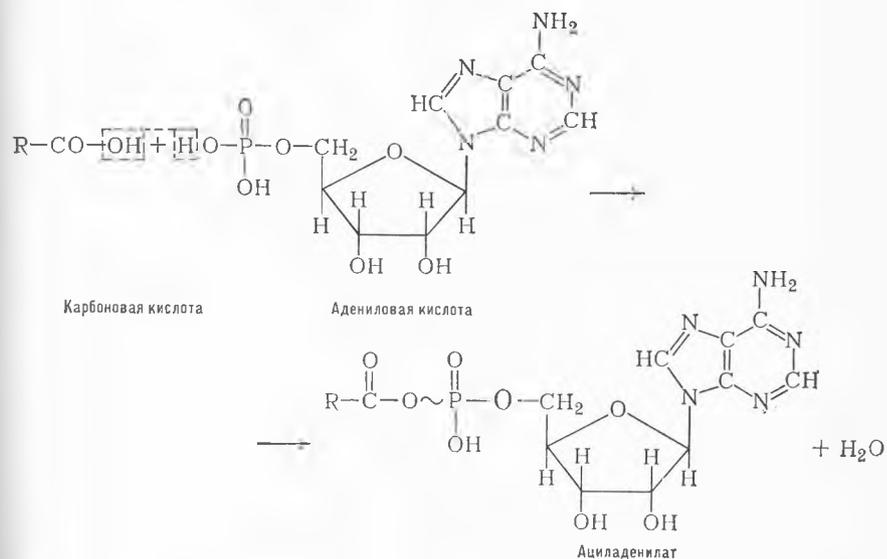
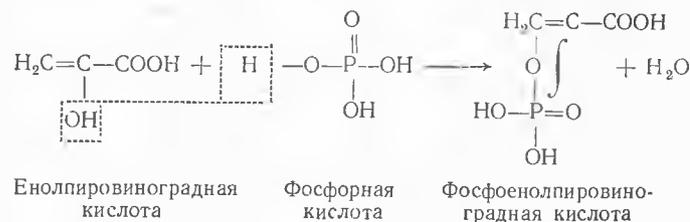
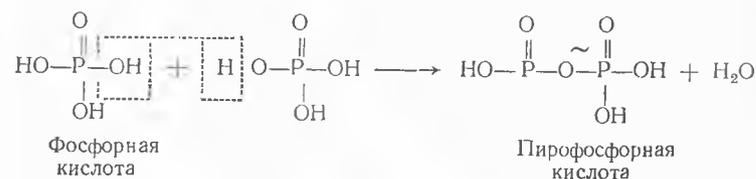
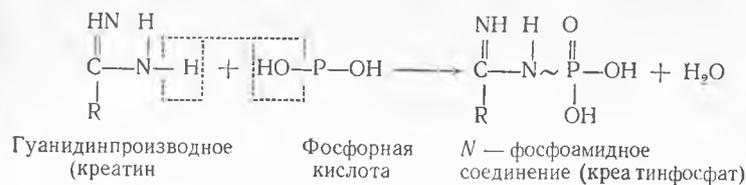


Окисление субстрата А на схеме при участии соответствующего акцептора водорода В приводит к освобождению энергии, которая используется для активации некоторого первичного макроэргического соединения X, что условно обозначается как переход $X \rightarrow \sim X$. Образовавшееся в результате окисления первичное макроэргическое соединение в ходе дальнейших реакций переноса преобразуется в устойчивую форму макроэргического фосфорного соединения, АТФ (на схеме обозначено как переход $АДФ + \Phi_H \rightarrow АТФ$).

Первичная реакция химического сопряжения, приводящая к образованию макроэргической связи, во всех изученных случаях представляет легкообратимый процесс внутримолекулярного окисления. В химическом плане этот процесс эквивалентен отщеплению воды и образованию между взаимодействующими молекулами ангидридной связи. Примеры образования ангидридных макроэргических связей приведены на следующей схеме:



* Макроэргическими называются химические связи, свободная энергия гидролиза которых составляет не менее 21 кДж/моль. Наличие в молекуле биоорганического соединения макроэргической связи обозначается символом \sim .



Как следует из приведенной схемы, большинство макроэргических соединений представляют собой ангидриды фосфорной кислоты и какой-либо другой кислоты, или фосфорные эфиры енолов, или производные фосфамовой кислоты (гуанин $\text{P}-\text{NH} \sim \text{PO}_3\text{H}$). Надо отметить, что не все соединения, образующиеся в результате отщепления воды, содержат макроэргическую связь. Например,

связь между остатком фосфорной кислоты и углеродом через кислородный мостик в молекуле глюкозо-6-фосфата не является макроэргической. Однако возникновение кислородного мостика в результате отщепления воды между остатком фосфорной кислоты и производными карбоновой кислоты или енолятом, а также между двумя остатками фосфорной кислоты всегда ведет к появлению макроэргической связи.

Строго говоря, понятие «макроэргическая связь» неточно, поскольку энергия, как известно, распределена по всей молекуле, а не локализована в какой-либо одной связи. Поэтому правильнее говорить не о возникновении макроэргической связи, а об образовании в процессе химического сопряжения нового макроэргического соединения.

В физической химии под энергией связи понимают величину энергии, необходимой для разрыва связи между двумя атомами в молекуле. Для разрыва внутримолекулярных связей необходимо затратить энергию от 210 до 400 кДж/моль, и в этом отношении молекулы макроэргических соединений ничем не отличаются от других молекул. Однако интерес представляет не количество энергии, необходимой для разрыва ангидридной связи в макроэргических соединениях, а изменение свободной энергии (то есть разность между свободной энергией исходных веществ и свободной энергией продуктов реакции) в реакциях переноса, где определенная атомарная группировка от молекулы-донора переносится к молекуле-акцептору. Поэтому в данном случае правильнее говорить не об энергии связи, а о потенциале свободной энергии, высвобождаемой при переносе группы с одной молекулы на другую (потенциале переноса групп).

Величина изменения свободной энергии в реакциях переноса зависит как от природы переносимой группы, так и от природы молекулы акцептора. При сравнении потенциала переноса групп различных соединений необходимо пользоваться единым стандартным акцептором. В качестве такого акцептора обычно принимают молекулу воды и выражают потенциал переноса в виде свободной энергии реакции гидролиза данного соединения. Потенциал переноса измеряется в кДж на 1 моль групп донора, переносимых на стандартный акцептор при стандартных (одномольных) концентрациях. Потенциалы переноса групп для различных соединений представлены в виде диаграммы на рис. 40.

Сопоставляя величины потенциалов переноса, можно выяснить, является ли определенная комбинация реакций термодинами-

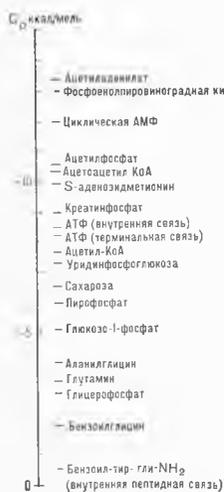
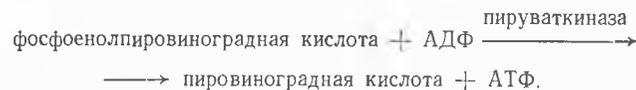


Рис. 40
Потенциалы переноса групп, характеризующие изменение свободной энергии при гидролизе различных соединений

чески вероятной. В условиях стандартных концентраций происходит самопроизвольный перенос групп от соединений, у которых потенциал переноса высок, к соединениям, у которых он ниже. Так, АТФ, находящаяся в середине шкалы значений потенциала переноса групп, способна акцептировать фосфорильную группу от тех соединений, которые в реакциях энергетического метаболизма выполняют роль первичных макроэргов и имеют более высокий потенциал переноса. Вместе с тем АТФ может перенести фосфорильные группы на молекулы соединений, относящихся к «низкоэнергетическим» фосфатам, у которых потенциал переноса групп ниже, чем у АТФ.

Первично возникающие в ходе реакций химического сопряжения макроэргические соединения отличаются высокой нестабильностью в водной среде. Они легко подвержены гидролизу, что ведет к рассеиванию энергии окисления в виде тепла. Поэтому для того, чтобы сохранить энергию и использовать ее в процессах, идущих с потреблением энергии, первично возникшая макроэргическая связь должна быть перенесена на молекулу соединения, обладающего достаточно высокой устойчивостью в водной среде. Обычно в роли такого акцептора выступает молекула фосфорной кислоты, концентрация которой в клетке достаточно высока. Акцептирование первично возникшей макроэргической связи на фосфате придает стабильность термодинамически неустойчивым молекулам и обуславливает возможность дальнейших превращений их при участии специфических ферментов.

В большинстве случаев макроэргические фосфорные соединения при участии фосфотрансфераз переносят фосфатную группу на молекулу АДФ, выполняющую в клетке роль универсального акцептора высокоэнергетического фосфата. Так происходит, например, в реакции:



Образующаяся в итоге подобных реакций переноса АТФ выступает затем как специфический донор фосфатных групп в других ферментативных реакциях, продуктом которых являются низкоэнергетические фосфорные соединения:



При переносе фосфатной группы энергия не растрачивается на бесполезные реакции гидролиза, а запасается в форме молекул АТФ и при необходимости используется для выполнения какой-либо биологической работы.

Образование макроэргических соединений путем химического сопряжения характерно лишь для процессов первичного окисления, которые осуществляются отдельными ферментами или многоферментными комплексами в цитоплазме клетки. В процессах терминального окисления, связанных с переносом водорода на кислород

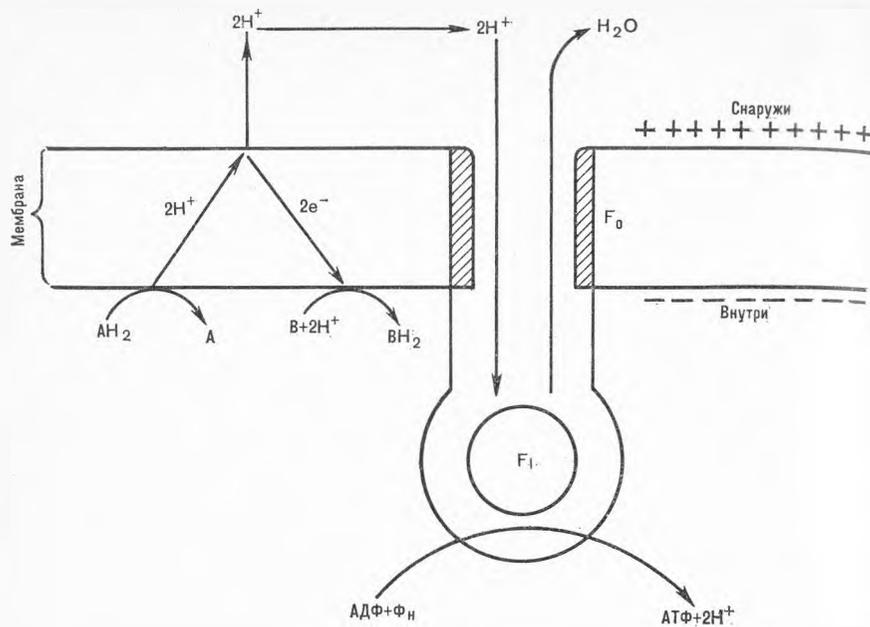


Рис. 41
Схема хемиосмотического сопряжения в дыхательной цепи

по дыхательной цепи, используется способ **хемиосмотического сопряжения**. Он реализуется на специализированных мембранных образованиях клетки — **митохондриях** и **хлоропластах**, в составе которых находятся все необходимые ферменты, сопрягающие терминальное окисление с образованием АТФ.

Как известно, внутриклеточные мембраны непроницаемы для большинства катионов, в том числе и для протонов. Это свойство и обуславливает возможность преобразования химической энергии окислительных реакций в осмотическую энергию неравномерного распределения заряженных частиц по обе стороны мембраны. Переносчики дыхательной цепи, располагаясь асимметрично на мембране, способны не только акцептировать водород от окисляемых субстратов, но и транспортировать его в поперечном направлении через мембрану (рис. 41). Достигая противоположного (внешнего) слоя мембраны, переносчик освобождает в водное пространство снаружи от нее протоны, а электроны при участии дополнительных переносчиков направляются обратно к внутреннему слою мембраны, где, встречаясь с очередным акцептором, ионизируют его, в результате чего из внутреннего пространства потребляются протоны. Таким образом, при переносе каждой пары электронов между соседними компонентами дыхательной цепи происходит выталкивание протонов из внутреннего пространства в наружное через мембрану. В результате такого перераспределения электрических зарядов растворимая фаза на одной стороне

мембраны оказывается заряженной отрицательно и щелочной (в ней накапливается избыток OH^-), а соответствующая фаза на другой стороне — заряженной положительно и более кислой. Возникает **протонный градиент**, в форме которого на замкнутой мембране и происходит концентрация энергии.

Свободная энергия окислительного транспорта электронов, накапливающаяся в форме протонного градиента, имеет два компонента. Одним из них является разница в концентрации протонов на противоположных сторонах мембраны (осмотический компонент). Концентрация протонов измеряется в единицах рН, поэтому энергия этого компонента обусловлена разницей рН, по обе стороны мембраны и не зависит от абсолютной величины рН. Второй компонент энергии протонного градиента — электрический заряд, который возникает на мембране в результате перераспределения протонов. Само движение зарядов через мембрану создает разницу в электрическом потенциале, и возникающее при этом электростатическое поле действует на все заряженные частицы. **Общая энергия протонного градиента** — это сумма энергии осмотического и электрического компонента.

Из-за разницы в концентрации и электрическом потенциале на протоны, находящиеся в наружном пространстве, действует сила, стремящаяся перевести их через мембрану во внутреннее пространство. Величину этой протондвижущей силы можно установить, используя уравнение:

$$\Delta p = \Delta \Psi - Z \cdot \Delta pH,$$

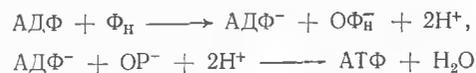
где Δp — протондвижущая сила, выраженная в милливольтгах; $\Delta \Psi$ — разность электрических потенциалов на сторонах мембраны; $Z = 2,303 R.T/F$ (R — газовая постоянная, T — абсолютная температура, F — число Фарадея в кулонах на 1 моль); ΔpH — разность между внутренней и наружной фазами. В зависимости от условий протондвижущая сила может определяться либо $\Delta \Psi$, либо ΔpH , либо обоими компонентами.

Энергия протонного градиента аналогична запасам потенциальной энергии воды, накачиваемой против гравитационного градиента в находящийся наверху резервуар. При направлении протонного тока через мембрану по градиенту накопленная энергия может быть использована для осуществления различных трансмембранных процессов, требующих затрат энергии, в частности для концентрирования метаболитов во внутренней фазе, выведения наружу отдельных видов молекул, образования макроэргических соединений (АТФ).

Сопряжение обратного перехода протонов через мембрану с синтезом АТФ осуществляется за счет действующего в составе мембраны особого ферментного комплекса, обозначаемого как **протонная АТФ-аза** или **АТФ-синтетаза**. Этот ферментный комплекс состоит из двух компонентов. Один из них представлен мембранным белком (на схеме — F_0), образующим протонпроводящий канал, по которому протоны с внешней стороны мембраны направляются внутрь мембраны. Направление и силу этому потоку

ку протонов придают как отрицательный заряд, имеющийся во внутренней фазе, так и разность концентраций протонов по обе стороны мембраны.

Второй компонент комплекса является **собственно АТФ-азой** (на схеме — F_1). Этот белок «запирает» протонпроводящий канал с внутренней стороны мембраны. Протоны, двигаясь через него в мембранном белке F_0 , достигают активного центра АТФ-азы на белке F_1 , локализованном на внутренней стороне мембраны, и активируют его. Из внутренней фазы под действием электрического поля, создаваемого протонным градиентом, к центру АТФ-синтазы поступают АДФ и фосфат, связываются с ферментом и дегидрогенируются. От молекулы фосфата отщепляется гидроксильный ион, а от молекул АДФ — протон, который перемещается во внутреннюю фазу и там связывается с избыточным OH^- с образованием воды. Гидроксильная группа, отщепленная от фосфата, транспортируется наружу, где, связываясь с протоном, также образует воду. Активированные путем дегидрогенирования фосфат и АДФ на активном центре фермента взаимодействуют между собой с образованием АТФ. Этой последовательности реакций соответствуют следующие уравнения:



или в сумме:



По существу, синтез АТФ, осуществляющийся в соответствии с описанной схемой хеми-осмотического сопряжения, как и образование первичных макроэргов в реакциях химического сопряжения, является процессом дегидратации, при котором необходимая для отнятия воды электрохимическая энергия обеспечивается за счет откачивания протонов через мембрану при одновременно происходящем переносе электронов по дыхательной цепи.

Действие протонной АТФ-азы обратимо. Синтез АТФ за счет переноса протонов на внутреннюю сторону мембраны при участии АТФ-азы происходит только в том случае, если величина протондвижущей силы, генерируемой в результате переноса электронов по дыхательной цепи, превышает протондвижущую силу, которая могла бы быть достигнута в результате гидролиза АТФ при данных условиях. При уменьшении величины протонного потенциала на мембране АТФ-азе будет выгоднее расщеплять АТФ и перемещать протоны из внутренней фазы во внешнюю, создавая этим протонный потенциал за счет энергии расщепления АТФ. Как и все ферменты, протонная АТФ-фаза контролирует только скорость реакции, а направление ее определяется изменением свободной энергии в системе.

Это обстоятельство раскрывает природу того «сцепления», которое сопрягает перенос электронов с образованием АТФ в дыха-

тельной цепи. Перенос электронов по дыхательной цепи не может происходить, если вблизи сопрягающей мембраны отсутствуют АДФ и $\text{Ф}_\text{н}$, при взаимодействии которых образуется АТФ. Если на внутренней стороне мембраны АТФ находится в избытке, а АДФ и $\text{Ф}_\text{н}$ в недостаточном количестве, то обратимая АТФ-аза будет обеспечивать максимальное протонное давление снаружи. Перенос электронов в этой ситуации не будет осуществляться, так как окислительно-восстановительные превращения переносчиков в дыхательной цепи обязательно сопровождаются переносом протонов через мембрану.

Если выброс протонов тормозится из-за создания высокой концентрации H^+ на внешней стороне мембраны за счет АТФ-азной активности, то одновременно затормозится и перенос электронов по дыхательной цепи. Поэтому для сопряжения окисления с синтезом АТФ необходимо поддержание определенного протонного давления на наружной стороне сопрягающей мембраны.

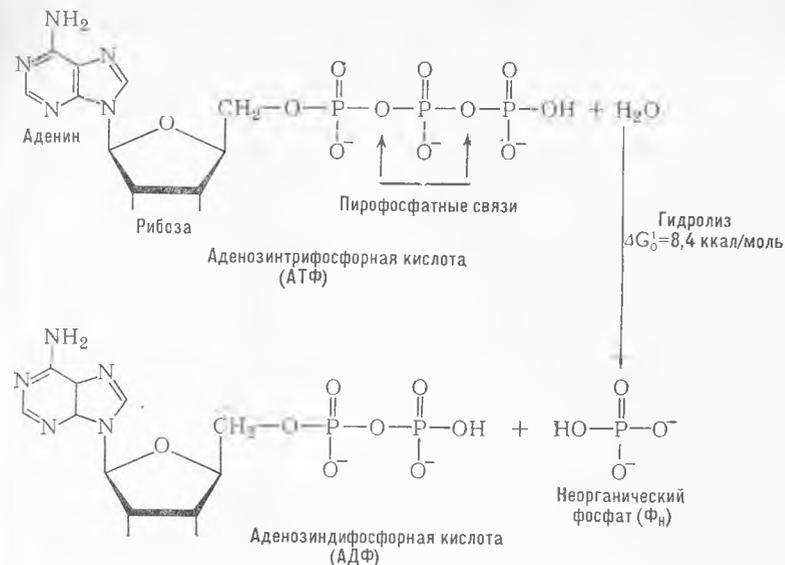
Протонный потенциал, генерируемый на мембране за счет энергии окисления, как и энергия, аккумулированная в макроэргических фосфатных связях АТФ, может быть использован в клетке для различных видов работы, в том числе для синтеза макроэргических фосфорных соединений, для осмотической работы по концентрированию различных веществ по разные стороны биологических мембран, для теплопродукции и даже для механической работы при движении бактерий. Однако чтобы эффективно использовать этот источник конвертируемой энергии для обеспечения жизненных функций, клетка должна располагать сложной структурной организацией в виде системы сопрягающих мембран. В то же время использование для биологических целей энергии, аккумулированной в молекулах АТФ, не нуждается в наличии мембранной организации. АТФ легко растворима в воде и может быть быстро доставлена путем простой диффузии в любую часть клетки. Концентрация АТФ в клетке достаточно высока, общее количество энергии, аккумулированной в молекулах АТФ, на порядок выше того количества энергии, которое запасено в форме электрохимического потенциала на клеточных мембранах. Если к тому же учесть, что ряд важнейших процессов жизнедеятельности (таких, как синтез различных биополимеров, активный транспорт необходимых веществ извне через внешнюю мембрану клетки, механические изменения сократительных белков мышц) происходит только за счет использования энергии АТФ и что энергия макроэргических фосфатных связей АТФ при необходимости может быть легко преобразована в электрохимический потенциал на биомембране, то аккумуляцию энергии окисления путем синтеза АТФ в процессах химического и хемиосмотического сопряжения следует признать наиболее пригодной формой консервации и переноса энергии в живых системах, а высокоэнергетическую молекулу АТФ рассматривать как универсальную «энергетическую валюту» клетки.

11.5. РОЛЬ АТФ В ПРОЦЕССАХ НАКОПЛЕНИЯ И ПЕРЕНОСА ЭНЕРГИИ

В живом организме нет прямого перехода энергии от источника (энергодерирующего процесса) к потребителю (биологическому преобразователю энергии). Непосредственное использование потенциальной химической энергии, содержащейся в молекулах пищевых веществ, невозможно потому, что при разрыве внутримолекулярных связей выделяется такое огромное количество энергии, что она не может быть аккумулирована внутриклеточными ферментными системами и способна вызвать повреждение этих систем. Для метаболических процессов, совершающихся в живом организме, характерно ступенчатое освобождение свободной энергии с одновременным преобразованием ее в химическую энергию макроэргических соединений или электрохимический потенциал на клеточных мембранах. Чтобы эта аккумулированная энергия могла быть использована для различной химической работы, она должна быть превращена в удобную для хранения и транспортировки форму. Образование АТФ за счет энергии первичных макроэргических соединений или высокоэнергетических состояний мембранных структур клетки является необходимым звеном в процессах аккумуляции и переноса энергии.

В клетках не происходит прямого переноса фосфатных групп от первичных макроэргических соединений, образующихся при распаде пищевых веществ, к низкоэнергетическим акцепторам фосфата. Более того, в клетках отсутствуют и ферменты, которые могли бы катализировать подобный прямой перенос фосфатных групп. Практически все реакции переноса фосфатных групп осуществляются путем промежуточного образования АТФ, которая выполняет роль общего посредника в этих реакциях переноса. Все известные фосфотрансферазные системы клетки и ферменты, действующие в составе внутриклеточных преобразователей энергии, специфическим образом ориентированы на использование в качестве субстрата и акцептора переносимых фосфатных групп молекулы АТФ.

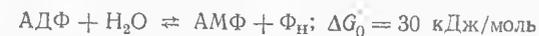
Молекулярное строение и химические свойства АТФ как нельзя лучше соответствуют ее функции промежуточного аккумулятора и переносчика энергии. Молекула АТФ состоит из органического основания аденина, углевода рибозы и трех остатков фосфорной кислоты, из которых пиррофосфатные группы являются макроэргическими:



Соединение аденина и рибозы — это аденозин, а соединение аденозина с первым остатком фосфорной кислоты — адениловая или аденозинмонофосфорная кислота (АМФ). Адениловая кислота относится к группе нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот. В молекуле АТФ по главной цепи $\text{—P}^+\text{—O}^-\text{—P}^+\text{—O}^-\text{—}$ происходит накопление положительных зарядов, электростатическое отталкивание которых вносит определенный вклад в образование макроэргических связей. Наличие нескольких отрицательных зарядов вокруг центральной цепи положительных зарядов играет защитную роль, благодаря чему молекула АТФ способна накапливать энергию при одновременной кинетической устойчивости в водной среде. В то же время молекулы воды легко атакуют пиррофосфатную структуру, поскольку электростатическое отталкивание отрицательно заряженных фосфатных групп способствует их разобщению. Это сильно выраженное стремление к отщеплению концевых фосфатных групп АТФ представляет собой движущую силу в ферментативных реакциях переноса, которые сопровождаются фосфорилированием других соединений за счет АТФ. Связь между кислородом и фосфором в адениловой кислоте — обычная сложноэфирная связь, при гидролитическом отщеплении которой освобождается энергия около 13 кДж/моль. При гидролизе АТФ с образованием молекулы ортофосфорной кислоты и АДФ в стандартных условиях освобождается энергия около 30 кДж/моль:



При отщеплении второй фосфатной группы образуется аденозинмонофосфат и выделяется примерно такое же количество энергии:



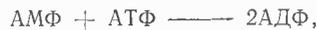
Возможен также и другой путь расщепления, при котором от молекулы АТФ отщепляются сразу две фосфатные группы (пирофосфат) и образуется АМФ:



Молекула АМФ снова фосфорилируется до АДФ второй молекулой АТФ при участии особого фермента аденилаткиназы, а пирофосфат гидролизуется пирофосфатазой до ортофосфорной кислоты:



В результате этих реакций образуются те же конечные продукты, что и в первом случае:



Наличие двух путей гидролитического расщепления АТФ обуславливает дополнительную гибкость адениловой системы в ее функции посредника между процессами аккумуляции и использования энергии.

При фосфорилировании АТФ в процессах, сопряженных с биологическим окислением, должна быть затрачена энергия, достаточная для создания необходимого потенциала переноса группы. В физиологических условиях эта величина, как уже указывалось, составляет около 42 кДж/моль. Фактическую величину оценить довольно трудно, так как она зависит не только от температуры и давления, но и от рН и от концентрации реагентов, которая может быть различной в разных отделах клетки. Так, для концентрации в цитоплазме величина свободной энергии гидролиза АТФ составляет 40 кДж/моль, а в митохондриях, где в основном образуется АТФ, — 60 кДж/моль.

Положение соединений на шкале термодинамического потенциала определяет возможное направление реакций ферментативного переноса фосфатной группы. АТФ, находясь в середине шкалы, может осуществлять при участии специфических фосфотрансфераз (киназ) перенос фосфатных групп от соединений с более высоким потенциалом к соединениям, которые имеют более низкий потенциал переноса фосфатных групп (рис. 42). Именно этим обстоятельством и обусловлена уникальная роль АТФ в процессах обмена веществ.

АТФ может функционировать в клетках не только как фосфорилирующий агент, переносящий фосфат на соответствующий акцептор, но и как донор, переносящий на акцептор неорганический пирофосфат, и как аденилирующий агент, переносящий на акцептор свою аденилатную группу (например, при образовании аминокаци-

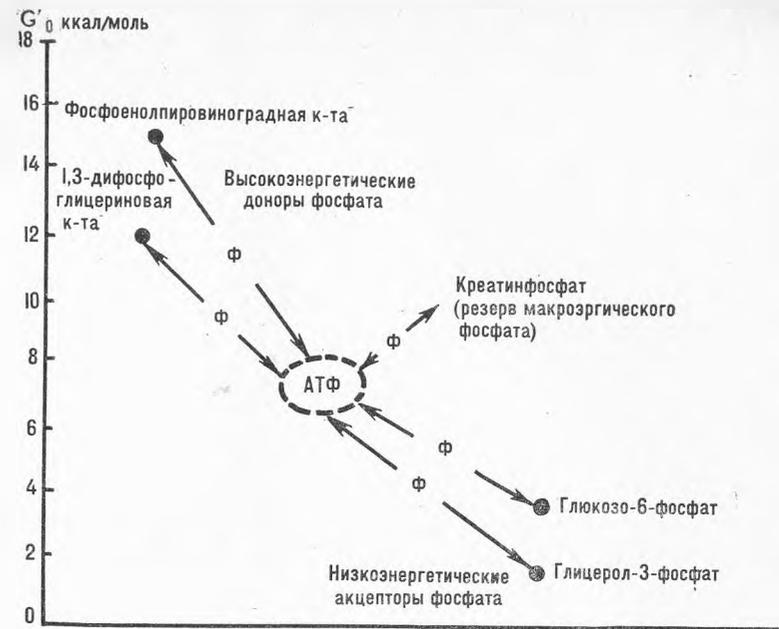
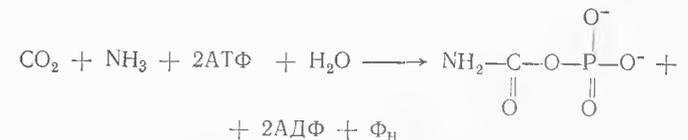


Рис. 42
Перенос фосфатных групп от высокоэнергетических доноров фосфата к низкоэнергетическим акцепторам с участием АТФ

ладенилатов). Во многих биосинтетических реакциях АТФ расщепляется с образованием неорганического пирофосфата (ФФ_H) и аденозинмонофосфата. Так происходит, например, при активации жирных кислот и аминокислот:



В результате этих реакций карбоксильная группа жирной кислоты образует тиоэфирную связь с коферментом А, а карбоксил аминокислоты связывается ангидридной связью с фосфатной группой АМФ. В другом случае биосинтетических реакций при образовании карбамоилфосфата в цикле мочевины остаток фосфорной кислоты, отщепляемой от молекулы АТФ, присоединяется непосредственно к продукту реакции:



За счет АТФ происходит фосфорилирование других нуклеозиддифосфатов (ГДФ, УДФ и ЦДФ). Эти реакции важны потому, что образующиеся нуклеозидтрифосфаты участвуют в ряде реакций

биосинтеза: помимо АТФ — специфического субстрата при синтезе жирных кислот и белков—ЦТФ используется при синтезе фосфолипидов, УТФ — при синтезе гликогена, а ГТФ — при синтезе углеводов и белков. В конечном итоге именно АТФ поставляет всю энергию, расходуемую на процессы биосинтеза в клетке, поскольку при энергетическом сопряжении в ходе метаболических превращений пищевых веществ не образуется никаких других нуклеозидфосфатов, кроме АТФ. Свободная энергия распада пищевых веществ, аккумулированная первоначально в молекуле АТФ, в результате многочисленных реакций трансфосфорилирования поступает к другим макроэргическим соединениям. Так, в частности, за счет АТФ происходит фосфорилирование креатина, приводящее к образованию **креатинфосфата** — макроэргического соединения, выполняющего роль энергетического резерва в работающих мышцах.

При механохимическом преобразовании энергии в мышцах молекула АТФ первоначально связывается с особым белком — катализатором, способным при расщеплении АТФ осуществить изменения, приводящие к выполнению механической работы. Роль такого катализатора в мышцах выполняет основной структурный белок **миозин**. Он функционирует как фермент, специфически катализирующий гидролиз связи, образованной концевым фосфатом АТФ; выделяющаяся при этом энергия используется в процессе мышечного сокращения:



Поскольку общие запасы АТФ в мышцах ограничены, для обеспечения непрерывной работы необходимы дополнительные резервы энергии. В мышцах, как уже говорилось, таким резервуаром богатых энергией фосфатных групп, своего рода энергетическим «буфером», служит креатинфосфат. Обладая более высоким, чем у АТФ, потенциалом переноса фосфатной группы, креатинфосфат способен переносить ее на АДФ, способствуя регенерации АТФ:



Эта реакция, катализируемая ферментом **креатинфосфокиназой (КФК)**, легко обратима. В покое, когда АТФ образуется в больших количествах, чем потребляется, она идет в направлении синтеза креатинфосфата. Во время работы, однако, высокая скорость расхода АТФ способствует сдвигу равновесия киназной реакции в направлении распада креатинфосфата, что позволяет поддерживать постоянную концентрацию АТФ в мышце и удовлетворять энергетические потребности в течение некоторого промежутка времени.

Макроэргические соединения типа креатинфосфата, способные вступать в обратную реакцию перефосфорилирования с АДФ, обозначаются обычно как **фосфагены** (порождающие фосфат). Помимо креатинфосфата к ним относятся аргининфосфат и некоторые полифосфаты.

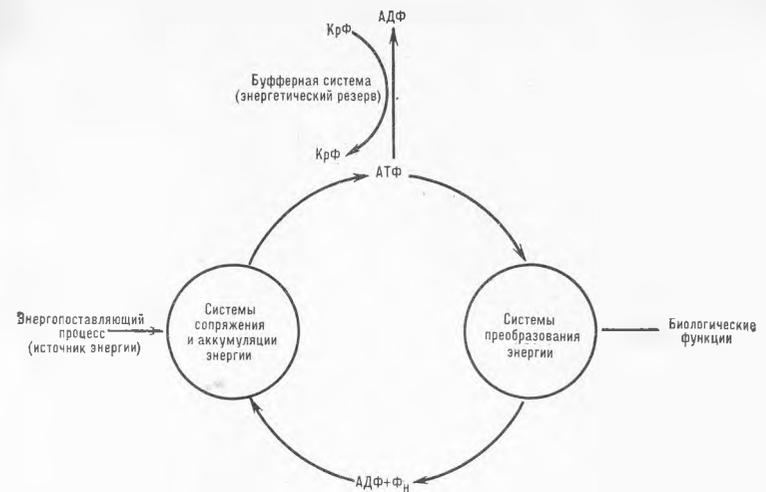


Рис. 43
Центральная роль АТФ в энергетическом обмене

Таким образом, хотя в живой клетке для покрытия энергетических потребностей используется несколько видов «конвертируемой валюты», в роли универсального энергетического эквивалента, объединяющего все взаимопревращения энергии в организме, выступает молекула АТФ (рис. 43).

Аденилатная система клетки включает наряду с АДФ и АТФ также и АМФ. Сумму этих компонентов в клетке (АМФ + АДФ + АТФ) можно рассматривать как постоянную величину. В этом случае энергетический статус клетки в каждый определенный момент будет зависеть от относительных концентраций всех трех компонентов. Если вся система представлена в форме АТФ, то клетка находится в максимально высоком энергетическом состоянии; если же в форме АМФ, то клетка лишена богатых энергией компонентов и находится в низшем энергетическом состоянии. Для оценки энергетических состояний пользуются **показателем энергетического заряда аденилатной системы**, который равен половине общего числа макроэргических фосфатных групп, приходящихся на остаток аденозина. Энергетический заряд при данных концентрациях АМФ, АДФ и АТФ определяется выражением:

$$\text{Энергетический заряд} = \frac{1/2 [\text{АДФ}] + [\text{АТФ}]}{[\text{АМФ}] \cdot [\text{АДФ}] + [\text{АТФ}]}$$

Максимальный энергетический заряд, когда вся аденилатная система представлена АТФ, равен единице, а минимальный, когда единственным компонентом ее является АМФ, — нулю.

Активность многих ферментов, выполняющих ведущую роль как в катаболических, так и в анаболических процессах, зависит от концентрации АТФ, АДФ и АМФ, которые действуют как положительные или отрицательные эффекторы и соответственно ускоряют

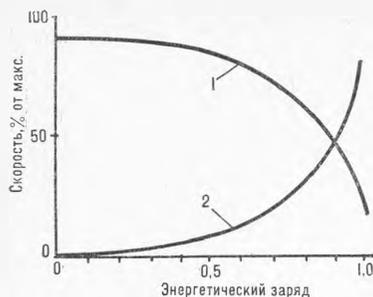


Рис. 44
Влияние «энергетического заряда» на скорость ферментативных процессов, приводящих к образованию (1) или расходованию (2) АТФ.

«Энергетический заряд» служит мерой заряженности адениловой системы высокоэнергетическими фосфатными связями. В живой клетке величина «энергетического заряда» поддерживается в пределах от 0,7 до 0,9. В этом диапазоне любое изменение энергетического заряда приводит к большим изменениям скорости процесса

или замедляют действие ферментов. Функционирование метаболических систем, где образуются и используются макроэргические фосфаты, регулируется в соответствии с величиной энергетического заряда. Общий характер этой зависимости иллюстрирует график на рис. 44.

Точке пересечения кривых на графике соответствует состояние энергетического обмена, при котором скорость образования АТФ равна скорости ее утилизации. Если энергетический заряд больше, чем в стационарном состоянии, то скорость функционирования систем, генерирующих АТФ, замедляется в результате ингибирования регуляторных ферментов; одновременно происходит усиление процессов, идущих с потреблением АТФ. Если же энергетический заряд снижается, то регуляторные ферменты способствуют его повышению. Таким образом, система адениловых нуклеотидов осуществляет регуляцию процессов, ответственных за поставку и утилизацию энергии в клетке, и поддерживает оптимальный уровень функционирования, требующий наименьших затрат энергии.

В клетках есть несколько метаболических путей, ведущих к синтезу АТФ в сопряженных реакциях. Эти пути различаются по характеру катаболических превращений, приводящих к образованию доноров электронов, по типу окислительного процесса, в ходе которого высвобождается потенциальная свободная энергия, и по способу сопряжения энергоподающей реакции с образованием макроэргических соединений. Каждый из этих процессов приспособлен к обработке определенного вида «топлива», и каждый из них имеет свои пределы эффективности преобразования энергии окисления при синтезе АТФ.

11.6. ОБРАЗОВАНИЕ АТФ В ПРОЦЕССАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Синтез АТФ в процессах сопряженного окисления — это центральный узел биоэнергетики клетки. Именно здесь на стадии преобразования энергии первичных макроэргических соединений в форму универсального аккумулятора энергии, каким является молекула АТФ, решается вопрос о том, какая часть свободной энергии биологического окисления может быть полезно использована для выполнения жизненных функций.

Первично преобразуемая энергия окисления улавливается в

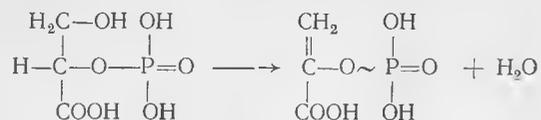
процессах синтеза макроэргических соединений или путем генерации электрохимического потенциала ионов водорода на сопрягающих мембранах. Эта энергия может быть направлена в специализированное преобразующее устройство клетки только после того, как она будет переведена в форму АТФ. Когда синтез АТФ происходит путем химического сопряжения с окислением пищевых веществ, имеет место так называемое **субстратное фосфорилирование**. Синтез АТФ путем хемиосмотического сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи принято обозначать как **окислительное фосфорилирование**. Механизмы, приводящие к синтезу АТФ в процессе субстратного и окислительного фосфорилирования, как уже говорилось (см. 11.4), существенно различаются. Субстратное фосфорилирование нуждается лишь в соответствующих ферментах, субстратах и кофакторах и не связано с высокоорганизованными внутриклеточными структурами. Большинство реакций такого типа локализовано в растворимой фракции клетки; роль донора электронов выполняет соответствующий органический субстрат, который находится обычно либо в свободном состоянии, либо связан с функциональной группой окислительного фермента.

Реализация процесса окислительного фосфорилирования возможна только на специализированных внутриклеточных мембранах, где ферменты дыхательной цепи строго фиксированы по отношению друг к другу и проявляют высокое сродство к другим мембранным компонентам — фосфолипидам. Субстратом окисления служит сам фермент или его кофермент. Если субстратное фосфорилирование связано с окислением субстрата, то окислительное фосфорилирование — с обратимой оксидоредукцией фермента (или кофермента). Субстратное фосфорилирование и окислительное фосфорилирование характеризуются разной степенью сопряженности между реакциями, идущими с освобождением и накоплением энергии. При субстратном фосфорилировании окисление тесно связано с образованием первичного макроэргического соединения. При окислительном фосфорилировании окисление в дыхательной цепи непосредственно не связано с синтезом АТФ; оно первоначально используется для образования протонного потенциала, который в дальнейшем приводит к синтезу АТФ. Поскольку энергия протонного потенциала может также затрачиваться на другие виды работы, то образование АТФ не является единственным и обязательным следствием окисления. Перенос электронов по дыхательной цепи может происходить и без образования АТФ (**разобщенное дыхание**). В отличие от энергии протонного потенциала, которая может непосредственно преобразовываться в другие виды биологической работы, энергия субстратного фосфорилирования используется для выполнения клеточных функций только в форме АТФ.

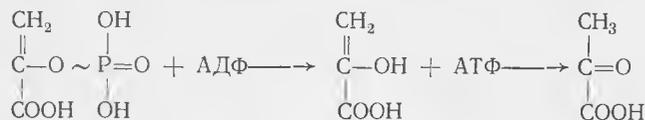
В процессах клеточного метаболизма у животных и человека выявлено три реакции субстратного фосфорилирования. Две из них происходят при анаэробном расщеплении углеводов, и они связаны с окислением низкомолекулярных субстратов — 3-фосфоглицери-

нового альдегида и 2-фосфоглицериновой кислоты. Третья реакция фосфорилирования на уровне субстрата осуществляется при окислительном декарбоксилировании кетокислот в субстратном цикле окисления, известном под названием цикл трикарбоновых кислот.

Наиболее прост механизм образования АТФ при окислении 2-фосфоглицериновой кислоты. Эта реакция, катализируемая ферментом энolahзой, представляет собой внутримолекулярное окисление, в результате которого образуется богатое энергией фосфорное соединение — фосфоенолпировиноградная кислота:

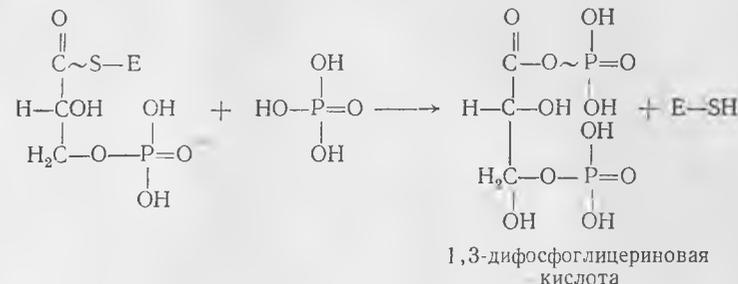
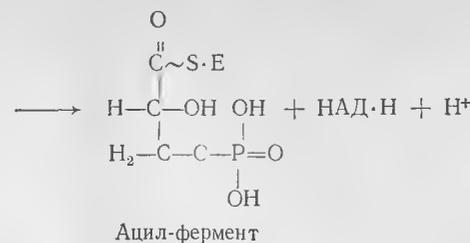
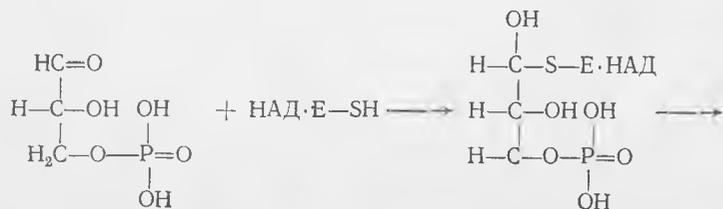


Окисление ведет к уменьшению плотности электронов на атоме фосфора в молекуле образующейся фосфоенолпировиноградной кислоты. Это придает фосфорильному остатку способность взаимодействовать с молекулой АДФ, что и приводит к синтезу АТФ.

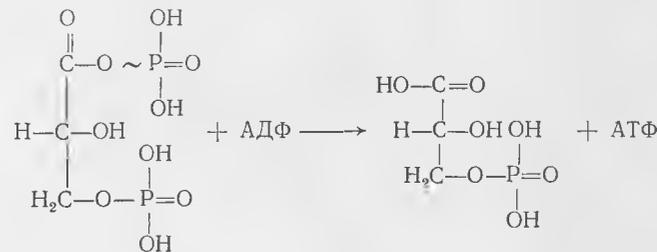


В соответствии со схемой химического сопряжения (см. стр. 154) в этой реакции функции донора электронов (АН₂), акцептора электронов (Б) и акцептора энергии окисления (Х) выполняют различные атомарные группировки в молекуле одного и того же вещества — 2-фосфоглицериновой кислоты. В роли первичного макроэргического соединения, аккумулирующего энергию окисления (~Х), выступает один из продуктов реакции — фосфоенолпировиноградная кислота. Здесь, как и во всех других случаях энергетического сопряжения, АТФ синтезируется не сразу в процессе окисления, а на одной из последующих стадий переноса накопленной энергии.

Фосфорилирование при анаэробном окислении фосфоглицеринового альдегида происходит несколько более сложным путем. Окисление субстрата является результатом взаимодействия с комплексом фермент-НАД. Вначале альдегид-ферментный комплекс окисляется до ацилфермента, а затем тиоловый эфир расщепляется под действием неорганического фосфата с образованием макроэргического соединения — 1,3-дифосфоглицериновой кислоты:

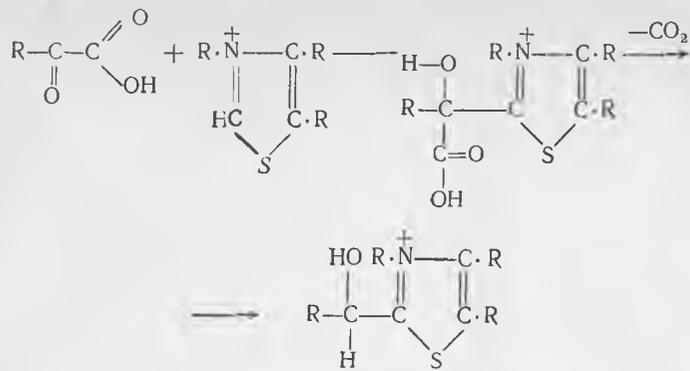


В последующем под действием фермента фосфоглицераткиназы макроэргическая фосфатная группа этого соединения переносится на АДФ с образованием АТФ:

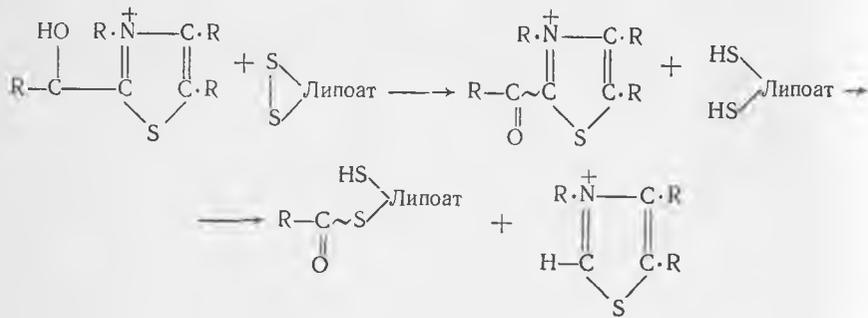


В роли донора электронов (АН₂) в этой реакции выступает 3-фосфоглицериновый альдегид, вступающий в соединение с ферментом. Роль акцептора электронов (Б) выполняет НАД⁺, в качестве компонента сопряжения Х выступает SH-группа фермента, первичное высокоэнергетическое соединение (~Х) представлено ацилферментом.

Наиболее сложной из реакций субстратного фосфорилирования является образование АТФ при окислительном декарбоксилировании кетокислот, в частности α-кетоглutarовой кислоты. На разных стадиях этой реакции участвует несколько ферментов и коферментов. Реакция начинается с конденсации кетокислоты и тиаминпирозфата (фосфорное производное витамина В₁). Образующийся нестойкий промежуточный продукт тут же подвергается декарбоксилированию с образованием оксиацилтиаминпирозфата:



Оксиацил окисляется липоевой кислотой, которая акцептирует водород и ацильный остаток. Энергия окисления аккумулируется первичным высокоэнергетическим соединением ацилтиаминпирофосфатом и в ходе дальнейших реакций переноса преобразуется в ацилтиоэфирную связь в молекуле ацилгидролипоата:

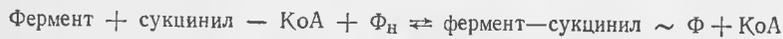


Ацилгидролипоат

Ацилгидролипоат взаимодействует с КоА, передавая ему свой ацильный остаток:



Образующийся ацил-КоА (сукцинил-КоА) расщепляется под действием фермента сукцинаттиокиназы; от него отщепляется КоА, макроэргическая связь переносится вначале на фосфат, а затем на молекулу гуанозиндифосфата (ГДФ):



На заключительной стадии процесса нуклеозиддифосфаткиназа

катализирует перенос макроэргической фосфатной группы от ГТФ к АДФ:



Образующаяся в ходе этих превращений ГТФ может непосредственно использоваться при активации жирных кислот и синтеза белка.

В процессе окислительного декарбоксилирования α -кетоглутаровой кислоты роль донора электронов играет оксиацил — тиаминпирофосфат, акцептора электронов — липоевая кислота, первичного макроэрга $\sim X$ — ацил-тиаминпирофосфат. Разрядка $\sim X$ приводит к освобождению тиаминпирофосфата, который в этих превращениях выполняет роль компонента X.

Образование АТФ в процессе окислительного фосфорилирования, согласно схеме хемиосмотического сопряжения, происходит за счет транслокации протонов через мембрану при участии специализированной АТФ-азы. Синтез АТФ на сопрягающей мембра-

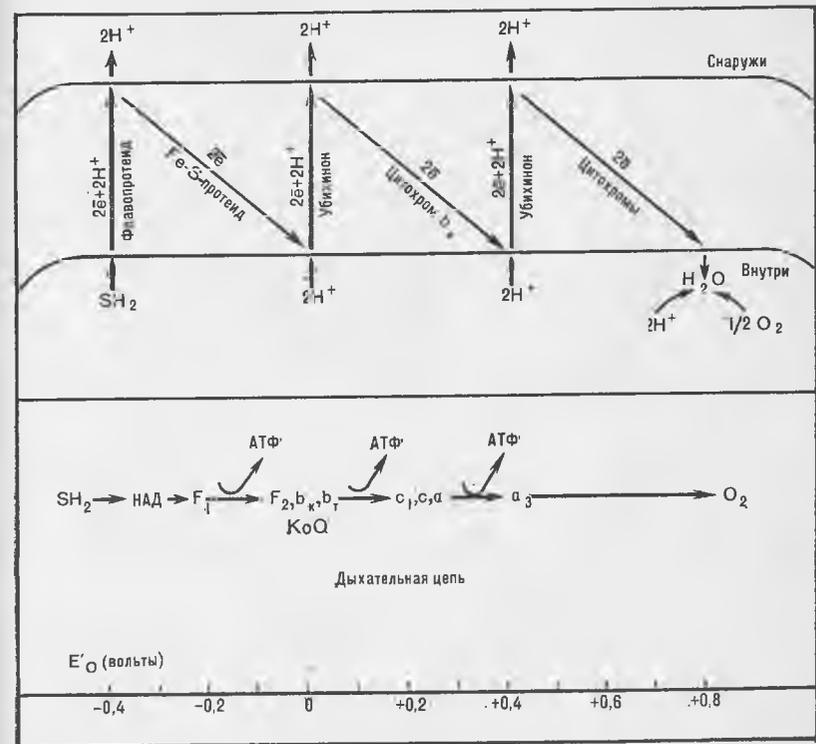


Рис. 45 Хемиосмотическое фосфорилирование в дыхательной цепи.

Энергия протонного насоса, приводимого в действие электронами, используется для синтеза АТФ на каждом из участков дыхательной цепи, где изменения окислительно-восстановительного потенциала достаточны для генерации необходимого протонного потенциала (~ 250 мВ), F_1 и F_2 — флавопротеиды, CoQ — убинон, b_R , b_L — цитохромы. Значения окислительно-восстановительного потенциала E_0' , в вольтах

не является следствием тесного взаимодействия двух **протонных насосов**: протонного насоса в дыхательной цепи, который приводится в действие электронами, и протонного насоса мембранной АТФ-азы, приводимого в действие АТФ. Возникновение **протонного градиента** на мембране при переносе электронов по дыхательной цепи можно рассматривать в качестве первичного насоса. В этом случае мембранную АТФ-азу следует рассматривать как **вторичный насос**, работающий за счет энергии, генерируемой первичным насосом. Действуя обратно первичному насосу, мембранная АТФ-аза стремится уменьшить протонный градиент, образующийся при транспорте электронов, и этим способствует синтезу АТФ.

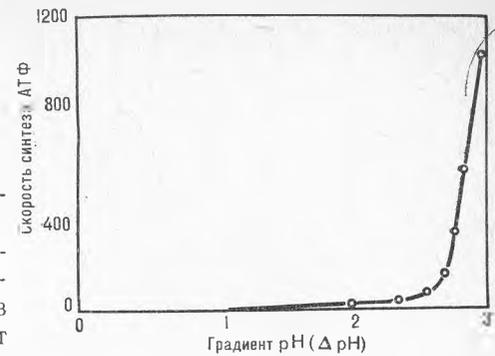
Общая схема, суммирующая современные представления о процессах хемиосмотического фосфорилирования в дыхательной цепи, представлена на рис. 45. Из этой схемы видно, что при переносе водорода на кислород каждая пара электронов, акцептируемых от субстрата, трижды пересекает мембрану туда и обратно и каждый раз выводит два протона. Первый переход совершается через восстановленный флавинонмононуклеотид — ФМН·Н₂. Вернувшись на внутреннюю сторону мембраны с помощью железосерных белков, электроны переходят на две молекулы убихинона (КоQ), каждая из которых при этом захватывает протон из внутренней среды, образуя гидрохинон (QH⁺). С его помощью электроны вновь выходят наружу и возвращаются при участии цитохромов. Здесь на внутренней стороне мембраны электроны восстанавливают еще одну пару молекул убихинона и мигрируют наружу в третий раз. Наконец они возвращаются во внутреннюю среду через систему цитохромов (c₁, c, a и a₃) и переходят на кислород. На каждом участке дыхательной цепи, где изменение окислительно-восстановительного потенциала оказывается достаточным для образования необходимой протондвижущей силы (эта разность $\Delta E \approx 0,25$ В), может синтезироваться АТФ. На схеме указаны три участка дыхательной цепи, где осуществляется синтез АТФ в ходе реакций окислительного фосфорилирования: между НАД·Н и КоQ·Н₂ ($\Delta E_0 \approx 0,3$ В), между КоQ·Н₂ и цитохромом c₁ ($\Delta E_0 = 0,21$ В) и между цитохромом a и цитохромом a₃ ($\Delta E_0 = 0,53$ В). Общая разница потенциалов между НАД·Н и кислородом составляет около 1,2 В, а суммарный электронный ток на внутриклеточных мембранах у человека в состоянии покоя около 100 А, так что мощность аэробного потока энергии равна 120 В.

В дыхательной цепи при переносе водорода от НАД·Н на кислород освобождается энергия около 218 кДж/моль. Из этого количества путем образования 3 молей АТФ в клетке запасается 120 кДж/моль.

Скорость синтеза АТФ в процессе окислительного фосфорилирования контролируется величиной протонного градиента, который генерируется за счет дыхательной активности. АТФ на сопрягающей мембране не образуется до тех пор, пока разница в рН не достигнет определенной величины (около 1,4). При меньших значениях градиента протоны, проходящие через участок АТФ-синтазной активности, обладают, по-видимому, недостаточной энер-

Рис. 46

Изменение скорости реакции окислительного фосфорилирования при разных значениях протонного потенциала



гией и не в состоянии запустить реакцию (рис. 46).

Высокая эффективность реакций синтеза АТФ, сопряженных с переносом электронов по дыхательной цепи, может быть реализована только на специализированных мембранных структурах. В клетках человека и животных все основные процессы, связанные с окислительными превращениями пищевых веществ, в том числе и окислительное фосфорилирование, происходят в особых внутриклеточных органеллах, называемых митохондриями. В митохондриях клеток нашего организма вырабатывается более 90% всего количества энергии, необходимой для поддержания процессов жизнедеятельности.

11.7. МИТОХОНДРИИ — ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАШИНЫ

Митохондрии — довольно крупные внутриклеточные частицы (средний размер от 1 до 3 мкм) овальной или продолговатой формы. Их можно обнаружить в цитоплазме любой клетки животного организма, способной к аэробному обмену. Митохондрии служат своего рода «силовыми станциями», где аэробным путем вырабатывается энергия, необходимая для функционирования клетки.

В технике устройства, предназначенные для преобразования одного вида энергии в другой, называются машинами. Поскольку *основная функция митохондрий сводится к преобразованию свободной энергии* окисления пищевых веществ в другие формы (создание электрохимического градиента на мембране, активный транспорт веществ и т. д.), то их можно рассматривать как **биохимические машины**, действующие на основе термодинамических принципов. Основное отличие митохондрий от технических устройств заключается в том, что *преобразование энергии* в них совершается на *молекулярном уровне*, все основные детали преобразующих механизмов, а порой и целиком сам преобразователь энергии представлены отдельными молекулами биоорганического происхождения. Поэтому принципы работы этих биохимических машин должны формулироваться на основе изучения строения и действия молекул, выполняющих функции преобразователей энергии. В митохондриях эти молекулы фиксированы на определенных структурах, для построения которых используются другие молекулы, способные обеспечить структурную жесткость данной машины.

Число митохондрий в клетке определенного типа относительно постоянно, но оно может меняться на разных стадиях ее развития

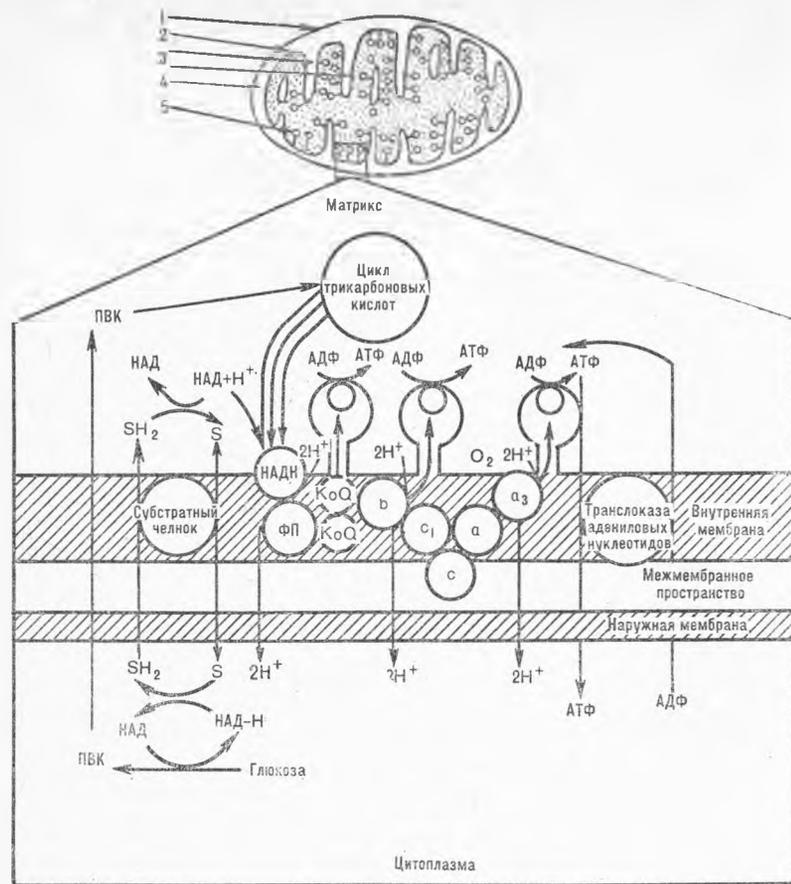


Рис. 47
Внутреннее строение митохондрий и расположение дыхательных ферментов на митохондриальной мембране:
1 — наружная митохондриальная мембрана; 2 — внутренняя митохондриальная мембрана; 3 — кристы; 4 — межмембранное пространство; 5 — сферические частицы

и при изменении уровня функциональной активности. Так, число митохондрий в скелетных мышцах, тренируемых в упражнениях аэробного типа, заметно увеличивается.

В клетке митохондрии обычно располагаются в непосредственной близости от структур, где энергия АТФ, синтезируемой в процессе окислительного фосфорилирования, используется для выполнения какого-либо вида внешней работы, или в цитоплазме вблизи внутриклеточных источников «топлива» (капелек жира или скопления гранул гликогена). В активно работающих мышечных волокнах митохондрии располагаются правильными рядами вдоль миофибрилл. На долю митохондрий приходится довольно значительная часть общего объема цитоплазмы (в мышечных волокнах аэробного типа от 3 до 10%, а при тренировке больше).

Хотя форма и размеры митохондрий сильно варьируют в зависимости от типа клетки, все они имеют одинаковое строение.

Митохондрии отграничены от окружающей цитоплазмы оболочкой, состоящей из двух липопротеидных мембран. **Наружная мембрана** не имеет перегибов и складок в отличие от **внутренней мембраны**, образующей большое число внутренних складок, которые называются **кристами** (рис. 47). Количество крист увеличивается вместе с увеличением функциональной активности клетки: наружная и внутренняя мембраны разделены межмембранным пространством. Внутреннее пространство митохондрий, заключенное в мембрану, заполнено желеобразным раствором, содержащим около 50% белков. Эта внутримитохондриальная фаза получила название **матрикс**.

Наружная мембрана содержит приблизительно 50% липидов и 50% белков. Она легко проницаема для большинства растворимых низкомолекулярных соединений (с молекулярным весом менее 10 000), в частности для аминокислот, АТФ, сахарозы, креатина и промежуточных продуктов окислительного обмена. Высокая проницаемость ее связана с наличием в ней особых «туннельных» белков с широкими порами. Наружная мембрана (в отличие от внутренней) содержит значительное количество холестерина и фосфолипидов, в частности лецитина, фосфатидилинозитола и фосфатидилэтаноламина, но не содержит кардиолипина, которым богата внутренняя мембрана. В наружной мембране находятся ферменты, активирующие жирные кислоты и катализирующие обмен фосфолипидов, а также моноаминоксидаза. Основной функцией наружной митохондриальной мембраны является отделение внутренней части митохондрий (в том числе и внутренней мембраны) от цитоплазмы.

Внутренняя мембрана митохондрий имеет значительно большую поверхность, чем внешняя, за счет многочисленных крист, которые впячиваются внутрь матрикса. Внутренняя мембрана очень богата белком: она содержит 20% липидов и 80% белков, обладающих различной функциональной активностью. Примерно 25% из них составляют ферменты дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования. Во внутренней мембране очень мало холестерина, почти нет фосфатидилинозитола, но много лецитина и кардиолипина. По своему составу эта мембрана сходна с бактериальной мембраной. Некоторые ученые объясняют это сходство происхождением митохондрий: вживлением бактерий в состав животной клетки на ранних этапах эволюции.

Внутренняя мембрана митохондрий практически непроницаема для большинства молекул, через нее могут диффундировать лишь очень небольшие молекулы (с молекулярной массой менее 100). Однако в составе внутренней мембраны имеются транспортные белки, осуществляющие направленный перенос через нее таких веществ, как фосфат, АДФ, АТФ, аминокислоты, жирные кислоты, ди- и трикарбоновые кислоты, а также некоторых неорганических ионов, например Ca^{++} .

На внутренней поверхности крист и мембраны, обращенной в

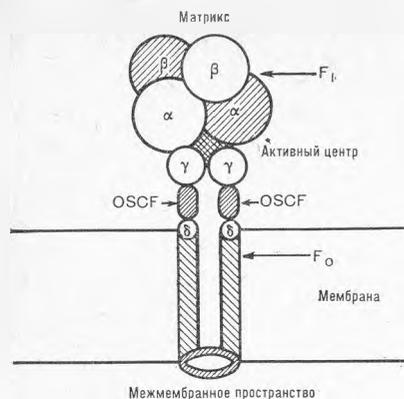


Рис. 48
Строение элементарных частиц внутренней мембраны митохондрий

сторону матрикса, расположены ровными рядами элементарные частицы (рис. 48), имеющие сферическую головку, соединенную с мембраной тонкой ножкой. Элементарные частицы содержат ферментные белки, которые обеспечивают сопряжение переноса электронов по дыхательной цепи с синтезом АТФ из АДФ и неорганического фосфата. Сферическая головка состоит из растворимого белка, который катализирует реакцию, обратную синтезу АТФ, то есть является АТФ-азой. Поскольку это первый идентифицированный фактор сопряжения на внутренней мембране, его обычно обозначают как F_1 -фактор. Ножку элементарной частицы образуют растворимые и легко отделяемые от головки белки, обладающие способностью связываться с антибиотиком олигомицином (они обозначаются как фактор $OSCF$, придающий чувствительность к олигомицину). Основные ножки составляют белки комплекса F_0 , которые выполняют функцию протонпроводящего канала к АТФ-азе. Белки комплекса F_1 легко удаляются с мембраны, а F_0 можно удалить, лишь разрушив саму мембрану. Система ферментов элементарных частиц обычно обозначается как АТФ-синтетаза или комплекс F_1-F_0 .

Ферменты дыхательного комплекса, участвующие в транспорте электронов, вместе с разделяющими их мембранными липидами составляют основу внутренней мембраны митохондрий. Помимо этих белков в ее состав входят периферические белки, представленные различными дегидрогеназами, которые окисляют субстраты дыхания, находящиеся в матриксе, и передают выделенный водород в дыхательную цепь. Внутренняя мембрана содержит также ферменты, удлиняющие цепи жирных кислот, и ферменты, катализирующие синтез порфиринов и гема.

В пространстве между наружной и внутренней мембранами находятся растворимые ферменты, осуществляющие фосфорилирование (аденилаткиназа, креатинфосфокиназа).

Матрикс митохондрий содержит большое количество белка, часть которого составляют различные ферменты, участвующие в реакциях расщепления окисляемых субстратов (цикл трикарбоновых кислот и β -окисление жирных кислот), а также резерв АДФ, АТФ, НАД, НАДФ и КоА, отделенных от цитоплазматических запасов этих веществ наружной мембраной. В центральной части матрикса происходят реакции окислительного декарбоксилирования кетокислот, а также процессы синтеза белков, РНК и ДНК. Обычно митохондрии, отличающиеся высокой интенсивностью биосинтетических процессов (например, в печени), богаты матриксом

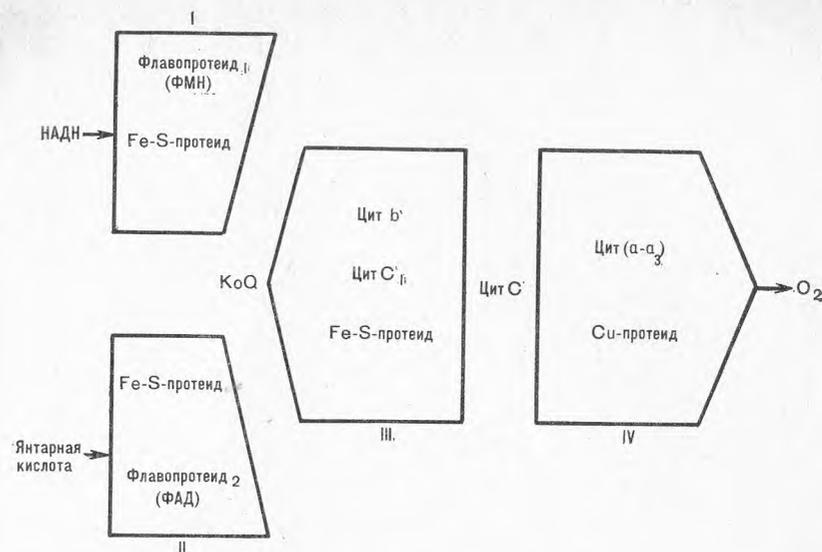


Рис. 49
Ферментные комплексы, выделенные из митохондрий, и их положение в дыхательной цепи

и бедны кристами, а митохондрии, специализированные на выработке энергии (например, в скелетных мышцах), относительно бедны матриксом и плотно заполнены кристами.

При разрушении митохондрий из них удается выделить несколько ферментных комплексов, различающихся как набором индивидуальных ферментов, так и выполняемыми функциями (рис. 49). Обычно выделяют пять комплексов, обозначаемых римскими цифрами: I — НАД. Н — убихинон-оксидоредуктаза; II — сукцинат-убихинон-оксидоредуктаза; III — убихинон-цитохром-с-оксидоредуктаза; IV — цитохром с-оксидаза; V — (F_1-F_0) -АТФ-синтетаза.

Три комплекса — I, III и IV — функционируют как зависящие от электронного транспорта протонные помпы, которые в присутствии V комплекса осуществляют синтез АТФ, сопряженный с окислением на данном участке дыхательной цепи. Комплекс II катализирует окисление сукцината убихиноном. Каждый комплекс состоит из нескольких ферментов (обычно не менее пяти), часть которых несет на себе кофакторы, способные к переносу электронов. Электроны между комплексами переносятся с помощью подвижных переносчиков — убихинона и цитохрома с. Двигаясь диффузно через липидный слой мембраны, убихинон связывает между собой комплексы I и III, а также II и III. Цитохром с выполняет аналогичную челночную функцию на участке между комплексами III и IV, диффундируя вдоль поверхности мембраны. Возможен также и прямой перенос электронов от одного комплекса к другому.

Таким образом, на внутренней мембране митохондрий существ-

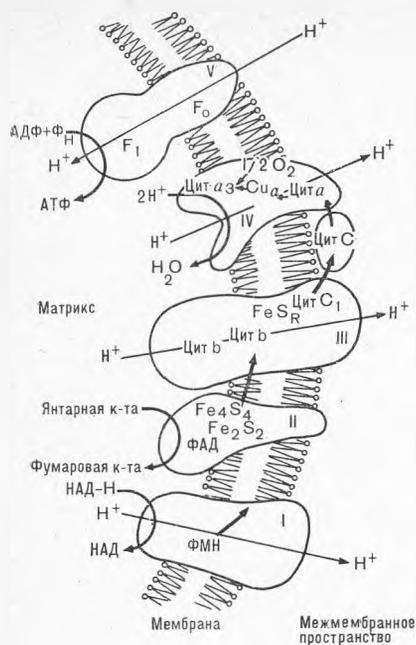


Рис. 50
Организация электронтранспортных комплексов и АТФ-синтазы на внутренней мембране митохондрий: I—V — ферментные комплексы

пользовать полученную энергию для выкачивания протонов из митохондрий, то есть действует как вторичная протонная помпа.

Соединяясь в составе внутренней мембраны, все комплексы действуют как единый дыхательный ансамбль, способный осуществлять перенос электронов от НАД·Н к O_2 с одновременным синтезом АТФ. Такие дыхательные ансамбли равномерно распределены по плоскости внутренней мембраны. В каждой митохондрии их может насчитываться от 5 до 20 тысяч, причем тем больше, чем выше дыхательная активность ткани (так, в митохондриях сердца их 20 тысяч, а в митохондриях печени — 5 тысяч).

В норме процессы окисления и фосфорилирования, протекающие на внутренней мембране митохондрий, тесно сопряжены между собой. Однако увеличение протонной проводимости мембраны или изменение функциональной активности ее АТФ-азных участков могут вызвать разобщение между окислением и фосфорилированием. Существует ряд соединений, действующих как специфические разобщители и заметно понижающих эффективность окислительного фосфорилирования. К числу таких соединений относятся динитрофенол, гормон щитовидной железы тироксин, ненасыщенные жирные кислоты и т. д. В частности, разобщающее действие ненасыщенных жирных кислот вызвано тем, что, включаясь в

ует высокоупорядоченная структура, где каждый компонент физически встроен между своими восстановителем и окислителем, в результате чего создаются условия для потока электронов от субстрата через последовательно расположенные переносчики электронов к O_2 . При такой организации активные центры НАД·Н-дегидрогеназы и сукцинат-дегидрогеназы находятся на мембране со стороны матрикса, как и центр для O_2 на цитохроме a_3 . Цитохром c находится на наружной стороне мембраны, а убихинон — в липидной фазе мембраны (рис. 50).

Комплекс $F_1—F_0$ расположен на внутренней стороне мембраны и ориентирован внутрь матрикса. При прохождении через участок комплекса $F_1—F_0$ двух протонов внутрь митохондрий одна молекула АДФ соединяется с неорганическим фосфатом, образуя АТФ. Реакции, осуществляемые этим комплексом, обратимы: он может расщеплять АТФ и использовать

состав липидных компонентов митохондриальной мембраны, они делают ее менее упорядоченной: мембрана становится проницаемой для протонов, и поэтому возникновение протонного градиента при переносе электронов по дыхательной цепи невозможно. Липидный состав мембран может изменяться в зависимости от диеты.

Эффективность окислительно-го фосфорилирования уменьшается также в тех случаях, когда одновременно с сопряженным окислением в клетке активируются процессы свободного окисления. Так, например, в митохондриях печени и скелетных мышц наряду с фосфорилирующим окислением, происходящим на внутренней мембране, обнаружен внешний путь окисления, связанный с рядом ферментных систем, локализованных на наружной мембране и в межмембранном пространстве (рис. 51).

Часть общего потока электронов от НАД·Н направляется через специфический флавопротеид ФП₅ к цитохрому v_5 , расположенному на внешней мембране. Цитохром c , расположенный в межмембранном пространстве, акцептирует электроны от цитохрома b_5 и передает их на цитохромоксидазу основного пути на внутренней мембране. Включение внешнего пути, как и разобщение, ведет к рассеиванию энергии окисления в виде тепла.

Внешний путь окисления НАД·Н в митохондриях используется как дополнительный механизм, регулирующий взаимодействие различных метаболических циклов, локализованных в цитоплазме и митохондриях. В частности, он может устранять избыток субстрата окисления независимо от фосфорилирования, но с использованием основных дегидрогеназных и цитохромоксидазных мощностей клетки. Например, при значительной активации анаэробного распада углеводов в цитоплазме так регулируется отношение НАД⁺/НАД·Н и устраняются избытки образующейся молочной кислоты.

Как уже говорилось, энергия протонного потенциала, генерируемого на митохондриальной мембране, может быть обратимо превращена в химическую энергию макроэргических связей АТФ. Эта электрохимическая энергия используется и для выполнения другой работы, в частности осмотической работы по концентрированию веществ в митохондриях. Всякое такого рода отвлечение энергии протонного потенциала снижает эффективность процесса окислительного фосфорилирования. Характерным примером ис-

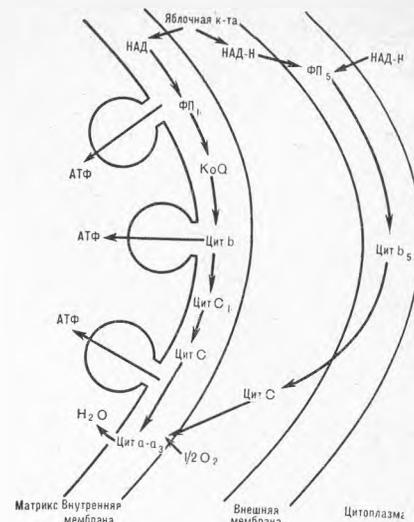


Рис. 51
Пространственное расположение ферментных систем, составляющих внешний путь окисления на митохондриальной мембране

пользования энергии мембранного потенциала может служить обмен АТФ, АДФ и неорганического фосфата между цитоплазмой и митохондриальным матриксом. Синтез АТФ за счет энергии протонного потенциала на внутренней мембране происходит только в том случае, если в матриксе поддерживается высокая концентрация реагентов (АДФ и фосфата) и низкая концентрация продукта (АТФ). Это означает, что в процессе окислительного фосфорилирования АДФ и P_i должны поступать из цитоплазмы внутрь митохондрий, а АТФ с той же скоростью выводиться наружу.

На внутренней мембране митохондрий обнаружен особый белок-переносчик, называемый **транслоказой адениновых нуклеотидов**, который производит обмен внутримитохондриальной АТФ на внутримитохондриальную АДФ. Этот обмен происходит по принципу встречного движения: на молекуле белка-переносчика есть два центра связывания АТФ и АДФ; белок закреплен на мембране таким образом, что эти центры обращены в водную фазу по разные стороны мембраны; когда к молекуле белка на внутренней поверхности мембраны присоединяется АТФ, а на внешней АДФ, он поворачивается так, что центр с АТФ появляется снаружи митохондриальной мембраны, а центр с АДФ — внутри. Поворот молекулы белка-переносчика в обратном направлении затрудняется электрическим полем, которое генерируется на мембране за счет дыхания. Молекула АТФ имеет четыре отрицательных заряда, а молекула АДФ — только три. Обмен наружной ATP^{4-} на внутреннюю ADP^{3-} означал бы перенос внутрь митохондрий отрицательного заряда против электрического поля. В то же время обратный перенос зарядов совершается по направлению поля, которое и является движущей силой этого обмена. Фактически обмен АТФ и АДФ в митохондриях по принципу встречного движения включает в себя чистый перенос заряда через мембрану, обеспечиваемый протонным потенциалом. Таким же образом фосфат обменивается на ионы гидроксила OH^- : его транспорт обеспечивается градиентом pH. Комбинированное действие этих потоков заряженных молекул приводит к переносу дополнительного протона на каждую вновь синтезируемую молекулу АТФ. Энергия протонов, переносимых через мембрану, составляет 22 кДж/моль. Следовательно, затраты энергии на синтез и перенос АТФ из митохондрий в цитоплазму должны составить $3 \times 22 = 66$ кДж/моль. Это значит, что треть всей энергии, которая предназначена на экспорт для внутримитохондриальных потребителей, идет не на синтез АТФ, а на концентрирование АДФ и фосфата внутри митохондрий и откачку синтезируемой АТФ из митохондрий в цитоплазму. Протонный потенциал подобным образом используется и для транспорта в митохондрии других веществ, служащих субстратами окисления.

Из приведенных примеров естественно напрашивается вывод, что протонный потенциал, как и АТФ, выступает в роли свободно конвертируемой формы энергии. Процессы преобразования энергии в митохондриях показывают, что живая клетка располагает не одной, а двумя различными «валютами» для оплаты своих энергетических потребностей. Одна из этих «валют» — химическая энергия

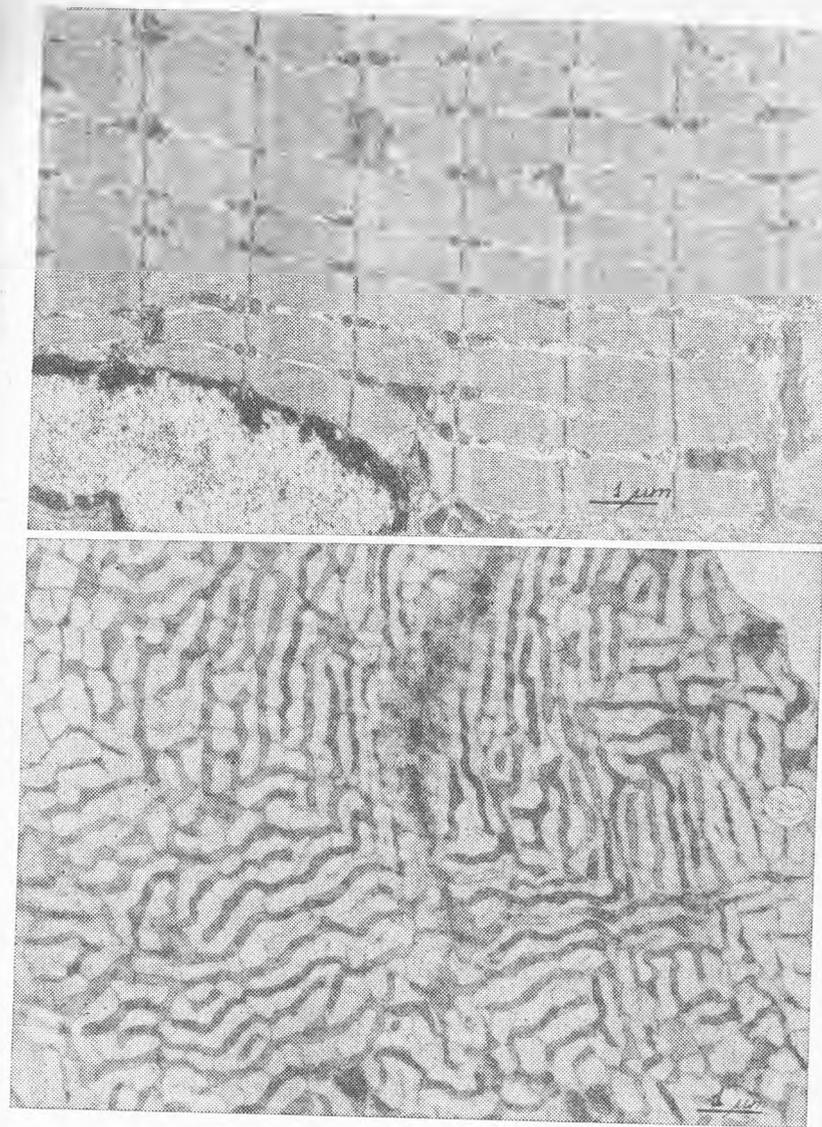


Рис. 52
Митохондриальный ретикулум в мышечных волокнах аэробного (оксидативного) типа:
вверху — продольное сечение; внизу — поперечное сечение

макроэргических связей АТФ — удобна для использования в водной фазе клетки. АТФ легко растворяется в воде, но она крайне неподходящий носитель энергии внутри мембраны из-за нерастворимости в липидной фазе. Другая «валюта» — электрохимическая энергия протонного потенциала — неразрывно связана с гидро-

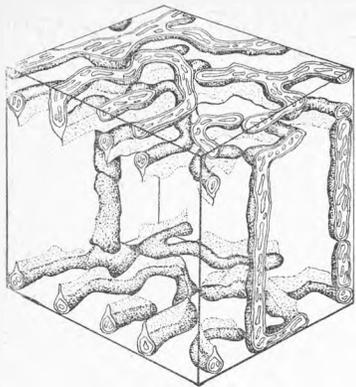


Рис. 53
 Схема строения митохондриального ретикула в скелетных мышцах:
 Верхняя грань параллелепипеда соответствует митохондриальной сети, расположенной в области α -дисков. Боковые грани параллелепипеда представляют вертикальные ряды митохондрий, проходящих через всю длину саркомера и объединяющих слои разветвленных митохондрий в области α -дисков

фобной, мембранной фазой живой клетки. АТФ транспортируется от места ее синтеза на внутренней мембране митохондрий к местам потребления в цитоплазме путем обычной и обменной диффузии. И хотя

расстояния внутри клетки необычайно малы, для диффузионного обмена носителей энергии необходимо время. Протонный потенциал, образующийся на мембране, практически мгновенно может быть передан из одной ее части в другую. Если мембрана обладает достаточной протяженностью, то она может действовать наподобие электрического кабеля.

Недавние исследования (Л. Е. Бакеева, В. П. Скулачев, Ю. С. Ченцов, 1977) показали, что в мышечных волокнах аэробного типа отдельные митохондрии, соединяясь между собой, образуют единую внутриклеточную сеть — митохондриальный ретикулум (рис. 52 и 53). Он связывает воедино источники энергии и сократительную систему миофибрилл, где энергия преобразуется в механическую работу. Это значительно облегчает ситуацию в работающей мышце, где из-за огромных размеров клетки и наличия в цитоплазме плотно упакованных сократительных структур диффузия АТФ и окисляемых субстратов затруднена.

В митохондриях имеется свой собственный генетический аппарат. Молекулы ДНК, входящие в митохондриальный геном, осуществляют контроль над синтезом РНК (с иной первичной структурой, чем у цитоплазматической РНК) и синтезом некоторых белков внутренней мембраны (цитохром *b*, белки цитохромоксидазного комплекса). Но большинство митохондриальных белков кодируется в хромосомах и синтезируется не в митохондриях, а на цитоплазматических рибосомах.

В клетках митохондрии образуются из промитохондрий, которые представляют собой очень мелкие пузырьки с плотным матриксом и двойной мембраной. Промитохондрии появляются путем деления в яйцеклетке или путем отпочкования от зрелых митохондрий. Развитие митохондрий завершается в течение нескольких дней. Оно стимулируется повышенной функциональной активностью и под действием половых гормонов.

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

12.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОБМЕНЕ УГЛЕВОДОВ

Преобразования углеводов в процессах обмена веществ играют важную роль в жизнедеятельности организма. При распаде углеводов освобождается энергия, которая может накапливаться в макроэргических связях АТФ и использоваться в дальнейшем для выполнения различного вида биологической работы. Углеводы обеспечивают до 50% суточной потребности человека в энергии. Однако этим их роль не ограничивается. Промежуточные продукты обмена углеводов становятся исходными веществами для синтеза многих биологически важных соединений (рис. 54).

Углеводные запасы в организме человека не превышают 2—3% от веса тела. За их счет человек, не занимающийся спортом, может удовлетворять потребность клеток в углеводах не более 12 часов, а спортсмен — значительно меньшее время. Образование углеводов из веществ неуглеводной природы возможно, но оно не является основным источником углеводов для внутриклеточных превращений. Чтобы потребность клеток в углеводах удовлетворялась полностью, они должны постоянно поступать в организм с пищей. Среди углеводов пищи преобладает крахмал (им богаты хлеб, картофель, крупы), значительна и доля сахарозы; моносахариды поступают в меньшем количестве (в основном с фруктами и овощами, а также в составе меда). Источником лактозы является молоко. Клетчатку (целлюлозу) в значительных количествах содержат растительные продукты.

Сложные углеводы пищи имеют иную структуру, чем углеводы человеческого тела, поэтому их усвоение начинается с гидролитического расщепления в процессе пищеварения до неспецифических моносахаридов. Среди них преобладает глюкоза. Такие моносахариды, как фруктоза и галактоза, также образующиеся в процессах пищеварения, могут преобразовываться в глюкозу, поэтому она является основным моносахаридом, циркулирующим в крови. По-

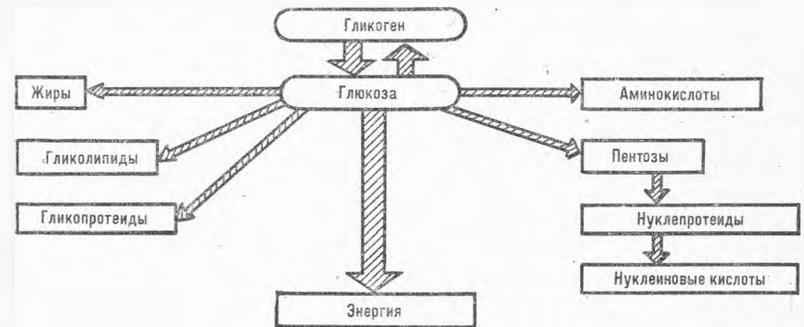


Рис. 54
 Превращения углеводов в обмене веществ

павшие из кишечника в кровь моносахариды переносятся ею в печень. Через некоторое время после приема пищи в крови, притекающей к печени, оказывается значительно больше глюкозы, чем требуется для нормального функционирования клеток тела. Избыточное количество глюкозы превращается в печени в гликоген и откладывается в запас, остальная глюкоза поступает в большой круг кровообращения и постепенно используется клетками различных органов. Если поступление глюкозы в печень больше, чем она может превратить в гликоген, то уровень глюкозы в крови по сравнению с нормой повышается. Такое состояние называется **гипергликемией**. Гипергликемия, вызванная приемом углеводов с пищей, явление временное — через 1—1,5 часа уровень глюкозы возвращается к норме. Если концентрация глюкозы в периферической крови превышает порог реабсорбции в почках (140 мг%), глюкоза может появиться в моче. Гипергликемия стимулирует синтез гликогена не только в печени, но и в мышцах, а также превращение глюкозы в жиры и холестерин.

В состоянии покоя наибольшее количество глюкозы потребляется головным мозгом, при напряженной физической работе — мышцами. В значительных количествах глюкозы нуждаются также нервы, эритроциты, мозговое вещество почек, семенники, клетки слизистой оболочки кишечника, сердечная мышца. Глюкоза, поступающая в клетки различных органов, в зависимости от их функционального состояния либо сразу включается в реакции распада, обеспечивающие клетки энергией, либо участвует в синтезе гликогена и других молекул, необходимых для самообновления клеточных структур и выполнения клетками их специфических функций. Распадаться в качестве источника энергии в клетках тела может и гликоген, однако кроме печени способностью к накоплению значительных запасов его обладают только скелетные мышцы.

Основной путь внутриклеточного распада углеводов разделяется на две фазы. Начальная фаза — фаза **гликолиза** — может происходить без участия кислорода (**анаэробно**). В этой фазе освобождается некоторое количество запасенной в молекуле углевода энергии (около 10%). Анаэробная фаза заканчивается образованием пировиноградной или молочной кислоты. Дальнейшие превращения этих анаэробных продуктов в ацетил-кофермент А — активную форму уксусной кислоты — происходят во второй, аэробной, фазе (в присутствии кислорода). Ацетил-кофермент А вовлекается затем в процесс, единый для всех классов соединений, — **цикл трикарбоновых кислот**, где он расщепляется до конечных продуктов обмена — углекислого газа и воды. При этом освобождается значительное количество энергии.

Кроме этого основного пути распада углеводов в некоторых тканях возможен и другой путь, носящий название **прямого окисления углеводов или пентозного цикла**. Этот путь важен для клеток не только как источник энергии, но и как способ получения из глюкозы молекул пентоз, необходимых для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

По мере расходования внутриклеточных углеводов резервов

усиливается приток в клетку глюкозы из крови. Однако уровень глюкозы в крови остается при этом практически неизменным, так как благодаря очень чувствительной системе регуляции углеводного обмена одновременно усиливается распад гликогена в печени. За счет его расщепления даже при 24-часовом голодании (в состоянии покоя) может поддерживаться постоянный (70—100 мг%) уровень глюкозы в крови. При напряженной мышечной работе без дополнительного поступления углеводов с пищей запас **гликогена в печени уже через 1—2 часа может настолько уменьшиться, что уровень глюкозы в крови будет ниже нормы**. Такое состояние называется **гипогликемией**. Значительная гипогликемия неблагоприятно сказывается на состоянии **мозга, нервов, эритроцитов, мозгового вещества почек, для которых глюкоза — главный источник энергии**. Особенно чувствителен к нехватке глюкозы головной мозг. Уже через минуту после прекращения поступления в мозг глюкозы наступает расстройство его деятельности, а через несколько минут происходят необратимые повреждения. Система регуляции углеводного обмена препятствует полному расходованию запасов гликогена и способствует их частичному восстановлению даже в том случае, если углеводы некоторое время не поступают с пищей. Восстановление этих запасов происходит за счет глюконеогенеза — образования глюкозы из продуктов ее распада или веществ неуглеводной природы. Глюконеогенез интенсивно протекает в печени и в почках, в других органах скорость его мала. Исходными веществами для глюконеогенеза могут быть молочная и пировиноградная кислоты, ацетил-кофермент А, аминокислоты, глицерин, в некоторой мере жирные кислоты.

12.2. ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

Гидролитическое расщепление углеводов в процессе пищеварения происходит под действием ферментов **гликозидаз**, расщепляющих 1—4 и 1—6-гликозидные связи в молекулах сложных углеводов. Простые углеводы пищеварению не подвергаются, может только происходить брожение некоторой части их в толстом кишечнике под действием ферментов микроорганизмов.

К гликозидазам относятся **амилазы слюны, поджелудочного и кишечного соков, мальтазы слюны и кишечного сока, конечная декстриназа, сахараза и лактаза кишечного сока**. Гликозидазы активны в слабощелочной и угнетаются в кислой среде, за исключением амилазы слюны, которая катализирует гидролиз полисахаридов в слабокислой среде и теряет активность при увеличении кислотности.

В ротовой полости начинается пищеварение крахмала, на который действует **амилаза слюны, расщепляющая 1—4-связи между глюкозными остатками внутри молекул амилозы и амилпектина и приводящая к образованию из них декстринов и мальтазы**. В слюне содержится в небольших количествах и мальтаза, гидро-

лизующая мальтозу до глюкозы. Другие дисахариды пищи во рту не расщепляются.

Большая часть молекул полисахаридов не успевает гидролизиться во рту. Смесь из крупных молекул амилозы и амилопектина с более мелкими — декстринами, мальтозой, глюкозой — поступает в желудок. Сильно кислая реакция желудочного сока угнетает ферменты слюны, поэтому дальнейшие превращения углеводов происходят в кишечнике, сок которого содержит бикарбонаты, нейтрализующие соляную кислоту желудочного сока. Амилазы поджелудочного и кишечного соков более активны, чем амилаза слюны. В кишечном соке содержится также конечная декстриназа, гидролизующая 1—6-связи в молекулах амилопектина и декстринов. Эти ферменты завершают расщепление полисахаридов крахмала до мальтозы. В слизистой оболочке кишечника вырабатываются также ферменты, способные гидролизовать дисахариды: мальтаза, сахараза, лактаза. Под их воздействием мальтоза распадается на две молекулы глюкозы, сахароза — на глюкозу и фруктозу, лактоза — на глюкозу и галактозу. В пищеварительных соках отсутствует фермент целлюлаза, гидролизующий поступающую с растительной пищей целлюлозу. Однако в кишечнике имеются микроорганизмы, ферменты которых могут расщеплять некоторое количество целлюлозы. Под действием целлюлазы микроорганизмов из целлюлозы образуется дисахарид целлобиоза, распадающийся затем до глюкозы. Нерасщепившаяся целлюлоза является механическим раздражителем стенки кишечника, активи-

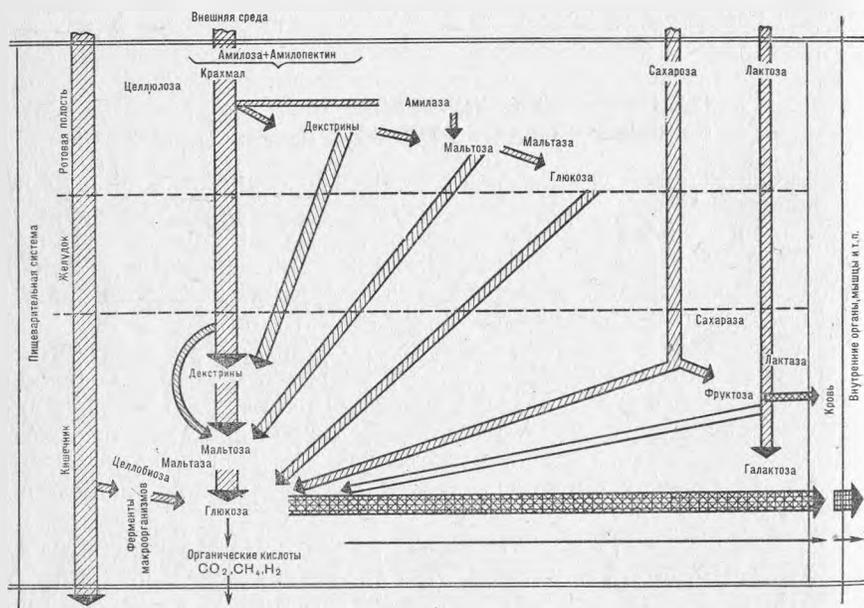


Рис. 55
Схема превращений углеводов в пищеварительной системе

рует его перистальтику и способствует продвижению пищевой массы.

Под действием ферментов микроорганизмов продукты распада сложных углеводов могут подвергаться брожению, в результате чего образуются различные органические кислоты, CO₂, CH₄ и H₂. Схема превращений углеводов в пищеварительной системе представлена на рис. 55.

Образующаяся при пищеварении смесь моносахаридов, на 60% состоящая из глюкозы, всасывается стенками тонкого кишечника, поступает в кровь и разносится к клеткам тела. В кишечной стенке фруктоза и галактоза частично превращаются в глюкозу, так что содержание ее в крови, оттекающей от кишечника, больше, чем в его полости.

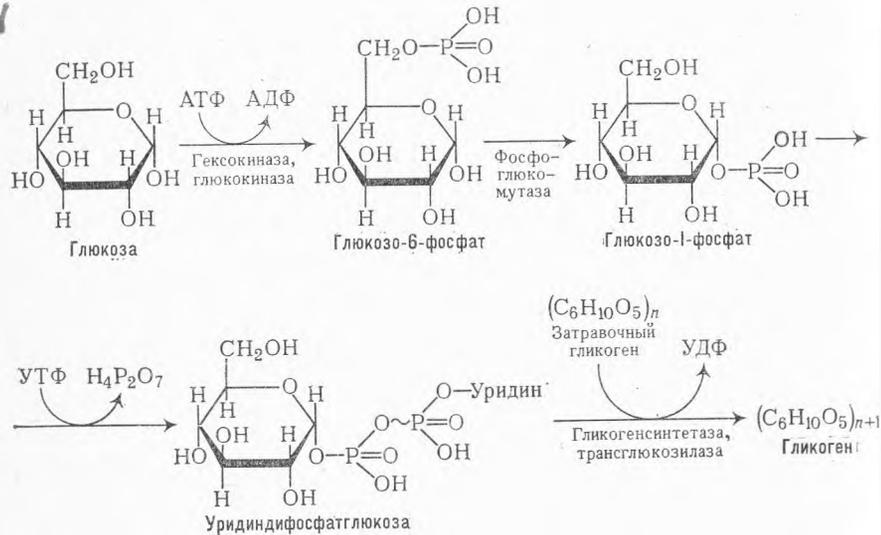
Всасывание моносахаридов — активный физиологический процесс, протекающий с затратой энергии. Ее обеспечивают окислительные процессы, происходящие в клетках кишечной стенки. Моносахариды получают энергию, взаимодействуя с АТФ в реакциях, продуктами которых являются фосфорные эфиры моносахаридов. При переходе из кишечной стенки в кровь фосфорные эфиры расщепляются фосфатазами, и в кровоток поступают свободные моносахариды. Поступление их из крови в клетки различных органов также сопровождается их фосфорилированием.

12.3. СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА ИЗ ГЛЮКОЗЫ (ГЛИКОГЕНЕЗ)

Образование запасного полисахарида гликогена из глюкозы происходит в клетках различных органов с использованием одних и тех же биохимических механизмов, однако активность ферментов, участвующих в этом процессе, поддерживается в различных органах на разном уровне. Наиболее выраженной способностью к накоплению гликогена обладает печень, несколько меньшей — мышцы. В печени содержание гликогена может достигать 5%, в мышцах — 1% от их веса. Гликоген печени является основным резервом углеводов для всего организма, тогда как в других органах он используется главным образом как внутренний запас энергии.

Для участия в синтезе гликогена глюкоза должна быть активирована с помощью АТФ. Активация происходит под влиянием специфических ферментов гексокиназы или глюкокиназы и приводит к образованию глюкозо-6-фосфата. В различных условиях он может включаться в разные биохимические процессы: при высокой функциональной активности клетки и большой потребности в энергии — подвергаться распаду в качестве источника энергии; если интенсивно протекающие процессы аэробного биологического окисления обеспечивают клетку большим количеством энергии в форме АТФ за счет других ее источников, — участвовать в синтетических процессах. Особенно благоприятные условия для этого возникают во время отдыха после мышечной работы. Включаясь в синтез гликогена, глюкозо-6-фосфат преобразуется под действием фермента фосфоглюкомутазы в глюкозо-1-фосфат, который повторно ак-

тивируется уридинтрифосфорной кислотой (УТФ), превращаясь в уридиндифосфатглюкозу (УДФ-глюкозу) — источник глюкозных остатков для синтеза гликогена. Синтез гликогена идет преимущественно не путем образования новых молекул, а путем увеличения числа глюкозных остатков в уже имеющихся в клетке молекулах. К этим молекулам гликогена (или олигосахаридам, являющимся продуктами его распада) с помощью фермента гликогенсинтетазы присоединяются дополнительные глюкозные остатки, отщепившиеся от УДФ-глюкозы. Гликогенсинтетаза способна образовывать только 1—4-связи между глюкозными остатками. Образование 1—6-связей, необходимое для ветвления молекулы гликогена, катализирует особый фермент трансглюкозилаза. Схема синтеза гликогена имеет следующий вид:



При поступлении в организм большого количества углеводов синтез гликогена усиливается. Когда концентрация его в клетке становится высокой, скорость синтеза уменьшается с помощью различных регуляторных механизмов. Тонко регулируется активность гликогенсинтетазы: в присутствии исходного вещества — глюкозо-6-фосфата — она становится более активной, а побочный продукт синтеза — УДФ — снижает ее активность. Угнетающе действуют на активность гликогенсинтетазы также гормоны адреналин и глюкагон: стимулируя фермент аденилатциклазу, они способствуют выработке цАМФ, который участвует в превращении активной формы гликогенсинтетазы в неактивную. Такое торможение синтеза гликогена может происходить, например, при мышечной работе, во время которой усиливается выделение адреналина.

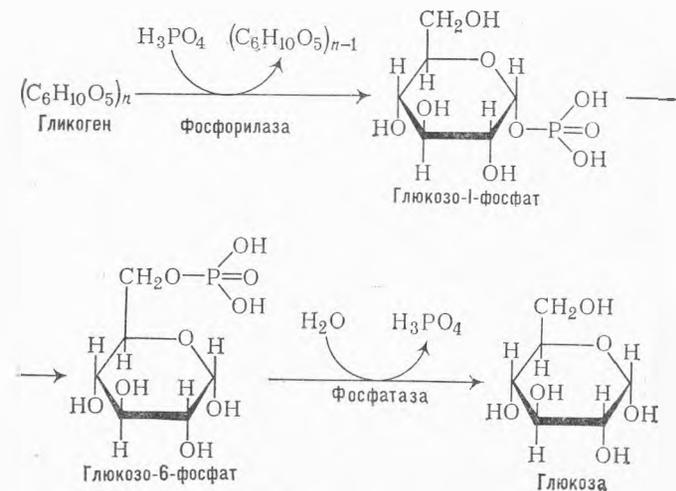
Усиление синтеза гликогена происходит в присутствии гормона инсулина. Повышение содержания глюкозы в крови рефлекторно возбуждает центр блуждающего нерва в головном мозгу, и в поджелудочную железу поступают импульсы, стимулирующие выделе-

ние инсулина. Образование гликогена в печени из углеводов пищи с наибольшей скоростью происходит через 30—40 мин после ее приема. Это необходимо учитывать при дополнительном приеме углеводов во время соревнований, чтобы усилившийся синтез гликогена не затормозил его мобилизацию как энергетического источника для выполнения работы.

12.4. ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ РАСПАД УГЛЕВОДОВ

12.4.1. Гликогенолиз (распад гликогена)

При мышечной работе, сильном охлаждении организма, голодании, недостатке кислорода, эмоциональном возбуждении и т. п. ткани усиленно потребляют глюкозу из крови. Однако ее уровень в крови, как уже говорилось, остается постоянным или незначительно снижается благодаря мобилизации гликогена печени, усиления его расщепления с образованием глюкозы, которая выходит из клеток печени в кровь. При высокой функциональной активности и в других тканях усиливается распад гликогена, но они не отдают глюкозу в кровь, а используют ее внутри клеток. В клетках различных органов содержатся ферменты, способные катализировать два типа реакций распада гликогена: гидролиз и фосфоролиз, однако гидролиз протекает во много раз медленнее, чем фосфоролиз. Фосфоролиз и является главным способом распада гликогена. Он протекает под действием фермента фосфорилазы, которая при участии фосфорной кислоты отщепляет от гликогена концевые глюкозные остатки в виде молекул глюкозо-1-фосфата, быстро изомеризующихся в глюкозо-6-фосфат. В печени он расщепляется фосфатазами на свободную глюкозу и фосфорную кислоту, а в других тканях сразу включается в процессы дальнейшего распада. Схема фосфоролиза выглядит следующим образом:



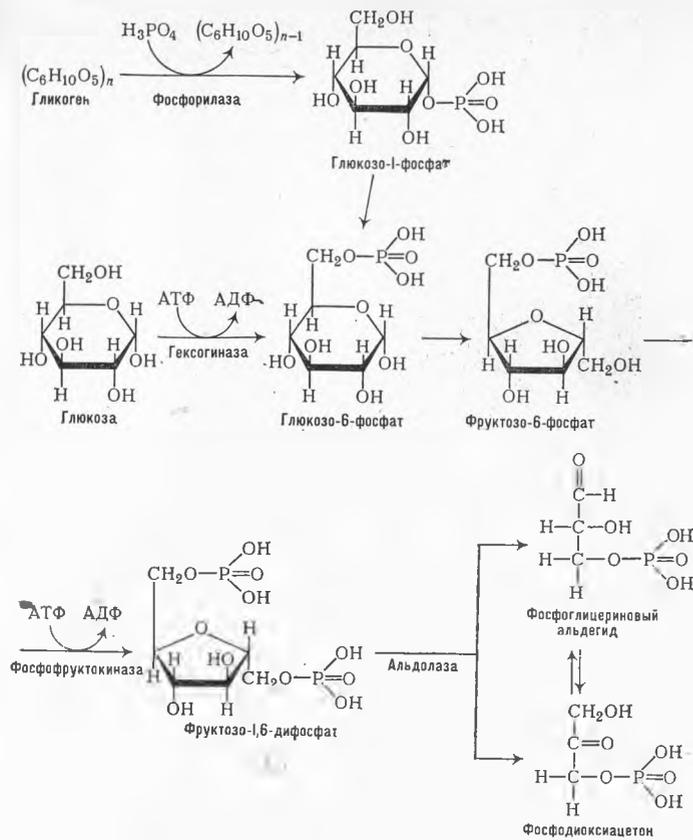
Скорость фосфорилиза зависит от множества разных факторов. В печени он усиливается под действием нервных импульсов, поступающих из высших метаболических центров гипоталамуса, которые рефлекторно возбуждаются при падении уровня глюкозы в крови ниже 70 мг%. Нервные импульсы из ЦНС поступают и в надпочечники, усиливая выделение адреналина, который, как гормон поджелудочной железы глюкагон, ускоряет фосфорилиз в печени, стимулируя образование цАМФ — активатора фосфорилазы. Адреналин оказывает аналогичное воздействие и на фосфорилиз в мышцах, тогда как глюкагон на этот процесс не влияет. Фосфорилиз усиливается также под влиянием гормона тироксина. Активность мышечной фосфорилазы увеличивается в присутствии АМФ, ионов Ca^{+2} , Na^{+} и ацетилхолина, количество которых возрастает с началом мышечной работы.

Снижение скорости фосфорилиза происходит при уменьшении концентрации гликогена и фосфорной кислоты, повышении концентрации глюкозо-6-фосфата, усилении процессов торможения в ЦНС, вызванном утомлением. Механизмы, снижающие скорость фосфорилиза, предохраняют организм от слишком больших трат углеводных запасов, которые могли бы стать причиной недостатка глюкозы для работы головного мозга и сердечной мышцы.

12.4.2. Анаэробный распад углеводов (гликолиз)

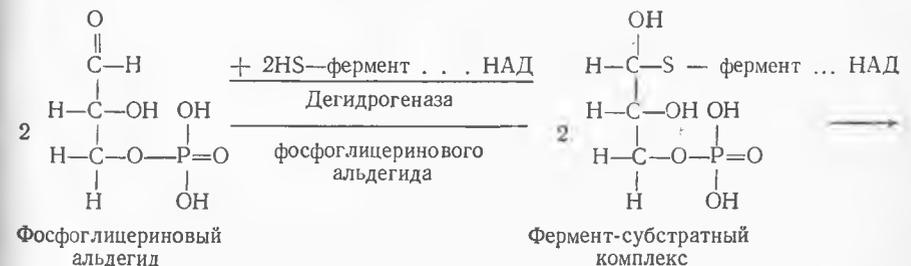
При увеличении потребности клеток в энергии в них усиливаются процессы окислительного распада углеводов. Начальная фаза этого распада — гликолиз — включает более десяти различных реакций. Процесс гликолиза можно условно разделить на три этапа: 1) подготовительный — активация углевода и образование из него субстратов биологического окисления; 2) биологическое окисление и накопление энергии окислительного процесса в макроэргических связях субстрата с фосфорной кислотой; 3) накопление энергии окисления в макроэргических связях АТФ и формирование конечных продуктов гликолиза.

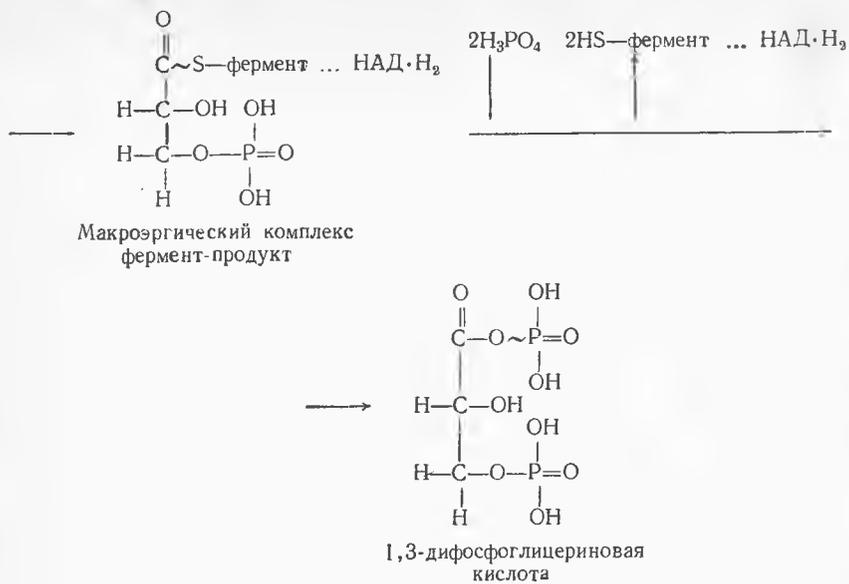
Подготовительный этап гликолиза может начинаться активацией глюкозы при взаимодействии ее с АТФ в гексокиназной реакции или фосфорилизом гликогена. Гликоген в гликозидных связях содержит значительный запас энергии, поэтому не нуждается в активации с помощью АТФ. И из глюкозы, и из гликогена образуется глюкозо-6-фосфат, подвергающийся дальнейшим превращениям. Вначале он изомеризуется во фруктозо-6-фосфат, который повторно активируется при помощи АТФ и превращается во фруктозо-1,6-дифосфат. Эта реакция катализируется фосфофруктокиназой. Фруктозо-1,6-дифосфат — соединение электростатически неравновесное, а поэтому непрочное. Под действием фермента альдолазы он распадается на две фосфотриозы: фосфоглицериновый альдегид и фосфодиксиацетон, которые являются изомерами и способны к взаимопревращениям. Фосфоглицериновый альдегид — это субстрат биологического окисления. Схема реакций подготовительного этапа имеет следующий вид:



Так как фосфодиксиацетон способен превращаться в фосфоглицериновый альдегид, можно считать, что подготовительный этап гликолиза завершается образованием двух молекул фосфоглицеринового альдегида.

На следующем этапе фосфоглицериновый альдегид подвергается биологическому окислению с помощью специфической дегидрогеназы, содержащей в активном центре сульфгидрильную ($HS-$) группу, и кофермента НАД:

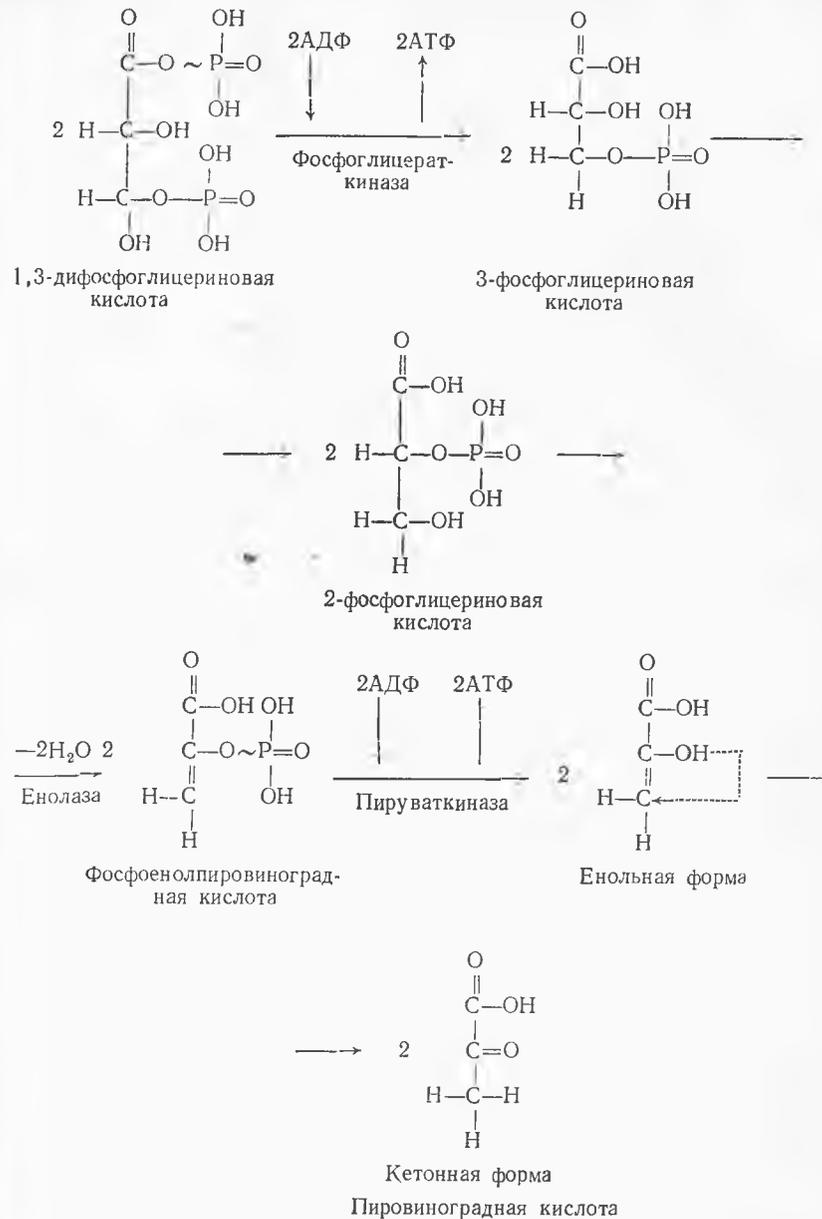




В ходе этой реакции фермент, присоединяя к себе молекулу фосфоглицеринового альдегида, ослабляет его внутримолекулярные связи, а кофермент НАД получает водород (дегидрогенирование) альдегидной группы и превращает ее в карбоксильную. Энергия произошедшего окислительно-восстановительного процесса частично выделяется в виде тепла (около 60%), частично накапливается в макроэргической связи между продуктом реакции и ферментом. Комплекс фермент—продукт расщепляется фосфорной кислотой, в результате чего фермент освобождается и образуется макроэргическое фосфорное соединение — дифосфоглицериновая кислота, содержащее в карбоксил-фосфатной связи запас энергии до 12 кДж/моль, достаточный для того, чтобы преобразовать АДФ в АТФ.

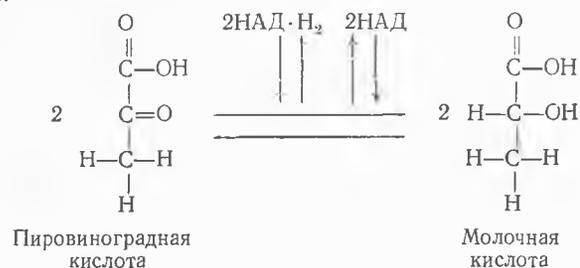
На завершающем этапе гликолиза в реакции перефосфорилирования дифосфоглицериновой кислоты с АДФ образуются АТФ и 3-фосфоглицериновая кислота. При этом запасенная энергия переносится без потерь вместе с фосфатной группой с дифосфоглицериновой кислоты на АДФ. Эта реакция катализируется фосфоглицераткиназой. Так как из одной молекулы глюкозы образуются две молекулы дифосфоглицериновой кислоты, на этой стадии гликолиза образуются две молекулы АТФ. 3-фосфоглицериновая кислота содержит большой запас энергии. В следующих реакциях ее молекулы перестраиваются таким образом, что запас энергии концентрируется в фосфатной связи. Для этого вначале она изомеризуется в 2-фосфоглицериновую кислоту, которая, теряя воду, превращается в макроэргическое соединение — фосфоэнолпировиноградную кислоту, способную вступить в реакцию перефосфорилирования с АДФ с образованием АТФ и пировиноградной кислоты.

Эта реакция катализируется пируваткиназой. В ней образуются две молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы.

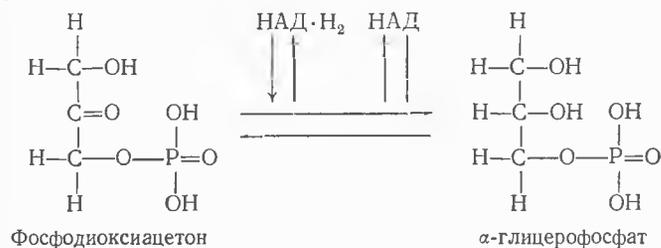


Гликолиз представляет собой анаэробный окислительный процесс, если водород, отнятый дегидрогеназой от фосфоглицеринового альдегида, не может быть передан кислороду. Кофермент НАД,

чтобы окислять новые порции фосфоглицеринового альдегида, должен освобождаться от водорода. Акцептором водорода является пировиноградная кислота, которая при этом превращается в молочную кислоту. Реакция катализируется ферментом лактатдегидрогеназой.

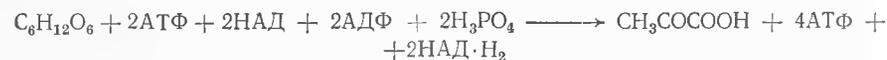


Если в ходе процесса не образовалось достаточного количества пировиноградной кислоты, акцептором водорода может стать фосфодиоксиацетон, который превращается при этом в α -глицерофосфат:

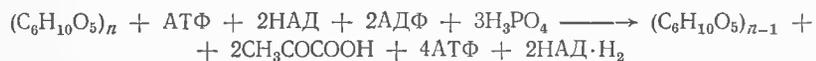


В условиях, когда водород от восстановленного кофермента НАД может быть перенесен по цепи дыхательных ферментов на кислород с образованием воды, восстановления пировиноградной кислоты в молочную не происходит. Пировиноградная кислота сразу включается в процессы дальнейшего распада. Общая схема гликолиза показана на рис. 56.

Процесс гликолиза может быть выражен суммарным уравнением. Если распаду подвергалась глюкоза, то уравнение имеет следующий вид:



Если процесс начинается с гликогена, то на активацию его затрачено на 1 молекулу АТФ меньше:



Из этих уравнений видно, что энергия, выделяемая при анаэробном окислении углеводов, накапливается в двух избыточных молекулах АТФ, если процесс начинается с глюкозы, и в трех избыточных молекулах АТФ, если процесс начинается с гликогена.

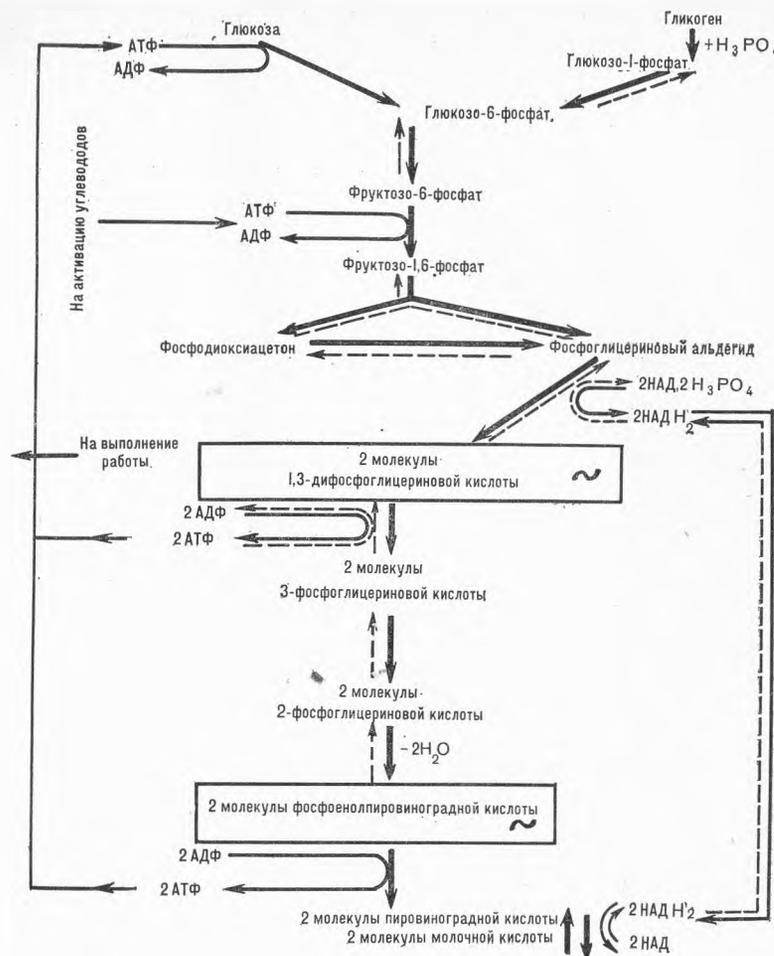


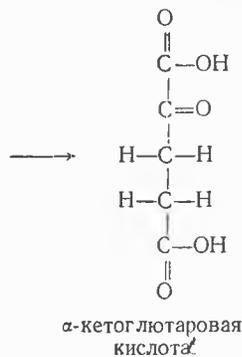
Рис. 56
Схема процесса гликолиза

Образующаяся в процессе гликолиза молочная кислота является сильной кислотой, диссоциирующей с выделением большого количества H^+ — ионов:

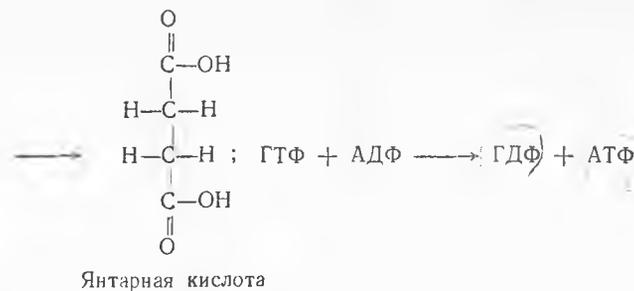
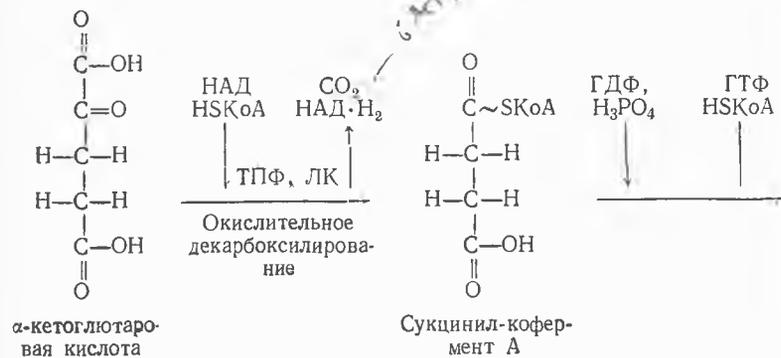


При высоких концентрациях молочной кислоты может быть исчерпана емкость буферных систем, и тогда происходит сдвиг активной реакции среды в кислую сторону. Закисление среды вызывает снижение активности фосфофруктокиназы, вследствие чего скорость гликолиза падает.

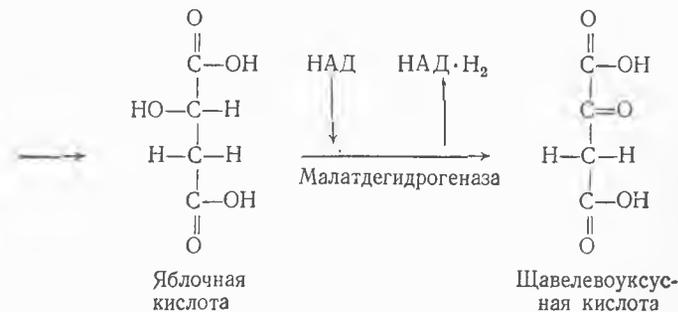
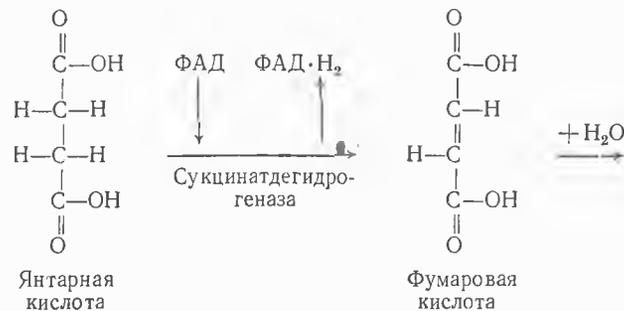
Молочная кислота в больших количествах образуется в мышцах. Часть ее может выходить в кровь, переноситься в печень и



По строению и химическим свойствам α-кетоглутаровая кислота близка к пировиноградной кислоте и подвергается такому же процессу окислительного декарбосилирования с участием тиаминпирофосфата, амида липоевой кислоты, НАД и кофермента А. Продуктом этого процесса является активная форма янтарной кислоты — сукцинил-кофермент А:



Сукцинил-кофермент А — макроэргическое соединение. Энергия его макроэргической связи может быть использована для образования АТФ из АДФ и H₃PO₄. В качестве промежуточного переносчика энергии для образования АТФ выступает гуанозинтрифосфат (ГТФ). Синтез АТФ за счет энергии макроэргического соединения, образовавшегося из окисленного субстрата (α-кетоглутаровой кислоты), носит название **субстратного фосфорилирования** в цикле трикарбоновых кислот. К такому же типу реакций относятся и реакции образования АТФ в процессе гликолиза. В ходе субстратного фосфорилирования сукцинил-кофермент А превращается в янтарную кислоту, которая окисляется с помощью фермента сукцинат-дегидрогеназы, отличающейся от других дегидрогеназ тем, что в качестве кофермента использует ФАД, а не НАД. Образующаяся в результате окисления фумаровая кислота присоединяет воду и превращается в яблочную кислоту, которая, в свою очередь, окисляется малатдегидрогеназой в щавелевоуксусную кислоту:



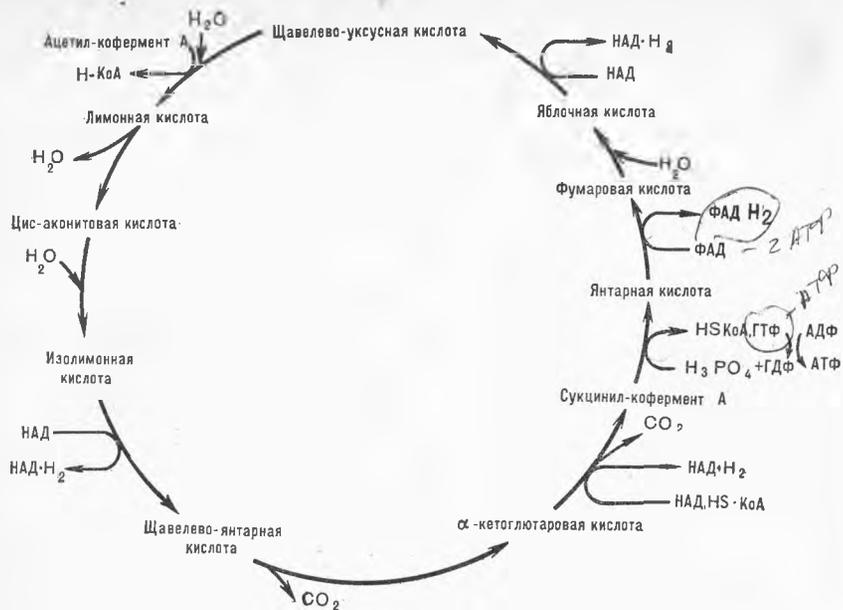
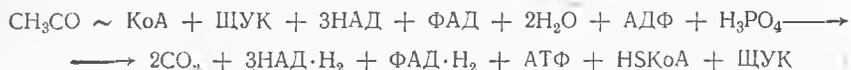


Рис. 57
Цикл трикарбоновых кислот

На этой стадии цикл замыкается и снова становится возможным синтез лимонной кислоты, если ацетил-кофермент А продолжает образовываться в клетке. Общая схема превращений ацетила (остатка уксусной кислоты) в цикле трикарбоновых кислот представлена на рис. 57.

Суммарно цикл трикарбоновых кислот можно представить уравнением:



Из этого уравнения видно, что в цикле трикарбоновых кислот углеродная основа ацетила превращается в две молекулы CO_2 (при этом источником кислорода для CO_2 являются молекулы воды), а 4 пары водородных атомов (две из ацетила и две из воды) присоединяются к коферментам биологического окисления. По системе дыхательных ферментов водород переносится на кислород, образуется вода, и освобождается энергия (около 235 кДж/г-моль водорода). Одна половина ее преобразуется в тепло, а другая накапливается в макроэргических связях АТФ.

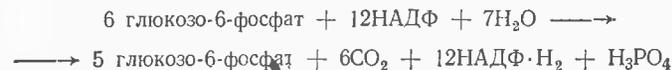
Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, цикл трикарбоновых кислот и перенос водорода на кислород происходят в митохондриях, где имеются все необходимые для этих процессов ферменты. Проницаемость митохондриальных мембран для субстратов окислительных процессов и кислорода меняется в

зависимости от функционального состояния клетки, изменяя и скорость протекания окислительных реакций. Степень сопряжения переноса электронов и протонов на кислород с фосфорилированием АДФ также различна, так что максимальный выход АТФ во многих случаях, например в начале интенсивной мышечной работы, не достигается; вместе с тем увеличивается теплообразование, что может привести к перегреву организма.

12.4.4. Пентозный цикл окисления углеводов

Рассмотренный ранее путь распада углеводов является основным, однако для функционирования клеток печени, жировой ткани, лимфатических узлов, нейроглии, эритроцитов существенное значение имеет также так называемое прямое окисление углеводов, или **пентозный цикл**. Он протекает в цитоплазме клеток только в аэробных условиях. Исходным продуктом для него является глюкозо-6-фосфат. Биологическое окисление в этом процессе катализируется дегидрогеназами, коферментом которых является НАДФ. Восстановленный НАДФ ($\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$) может включаться в дыхательную цепь и становиться источником энергии (за счет нее синтезируется до 36 молекул АТФ), а также использоваться в различных процессах синтеза, например в биосинтезе жирных кислот, пуриновых оснований, холестерина. Промежуточными продуктами пентозного цикла являются фосфорные эфиры различных моносахаридов: гексоз, пентоз, тетроз, триоз, гептозы. Особенно важно для организма образование пентоз, в частности рибозо-5-фосфата, который может включаться в синтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Пентозный цикл схематически показан на рис. 58.

Из каждых шести молекул глюкозо-6-фосфата, включившегося в пентозный цикл, одна полностью окисляется до CO_2 и воды, четыре превращаются во фруктозо-6-фосфат, способный изомеризоваться опять в глюкозо-6-фосфат. Кроме того, образуются еще две молекулы фосфоглицеринового альдегида, которые (в зависимости от условий в клетке) включаются в окисление по пути гликолиза либо превращаются в еще одну молекулу глюкозо-6-фосфата. В последнем случае суммарное уравнение пентозного цикла приобретает следующий вид:



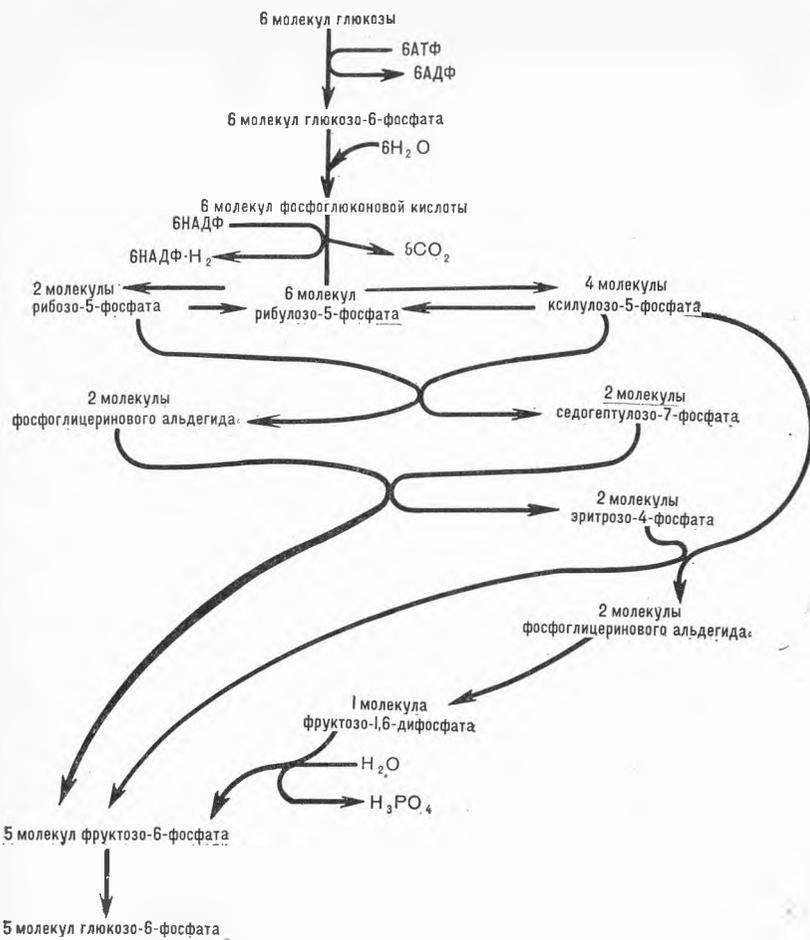
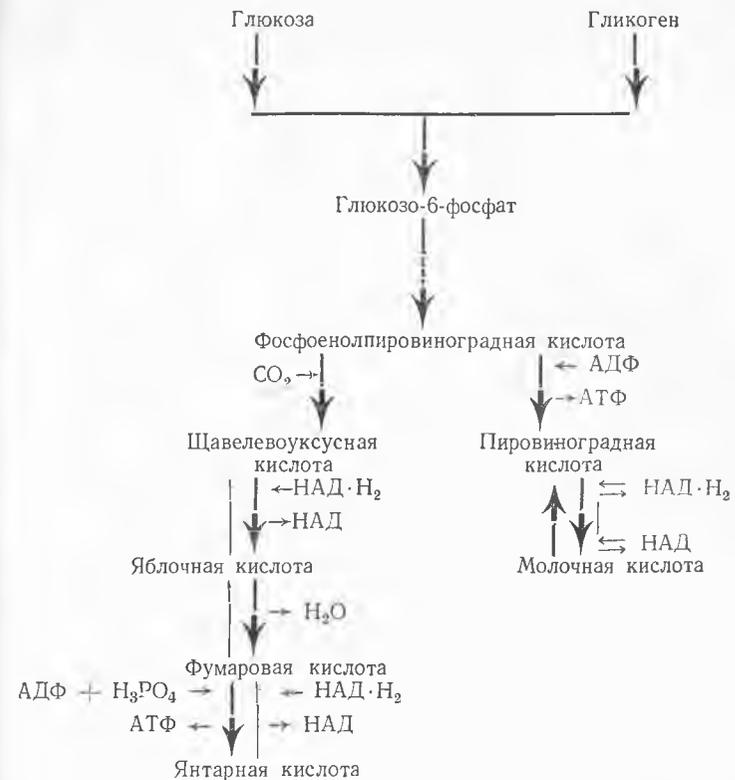


Рис. 58
Пентозный цикл окисления углеводов

12.4.5. Анаэробное образование янтарной кислоты

В условиях, когда клетки испытывают недостаток кислорода и окисление пировиноградной кислоты в ацетил — кофермент А затормаживается, одновременно с гликолитическим образованием молочной кислоты может протекать еще один анаэробный процесс — образование янтарной кислоты путем обращения заключительных реакций цикла трикарбоновых кислот:

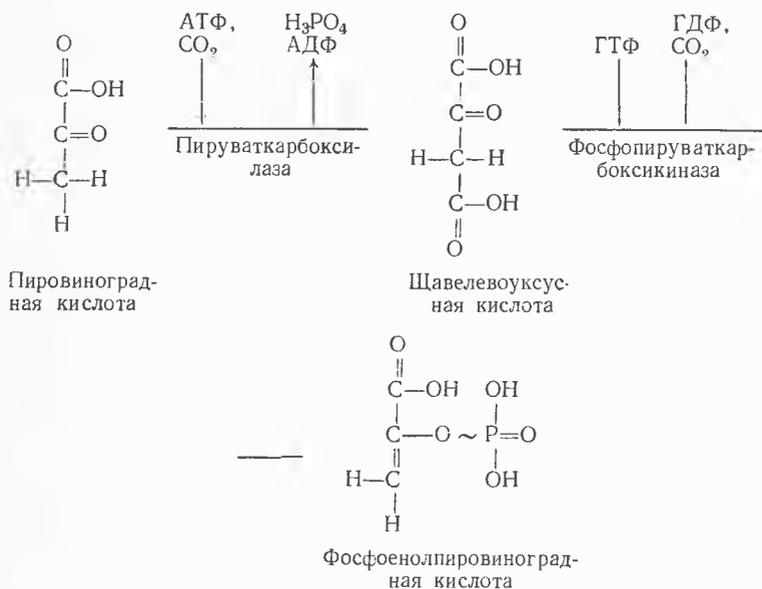


Начинается этот процесс реакцией карбоксилирования фосфоенолпировиноградной кислоты, то есть присоединения к ней молекулы CO_2 , в результате чего образуется щавелевоуксусная кислота. В анаэробных условиях концентрация $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ в клетке повышена. Избыток $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$, вступая в реакцию с щавелевоуксусной кислотой, восстанавливает ее в яблочную кислоту, которая, теряя молекулу воды, превращается в фумаровую кислоту. В следующей реакции еще одна молекула $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ отдает свой кислород фумаровой кислоте, и образуется янтарная кислота. Этот процесс дает возможность освободить от водорода большее количество $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$, чем реакция образования молочной кислоты, что важно для поддержания высокой скорости анаэробного распада углеводов. Кроме того, превращение фумаровой кислоты в янтарную позволяет накопить энергию в молекуле АТФ. Как только в клетку начинает поступать достаточное количество кислорода, накопившаяся янтарная кислота быстро окисляется в обычных реакциях цикла трикарбоновых кислот.

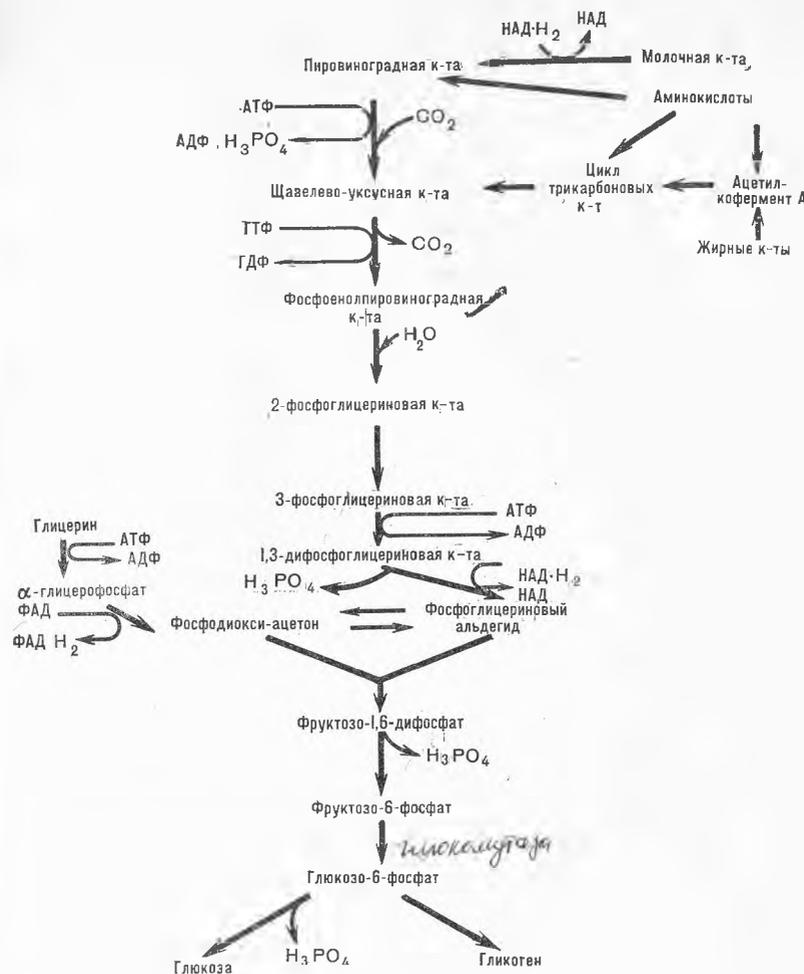
12.5. ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Исходными веществами для глюконеогенеза, то есть новообразования углеводов из продуктов их распада или веществ неугле-

водной природы, являются молочная и пировиноградная кислоты, глицерин, аминокислоты, ацетил-кофермент А. Преобразование всех этих веществ (кроме глицерина) в углеводы проходит через стадию пировиноградной и щавелевоуксусной кислот. Большинство реакций глюконеогенеза представляют собой обращение гликолиза и катализируются теми же ферментами, что и соответствующие прямые реакции. Однако в процессе гликолиза имеется 3 необратимые стадии: образование глюкозо-6-фосфата, фруктозо-1,6-дифосфата и пировиноградной кислоты из фосфоенолпировиноградной. Биосинтез углеводов идет в обход этих реакций и частично протекает в митохондриях, частично — в цитоплазме клеток. Преобразование пировиноградной кислоты в фосфоенолпировиноградную проходит через стадию образования щавелевоуксусной кислоты путем присоединения CO_2 с использованием энергии АТФ. Щавелевоуксусная кислота затем взаимодействует с гуанозинтрифосфатом и превращается в фосфоенолпировиноградную кислоту:



В ходе реакций, представляющих собой обращение гликолиза, фосфоенолпировиноградная кислота преобразуется в фосфотриозы и далее — во фруктозо-1,6-дифосфат. На стадии образования фосфотриоз в глюконеогенез может включаться глицерин, который для этого окисляется в фосфодиацетон. Фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется специфической фосфатазой до фруктозо-6-фосфата, который изомеризуется в глюкозо-6-фосфат, а он либо сразу включается в синтез гликогена, либо с помощью фосфатазы расщепляется с образованием свободной глюкозы. Глюконеогенез схематически выглядит следующим образом:



На скорость глюконеогенеза большое влияние оказывают гормоны. Инсулин тормозит образование углеводов из аминокислот, кортикостероиды (глюкокортикоиды) стимулируют глюконеогенез из аминокислот и жирных кислот, адреноректоротропный гормон усиливает синтез глюкокортикоидов. Наиболее интенсивно глюконеогенез протекает в печени и почках.

ОБМЕН ЛИПИДОВ

13.1. ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПРОЦЕССЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В составе липидов пищи преобладают триглицериды. Фосфолипидов, стеридов и других липидов потребляется значительно меньше.

Превращения липидов в пищеварительном тракте являются начальным этапом их обмена. На этом этапе происходит преобразование более сложных молекул липидов в менее сложные и последующее их всасывание слизистой оболочкой кишечника.

Большая часть поступающих с пищей триглицеридов расщепляется до моноглицеридов и жирных кислот в тонком кишечнике. Гидролиз жиров происходит под влиянием липаз сока поджелудочной железы и слизистой оболочки тонкого кишечника. Соли желчных кислот и фосфолипиды, проникающие из печени в просвет кишечника в составе желчи, способствуют образованию устойчивых эмульсий. В результате эмульгирования резко увеличивается поверхность соприкосновения образовавшихся мельчайших капелек жира с водным раствором липазы, и этим самым усиливается липолитическое действие фермента. Соли желчных кислот стимулируют процесс расщепления жиров не только участвуя в их эмульгировании, но и путем активации фермента липазы.

Расщепление стеридов происходит в кишечнике при участии фермента холестеринэстеразы, выделяющегося с соком поджелудочной железы. В результате гидролиза стеридов образуются жирные кислоты и холестерин.

Фосфолипиды расщепляются полностью или частично под действием гидролитических ферментов — специфичных фосфолипаз. Продуктами полного гидролиза фосфолипидов являются: глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и азотистые основания.

Продукты расщепления липидов и небольшая часть нерасщепленных жиров всасываются в желудочно-кишечном тракте человека примерно в следующей динамике: начало всасывания в эпителии кишечника — через 10—30 мин; максимум накопления липидов в крови — через 4—6 часов; нормализация уровня липидов в крови — через 9 часов после приема пищи.

Всасыванию продуктов переваривания липидов предшествует образование мицелл-надмолекулярных соединений, или ассоциатов. Мицеллы содержат в качестве исходного компонента соли желчных кислот, в которых «растворены» (солюбилизированы) жирные кислоты, моноглицериды, холестерин и т. п. Диаметр таких мицелл — всего 5—10 нм.

В ограниченном объеме всасывание липидов возможно и непосредственно в виде тонко эмульгированных частиц.

В слизистой оболочке тонкого кишечника протекают разнообразные превращения липидов. Здесь пути различных компонентов мицелл расходятся. Большинство первичных мицелл (состоящих

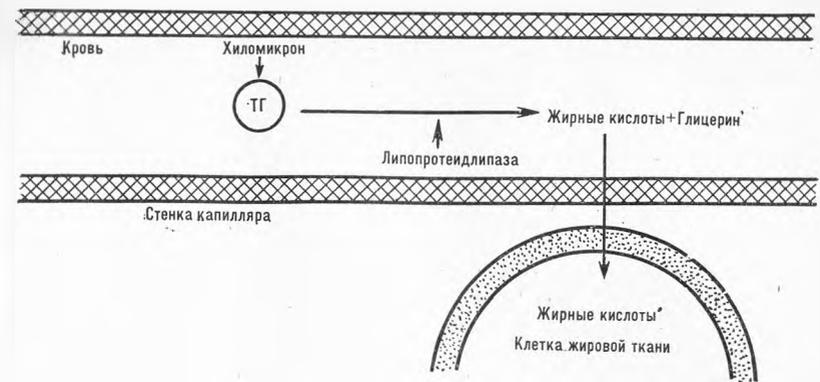


Рис. 59

Схема превращений триглицеридов в момент контакта хиломикрона со стенкой капилляра:

ТГ — триглицериды

только из солей желчных кислот) возвращается в полость кишечника, где способствует растворению и всасыванию новых порций продуктов расщепления липидов.

Из продуктов гидролиза липидов в слизистой оболочке кишечника происходит частичный ресинтез триглицеридов и фосфолипидов. Однако их жирнокислотный состав по сравнению с жирами пищи изменен: в триглицеридах, синтезируемых в слизистой оболочке кишечника, арахидоновая и линоленовая кислоты содержатся и в тех случаях, когда они отсутствуют в пище.

Из слизистой оболочки большая часть липидов поступает не в кровь воротной вены, а в лимфатическую систему кишечника, грудной лимфатический проток и только затем — в кровь. Транс-



Рис. 60

Реакции расщепления и этерификации в процессах переваривания, всасывания и ассимиляции триглицеридов (по Э. Ньюсхолму и К. Старту, 1977):

ТГ — триглицериды, МГ — моноглицериды



Рис. 61
Роль печени в обмене жиров (по Э. Ньюсхолму и К. Старту, 1977):
ТГ — триглицериды, СЖК — свободные жирные кислоты, КТ — кетоновые тела, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности

порт липидов осуществляется надмолекулярными частицами — хиломикронами и другими липопротеидами различной плотности. Непосредственному поступлению хиломикронов через эндотелий капилляров в кровь воротной вены препятствуют их относительно большие размеры. По этой же причине хиломикроны не проникают через эндотелий капилляров и других тканей (жировой, мышечной). Полагают, что использование такими тканями триглицеридов, доставленных хиломикронами, начинается с их расщепления липопротеидлипазой еще на поверхности эндотелия сосудов (рис. 59).

Определенная часть триглицеридов пищи откладывается в жировых депо. Таким образом, в процессе переваривания, всасывания и ассимиляции триглицеридов жировой тканью реакции их расщепления сменяются реакциями их синтеза (рис. 60).

При потребности организма в энергии происходит гидролиз триглицеридов, и продукты его транспортируются по пути: жировая ткань → кровь → органы. Процесс липолиза находится под контролем различных гормонов и опосредуется аденилатциклазной системой:

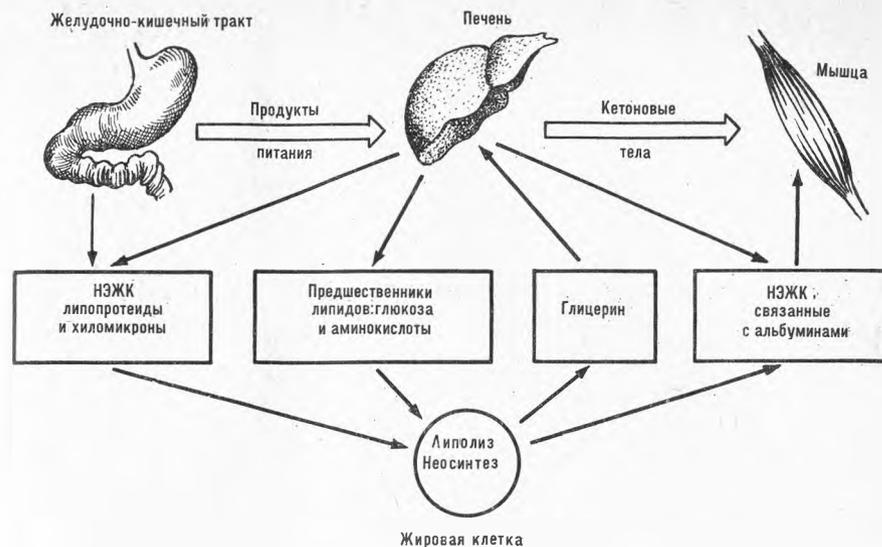


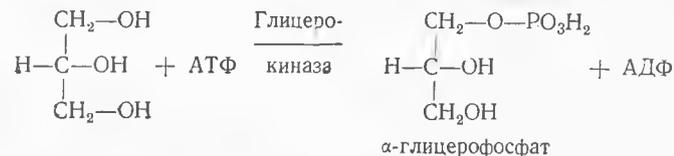
Рис. 62
Метаболизм жира в организме (по Е. К. Алимовой и др., 1975)

На различных этапах обмена липидов многообразна и важна роль печени. В печени образуются желчные кислоты, необходимые для переваривания липидов; преобразуются хиломикроны и синтезируются плазменные липопротеиды, транспортирующие липиды; окисляется значительная часть жирных кислот; синтезируются кетоновые тела и фосфолипиды плазмы крови, а также происходит ряд других процессов, оказывающих влияние на обмен липидов (рис. 61). Большое значение в процессах депонирования и мобилизации липидов имеет жировая ткань: подкожная, забрюшинная жировая клетчатка, сальник.

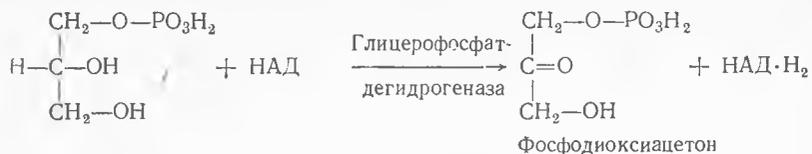
Схематически процесс превращения липидов в организме представлен на рис. 62.

13.2. ОКИСЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА

Превращения глицерина в тканях взаимосвязаны с анаэробным окислением углеводов (гликолизом). Вначале глицерин фосфорилируется при помощи АТФ с образованием α-глицерофосфата:



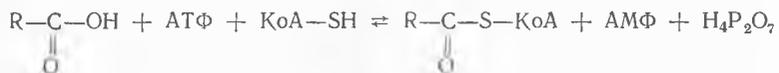
Затем α-глицерофосфат окисляется до фосфодиоксиацетона:



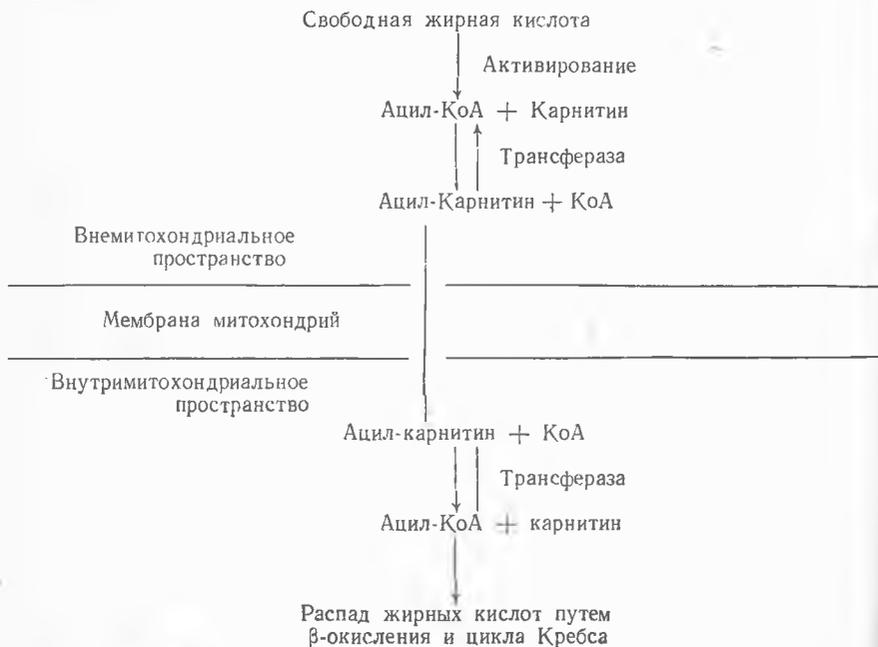
Фосфодиоксиацетон изомеризуется в 3-фосфоглицериновый альдегид, который также является промежуточным продуктом гликолиза и далее окисляется по этому пути.

13.3. ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Жирные кислоты окисляются в митохондриях. Этот процесс состоит из нескольких последовательных этапов отщепления двууглеродных фрагментов от насыщенных жирных кислот со стороны карбоксила. Подготовительным этапом является предварительная активация жирных кислот. Она происходит за счет энергии АТФ и заключается в образовании эфиров жирных кислот с коэнзимом А (КоА), которое катализируется специфическими активирующими ферментами — тиокиназами жирных кислот:

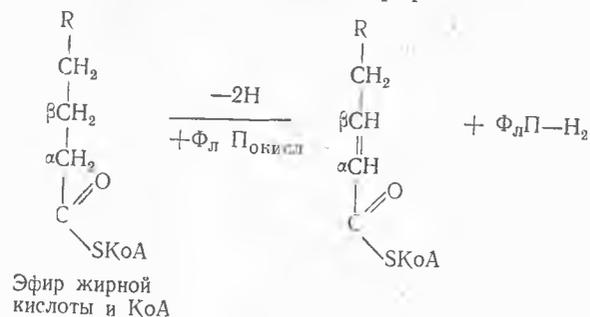


Образовавшиеся эфиры взаимодействуют с карнитином, в результате чего получают эфиры карнитина с жирными кислотами. Они легко проникают через мембраны внутрь митохондрий, где вновь преобразуются в эфиры жирных кислот с коэнзимом А, которые и подвергаются β-окислению:



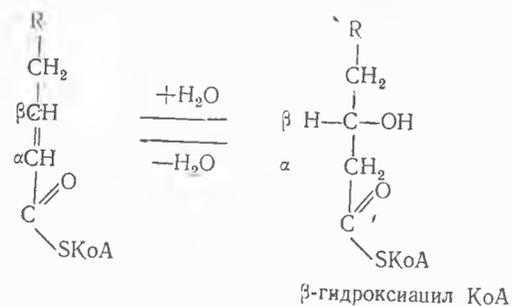
Схематически процесс β-окисления можно представить состоящим из следующих стадий.

1-я стадия — дегидрирование:



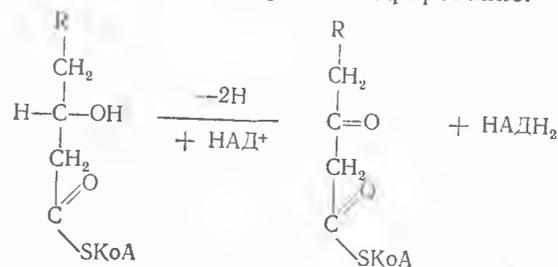
Эта реакция катализируется ферментами ацил-КоА — дегидрогеназами, которые являются ФАД-содержащими флавопротеидами.

2-я стадия — гидратация:



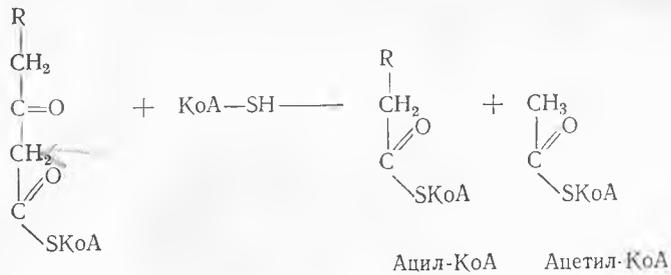
Реакция катализируется эноилгидратазой.

3-я стадия — второе дегидрирование:



Фермент, катализирующий эту реакцию — β-оксиацил — КоА — дегидрогеназа, — содержит в качестве кофермента НАД.

4-я стадия — тиолитическое расщепление:



Стадию тиолитического расщепления катализирует фермент тиолаза. Из схемы окисления жирной кислоты (в форме ее эфира с КоА) видно, что оно происходит в β -положении относительно карбоксильной группы, поэтому процесс получил название β -окисления.

Таким образом, последовательно сменяющие друг друга реакции завершаются отщеплением двууглеродного фрагмента — ацетил-коэнзима А — активированной уксусной кислоты. Другой конечный продукт этих реакций — укороченный на два углеродных атома ацил-коэнзим А — может вступать повторно в аналогичные циклы превращений до тех пор, пока вся его молекула не распадется на несколько двууглеродных фрагментов ацетил — коэнзима А. Например, в процессе полного окисления пальмитиновой кислоты происходит семикратное повторение указанных циклов реакций.

Путь дальнейших превращений ацетил-коэнзима А — окисление в цикле трикарбоновых кислот. Уже говорилось, что реакции β -окисления жирных кислот и цикла трикарбоновых кислот пространственно совмещены в одних и тех же субклеточных частицах — митохондриях. Поставляя ацетил-коэнзим А для цикла трикарбоновых кислот, процесс β -окисления жирных кислот является важным источником энергии. Считают, что в состоянии покоя в сердечной и скелетных мышцах, а также в некоторых других органах окисление жирных кислот может покрывать около половины всех энергетических затрат.

В каждом цикле окисления пальмитиновой кислоты, завершающемся отщеплением от нее одного двууглеродного остатка ацетил-коэнзима А образуется по одной молекуле ФАД·Н₂ и НАД·Н₂. Окисление в цитохромной системе освобождает соответственно 2 и 3 молекулы АТФ. При семикратном повторении указанных циклов соответственно образуется 8 молекул ацетил-коэнзима А и 35 молекул АТФ. Каждая молекула ацетил-коэнзима А, окисляясь в цикле трикарбоновых кислот, служит источником 12 молекул АТФ. Следовательно, окисление 8 молекул ацетил-коэнзима А освобождает 96 молекул АТФ. Одна молекула АТФ была затрачена в начальной активации жирной кислоты. С учетом этого суммарный выход энергии при полном окислении одной молекулы паль-

митиновой кислоты до СО₂ и Н₂О составляет 130 молекул АТФ (96+35=131).

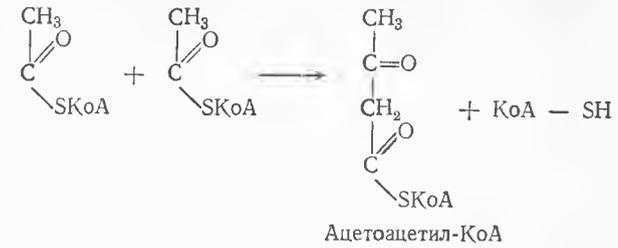
При окислении молекулы жира, например трипальмитина, суммарное число образующихся молекул АТФ составляет 409:390 (3×130) — в процессе окисления трех молекул пальмитиновой кислоты и 22 — при полном окислении глицерина.

β -окисление является основным, но не единственным путем окисления жирных кислот. Существует также α -окисление и ω -окисление.

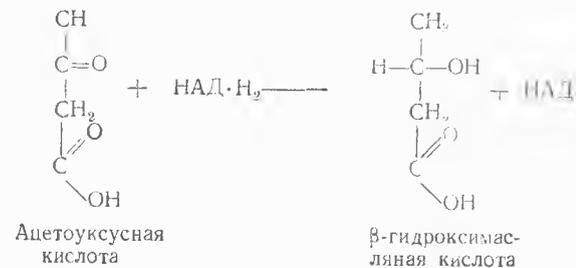
β -окисление ненасыщенных жирных кислот отличается от окисления насыщенных включением двух дополнительных реакций и соответственно двух ферментов.

13.4. ОБРАЗОВАНИЕ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

В печени часть образующегося при β -окисления ацетил-коэнзима А может превращаться в ацетоацетил-КоА:



При избыточном накоплении ацетоацетил-КоА превращается в свободную ацетоуксусную кислоту, которая может восстанавливаться ферментативным путем до β -гидроксимасляной кислоты. Донатором водорода в этой реакции служит НАД·Н₂:



Ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты синтезируются в печени и поступают с кровью к мышечной и другим тканям, которые утилизируют их в цикле трикарбоновых кислот в качестве источника энергии. Нарушения обмена жиров (например, при сахарном диабете) сопровождаются избыточным накоплением ацетоуксусной и β -гидроксимасляной кислот в крови. При этом ацетоуксус-

ная кислота может превращаться в ацетон. Ацетоуксусная и β-гидроксимасляная кислоты, а также ацетон получили название **кетонных тел**. Усиленное образование их называется **кетозом**. Состояние, при котором происходит избыточное накопление кетонных тел в крови, называют **кетонемией**, а выделение их с мочой — **кетонурией**.

Среди многих причин патологического накопления кетонных тел особенно важными считают дефицит поступающих с пищей уг-

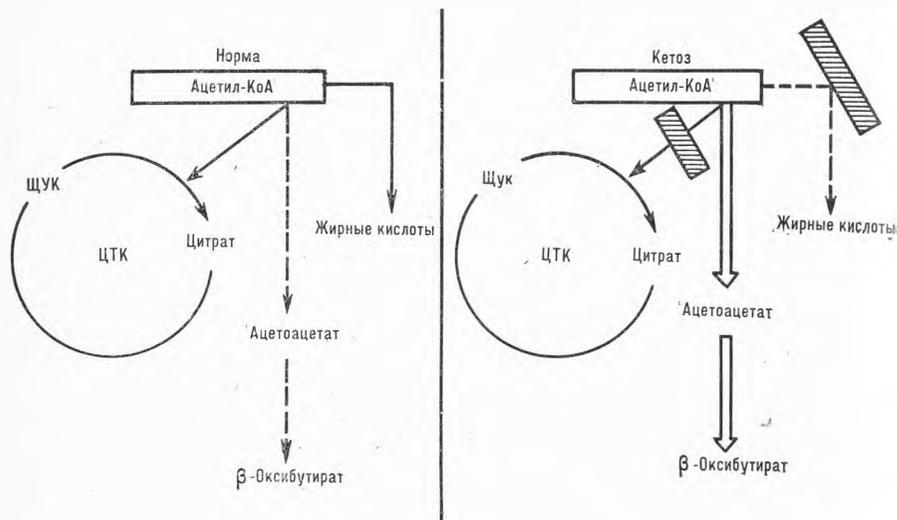


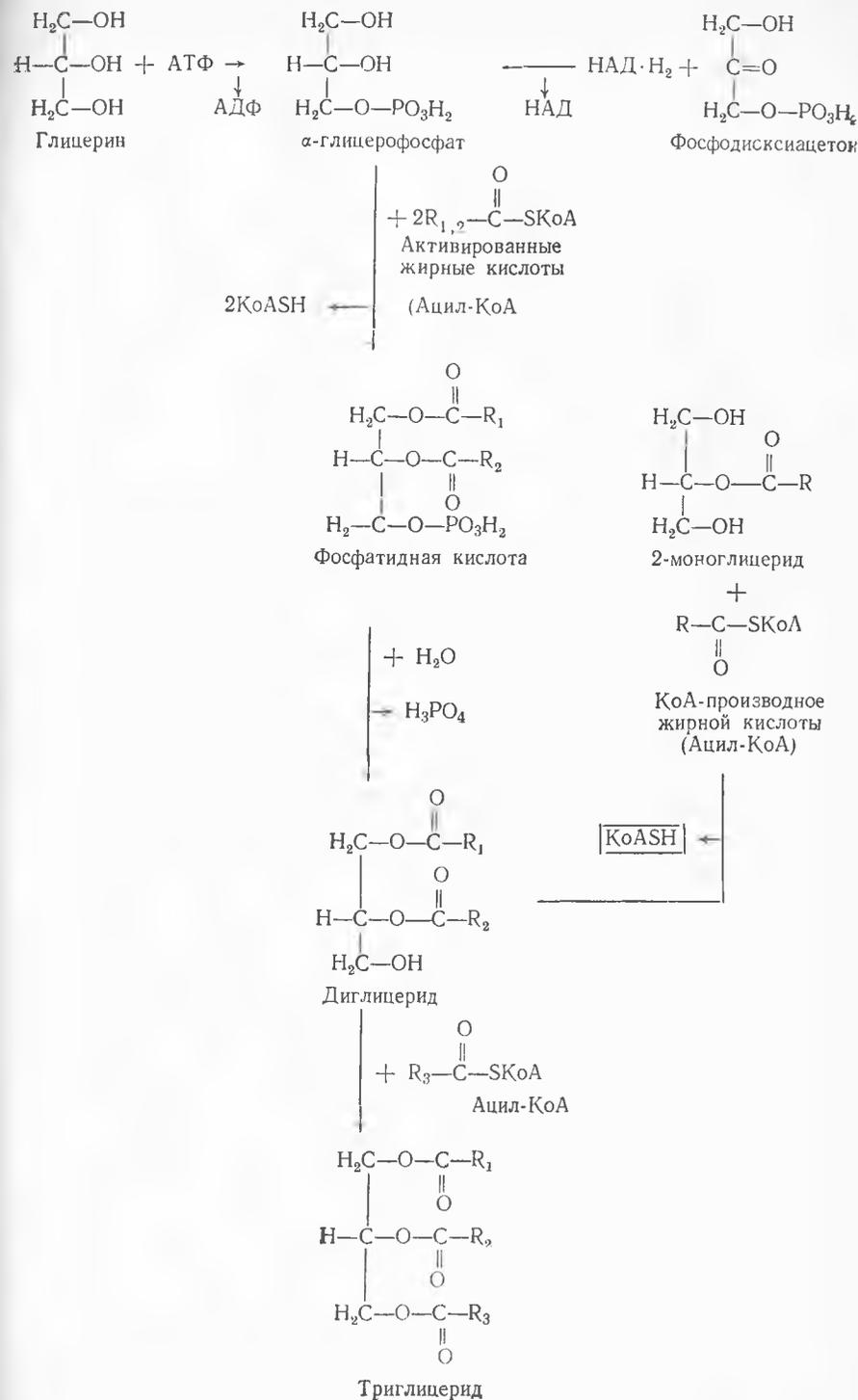
Рис. 63
Роль ацетил-КоА в процессе образования кетонных тел (по Макгэрри и Фостер, 1972)

леводов относительно окисляющихся липидов, нарушение обмена углеводов и жирных кислот при недостатке инсулина (сахарном диабете). Одним из ведущих факторов кетогенеза является распределение потока ацетил-КоА.

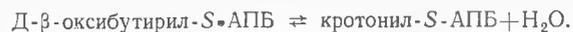
На рис. 63 видно, что в норме поток ацетил-КоА, направленный на синтез кетонных тел (пунктирные стрелки), довольно слабый, а при кетозе он резко усиливается (утолщенные стрелки).

13.5. БИОСИНТЕЗ ТРИГЛИЦЕРИДОВ

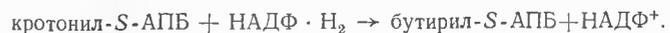
Основными специфическими предшественниками биосинтеза триглицеридов являются α-глицерофосфат и активированные коэнзимом А жирные кислоты (ацил-КоА). Схематически биосинтез триглицеридов выглядит следующим образом:



Возникший D-β-оксибутирил-S-АПБ дегидратируется:



Затем кротонил-S-АПБ восстанавливается при участии НАДФ·H₂O:



Бутирил-S-АПБ, содержащий уже 4-углеродную цепь, продолжает удлиняться до образования одного из конечных продуктов, например пальмитила-S-АПБ. Заключительной реакцией является отщепление АПБ с освобождением пальмитиновой кислоты, которая может превращаться в другие насыщенные жирные кислоты путем удлинения молекулы. Однако этот процесс имеет другую внутриклеточную локализацию: он происходит не в цитоплазме, а в митохондриях и эндоплазматической сети и катализируется другими ферментными системами.

Из пальмитиновой и стеариновой кислот в организме могут быть синтезированы и мононенасыщенные жирные кислоты, например олеиновая. Такие полиненасыщенные кислоты, как линолевая и линоленовая, в организме человека не синтезируются. Следовательно, их источником может быть только пища, то есть они являются незаменимыми факторами питания.

Синтез жирных кислот является энергопотребляющим процессом и требует притока энергии в форме АТФ и восстановленного НАДФ.

Глава 14

ОБМЕН БЕЛКОВ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

14.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОБМЕНЕ БЕЛКОВ

Обмен белков — центральный процесс всего обмена веществ в организме. Он тесно связан с обменом соединений всех других классов, так как ферменты, катализирующие любые реакции обмена, — это белки. Кроме того, постоянно совершаются химические превращения промежуточных продуктов обмена белков в соединения других классов и обратные превращения. Поскольку белки — основной строительный материал различных биологических структур, обмен белков играет первостепенную роль в их разрушении и новообразовании. Обновление белков в организме человека протекает достаточно быстро: белки печени обновляются наполовину за 10 суток, плазмы крови — за 20—40 суток, мышечные — несколько медленнее.

Разрушение тканевых белков приводит к образованию аминокислот и некоторых других веществ, которые используются в той же клетке или выделяются из нее в кровь.

Основным пластическим материалом, служащим для обновления тканевых белков, являются белки пищи. Однако они не могут включаться в состав клеточных структур без предварительного

расщепления. Опыты по введению животным белковых растворов непосредственно в кровь показали, что чужие для данного организма белки вызывают образование защитных антител, разрушающих эти белки. При этом нормальное протекание процессов обмена веществ нарушается. Поступление в кровь большого количества чужого белка может вызвать тяжелое заболевание, а иногда и гибель организма. Это связано с высокой **видовой специфичностью белков**. Белки разных организмов (а иногда и разных органов одного и того же организма) резко отличаются друг от друга своим аминокислотным составом, структурой и функциями. Поэтому белки пищи обязательно должны быть расщеплены в пищеварительной системе до составных частей, не обладающих специфичностью: аминокислот или низкомолекулярных пептидов, которые способны всасываться в кровь и могут быть далее использованы при внутриклеточном обмене. Разрушение пищевых белков происходит гидролитически.

В клетках различных органов, особенно печени, аминокислоты образуются из веществ небелковой природы — промежуточных продуктов обмена углеводов и липидов. Возможны также превращения одних аминокислот в другие. Однако только часть аминокислот (так называемые **заменимые**) может синтезироваться в организме человека. Другие аминокислоты (**«незаменимые»**) должны поступать в организм с пищей. Белки пищи, содержащие полный набор незаменимых аминокислот, называются **полноценными**. Это белки мяса, рыбы, яиц, творога и других продуктов животного происхождения. Белки, не содержащие незаменимых аминокислот, называются **неполноценными**. Это многие растительные белки. Человек может обеспечить себя всеми незаменимыми аминокислотами и с помощью растительной пищи, так как в разных растительных белках отсутствуют разные аминокислоты. Но в этом случае общее количество белка, которое организм должен переработать, сильно увеличивается. Незаменимыми аминокислотами являются валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, лизин, гистидин, аргинин.

Каким бы путем ни образовывались аминокислоты (в результате распада тканевых белков, в процессе пищеварения или новообразования из веществ небелковой природы), все они поступают в общий **метаболический фонд аминокислот**, из которого каждая клетка получает аминокислоты, необходимые для внутриклеточного обмена (рис. 64).

В клетках аминокислоты могут включаться в синтез новых белков или разрушаться в процессах диссимиляции до конечных продуктов обмена (рис. 65). Включение аминокислот в пластические (синтетические) процессы или в энергетический обмен зависит от конкретных условий протекания реакций в клетках. При напряженной мышечной деятельности преобладает распад тканевых белков и аминокислот, в ходе которого может освобождаться до 12% энергии, необходимой для работы мышц. В период отдыха после работы преобладающими становятся реакции биосинтеза белка, потребляющие много энергии. Особенно интенсивно синтез

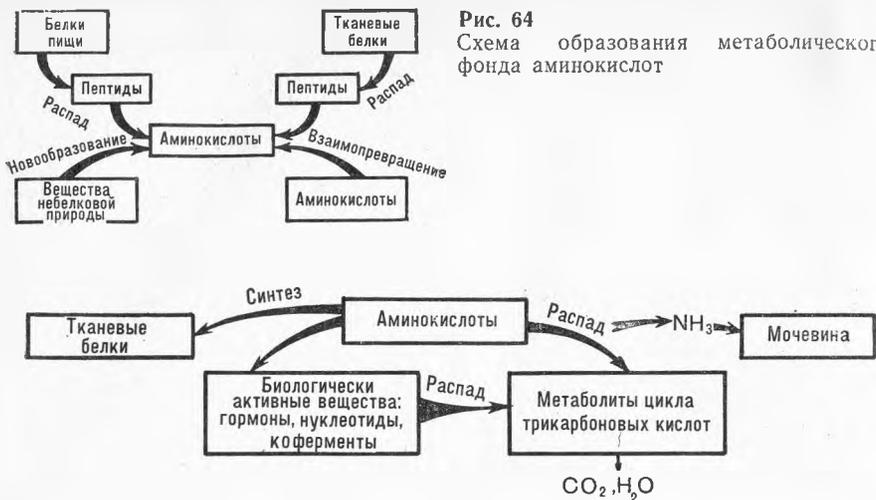


Рис. 65
Пути использования аминокислот во внутриклеточном обмене

белков идет в печени, лимфатических узлах, костном мозгу, селезенке, слизистой оболочке кишечника.

Диссимиляция аминокислот происходит с помощью ряда реакций: дегидрогенирования, дезаминирования, переаминирования, декарбоксилирования. Сочетаясь в разной последовательности, они приводят к образованию из аминокислот пировиноградной кислоты, ацетил-кофермента А и ряда метаболитов цикла трикарбоновых кислот, где их распад завершается образованием углекислого газа и воды. Азот белков и аминокислот в конечном итоге оказывается в составе аммиака и мочевины.

14.2. ПИЩЕВАРЕНИЕ БЕЛКОВ

Белки, поступающие с пищей, подвергаются в желудочно-кишечном тракте распаду при участии **протеолитических** ферментов или **пептидгидролаз**, которые ускоряют гидролитическое расщепление пептидных связей между аминокислотами. Различные пептидгидролазы обладают относительной специфичностью: они способны катализировать расщепление связей только между определенными аминокислотами. Пептидгидролазы выделяются в неактивной форме (это предохраняет стенки пищеварительной системы и другие пищеварительные ферменты от самопереваривания). Активируются они при поступлении пищи в соответствующий отдел пищеварительной системы или при виде, запахе пищи по механизму условного рефлекса. Активация **пепсина** и **трипсина** происходит по механизму автокатализа, другие пептидгидролазы активируются трипсином (рис. 66).

Во рту белки пищи только механически измельчаются, но не подвергаются химическим изменениям, так как в слюне нет пеп-

Рис. 64
Схема образования метаболического фонда аминокислот



Рис. 66
Схема активации пептидгидролаз:
А — активация пепсина, Б — активация трипсина и химотрипсина

тидгидролаз. Химическое изменение белков начинается в желудке при участии пепсина и соляной кислоты. Под действием соляной кислоты белки набухают, и фермент получает доступ во внутренние зоны их молекул. Пепсин ускоряет гидролиз внутренних (расположенных далеко от концов молекулы) пептидных связей. В результате из белковой молекулы образуются крупные осколки — **высокомолекулярные пептиды**. Если в желудок поступают сложные белки, пепсин и соляная кислота способны катализировать отделение их простетической группы.

Высокомолекулярные пептиды в кишечнике подвергаются дальнейшим превращениям в слабощелочной среде под действием трипсина, химотрипсина и пептидаз. Трипсин ускоряет гидролиз пептидных связей, в образовании которых принимают участие карбоксильные группы аргинина или лизина; химотрипсин расщепляет пептидные связи, образованные с участием карбоксильных групп триптофана, тирозина или фенилаланина. В результате действия этих ферментов высокомолекулярные пептиды превращаются в низкомолекулярные и некоторое количество свободных аминокислот. Низкомолекулярные пептиды в тонком



Рис. 67
Превращения белков в процессе пищеварения

кишечнике подвергаются действию карбоксипептидаз *A* и *B*, отщепляющих концевые аминокислоты со стороны свободной карбоксильной группы, и аминокептидазы, делающей то же самое со стороны свободной аминной группы. В результате образуются дипептиды, которые гидролизуются до свободных аминокислот под действием дипептидаз. Аминокислоты и некоторое количество низкомолекулярных пептидов всасываются кишечными ворсинками (рис. 67). Этот процесс требует затрат энергии. Некоторое количество аминокислот уже в клетках кишечной стенки включается в синтез специфических белков, большая же часть продуктов пищеварения поступает в кровь (95%) и в лимфу. Кровь переносит их в печень, где идет интенсивный синтез белков. Не использованные в печени аминокислоты и пептиды поступают в большой круг кровообращения.

Часть аминокислот, образовавшихся в процессе пищеварения, и непереваренные белки в нижних отделах кишечника подвергаются гниению под действием кишечных бактерий. Из некоторых аминокислот образуются ядовитые продукты: амины, фенолы, меркаптаны. Они частично выводятся из организма с калом и кишечными газами, частично всасываются в кровь, переносятся ею в печень, где происходит их обезвреживание. Этот процесс требует значительных затрат энергии АТФ.

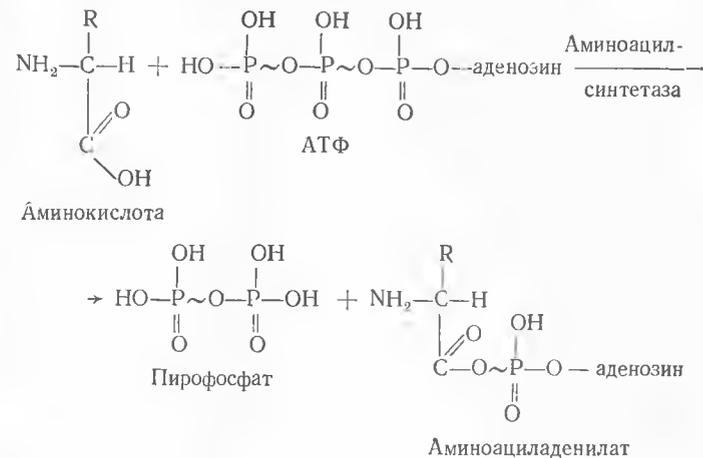
Сложный белок в пищеварительной системе распадается на простой белок и простетическую группу. Простые белки подвергаются обычному гидролизу до аминокислот. Превращения простетических групп происходят в соответствии с их химической природой. Гем хромопротеидов в кишечнике окисляется в гематин, который почти не всасывается в кровь, а выделяется с калом, так что не может быть использован для синтеза хромопротеидов в тканях. Нуклеиновые кислоты в кишечнике гидролизуются при участии эндонуклеаз, экзонуклеаз и нуклеотидаз. Под действием эндонуклеаз из молекул нуклеиновых кислот образуются крупные осколки — олигонуклеотиды. Экзонуклеазы от концов молекул нуклеиновых кислот и олигонуклеотидов отщепляют мономеры — отдельные мононуклеотиды, которые под действием нуклеотидаз могут распадаться на фосфорную кислоту и нуклеозид. Мононуклеотиды и нуклеозиды всасываются в кровь и переносятся к тканям, где мононуклеотиды используются для синтеза специфических нуклеиновых кислот, а нуклеозиды подвергаются дальнейшему распаду.

14.3. СИНТЕЗ БЕЛКОВ

Синтез белков из аминокислот в живых организмах — сложный многоступенчатый процесс, включающий активацию аминокислот, установление их последовательности в полипептидной цепи белка, замыкание пептидных связей и, наконец, образование трехмерной структуры, свойственной данному белку.

Аминокислоты активируются, получая энергию макроэргических связей АТФ, при участии ферментов из группы **аминоацилсинтетаз**, находящихся в цитоплазме клеток. Реакции различных

аминокислот с АТФ катализируются разными **аминоацилсинтетазами**. Распадаясь под действием фермента, АТФ освобождает молекулу пирогосфата $H_4P_2O_7$, а остаток АТФ — аденилат — вместе с запасом энергии присоединяется к аминокислоте, образуя ее активную форму — **аминоациладенилат**:



Аминоациладенилаты являются исключительно реакционноспособными веществами и вне организма легко вступают в реакцию со свободными аминокислотами с образованием пептидных связей. В организме, чтобы не образовывались ненужные пептидные связи, аминоациладенилаты находятся в прочном соединении с ферментами до тех пор, пока не включатся с их помощью в следующий этап превращений.

Следующий этап — определение последовательности аминокислотных остатков (первичной структуры белка) — связан с обменом нуклеиновых кислот. Наследственная информация о первичной структуре всех белков, которые могут понадобиться организму в течение его жизни, хранится в закодированной форме в молекулах **дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК)**. Молекула ДНК содержит несколько тысяч различных генов, хранящих информацию о последовательности аминокислот в одном белке. Ее молекулярный вес достигает десятков миллионов углеродных единиц. Она химически связана с белками-гистонами, участвующими в регуляции геной активности и придающими ей большую устойчивость к внешним воздействиям.

Когда в клетке возникает необходимость в синтезе какого-либо белка, под действием так называемых **индукторов** происходит активация соответствующего гена в молекуле ДНК. В качестве индукторов могут выступать некоторые гормоны, а также промежуточные продукты внутриклеточного обмена. Гены, содержащие информацию о структуре белков тела, получили название **структурных**. Кроме них в молекулах ДНК имеются также **регуляторные гены**, с помощью которых может изменяться скорость белкового синтеза.

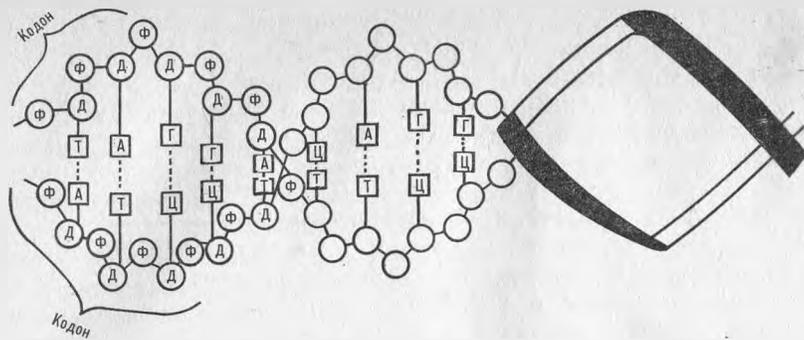


Рис. 68
Расположение кодонов в двуспиральной молекуле ДНК:
Ф — фосфат, Д — дезоксирибоза, А, Т, Г, Ц — азотистые основания, ... — водородная связь

Информация о последовательности аминокислотных остатков в белках кодируется через последовательность нуклеотидных остатков, образующих ген. Каждой аминокислоте соответствует определенный участок гена, состоящий из трех нуклеотидных остатков. Он называется **триплетом** или **кодоном** (рис. 68). Нуклеотиды, входящие в состав гена, отличаются друг от друга только азотистыми основаниями, поэтому состав триплетов часто записывают первыми буквами названий азотистых оснований, входящих в состав соответствующих нуклеотидов.

Предполагается, что генетический код линейный и неперекрывающийся, то есть он считывается последовательно с одного конца молекулы ДНК и любой нуклеотидный остаток может быть частью только одного кодона.

Некоторым аминокислотам соответствует не один, а два или несколько различных кодонов. Это уменьшает возможность ошибок в ходе белкового синтеза. Вероятно также, что одна и та же аминокислота кодируется разными кодонами в зависимости от положения, которое она занимает в полипептидной цепи.

В генетическом коде полностью отсутствуют сигналы, указывающие на конец одного кодона и начало следующего, однако имеются специальные знаки, отмечающие начало и конец полипептидной цепи. Начало синтеза обозначается кодами, соответствующими аминокислоте метионину, окончание — специальными кодами-терминаторами.

Установлено, что белковый синтез протекает преимущественно в цитоплазме клетки, а гигантские молекулы ДНК располагаются в ядре. Следовательно, между ядром и цитоплазмой должна существовать связь для передачи наследственной информации. Роль такого вещества-посредника выполняет и-РНК. Ее молекулы по размерам значительно меньше, чем молекулы ДНК, содержат от 300 до 30 000 нуклеотидных остатков. Она является «негативной» копией гена ДНК и синтезируется на поверхности активированного гена, который служит для нее матрицей. Молекулу и-РНК

иногда называют также м-РНК. Азотистые основания и-РНК комплементарны (см. стр. 86) азотистым основаниям ДНК. Этим обеспечивается **транскрипция** — перевод генетической информации из молекул ДНК в молекулы и-РНК при ее синтезе. Код белкового синтеза, переписанный в молекулы и-РНК, показан в табл. 19.

Таблица 19 Код белкового синтеза

Аминокислоты	Последовательность нуклеотидов в кодонах и-РНК	Аминокислоты	Последовательность нуклеотидов в кодонах и-РНК
Глицин	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ	Глютамин	ЦАА, ЦАГ
Аланин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ	Аргинин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ
Валин	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ	Лизин	ААА, ААГ
Лейцин	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ	Фенилаланин	УУУ, УУЦ
Изолейцин	АУУ, АУЦ	Триптофан	УГГ
Серин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ	Гистидин	ЦАУ, ЦАЦ
Треонин	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ	Тирозин	УАУ, УАЦ
Цистеин	УГУ, УГЦ	Пролин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
Метионин	АУА, АУГ	Начальные кодоны	АУГ, ГУГ
Аспарагиновая кислота	ГАУ, ГАЦ	Кодоны-терминаторы	УАА, УАГ, УГА
Аспарагин	ААУ, ААЦ		
Глютаминная кислота	ГАА, ГАГ		

Информационная РНК в цитоплазме клетки продвигается к месту белкового синтеза — в **рибосомы**, которые содержат **р-РНК** с молекулярной массой до 2 000 000, около 20 различных белков, среди которых — фермент пептидилтрансфераза, участвующий в синтезе пептидной связи, а также некоторые вещества-активаторы. В работающих рибосомах обязательно присутствуют ионы Mg^{+2} ,

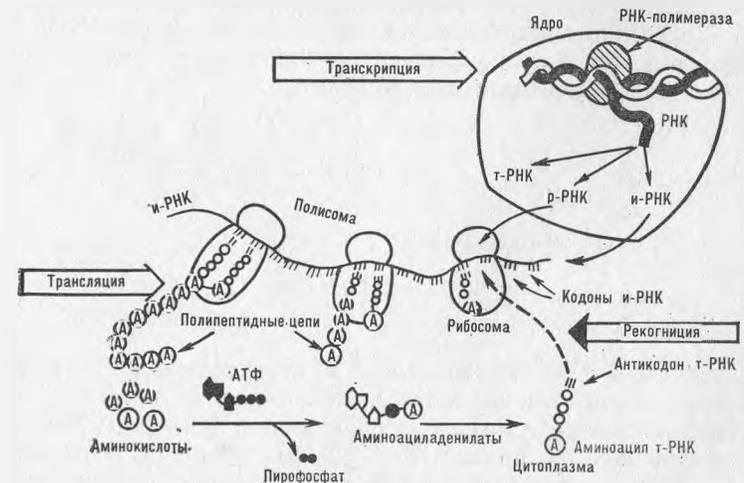
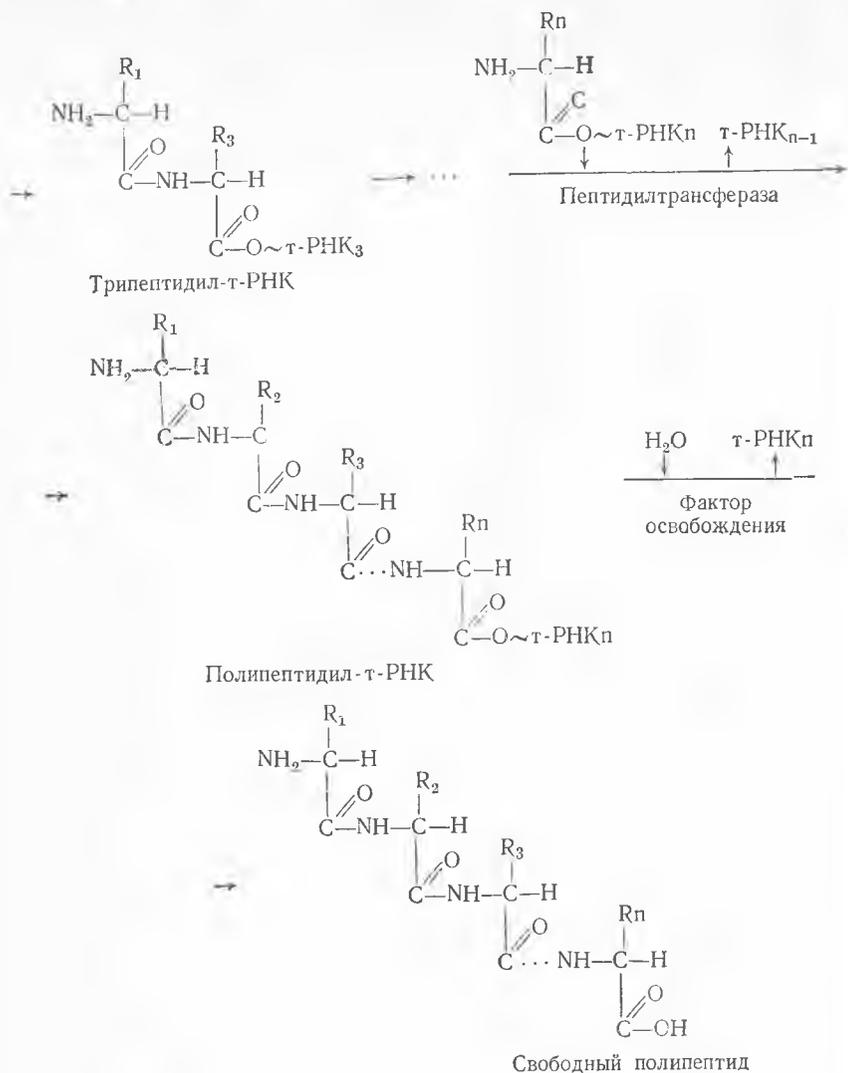


Рис. 69
Схема синтеза белка



После окончания синтеза полипептидной цепи она отделяется от рибосомы с помощью особого фермента — **фактора освобождения**. Отделившаяся полипептидная цепь — еще не нативный белок. Она обладает относительно простой двухмерной структурой, тогда как нативному белку свойственна трехмерная структура высокой степени сложности — вторичная и третичная, образование которой зависит от аминокислотной последовательности. Полипептидная цепь сама по себе принимает определенную конфигурацию, в которой большинство неполярных боковых цепей аминокислот скрыто во внутренней части молекулы, а большинство полярных направлено в водную среду. Замыкание связей, поддерживающих устойчи-

вость трехмерной структуры, происходит при участии ферментов, входящих в состав мембран цитоплазматической сети. Синтезированные белки включаются в определенные клеточные структуры, функционируют в клетке как ферменты, а также могут выделяться из нее в кровь (например, белки-гормоны) и поступать в другие органы.

Описанный способ синтеза белка является главным. Он называется матричным или адапторным, то есть происходящим с помощью веществ-посредников. Однако возможен и нематричный (безадапторный) синтез белка, в котором принимают участие только специфические ферменты без нуклеиновых кислот. Так синтезируются некоторые белки-гормоны, имеющие малые молекулы, и происходит перестройка уже имеющихся запасных белков в другие, необходимые клетке.

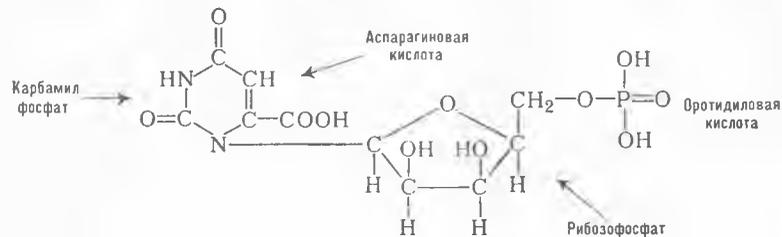
14.4. СИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Главная функция нуклеиновых кислот состоит в хранении и передаче наследственной информации. Изучение особенностей их синтеза и распада позволяет понять, почему именно данный класс соединений в процессе эволюции был отобран для выполнения этой функции. Оказалось, что, во-первых, из всех гигантских линейных полимерных молекул нуклеиновые кислоты обладают наибольшей устойчивостью к внешним воздействиям, а во-вторых, при синтезе только они воспроизводятся в виде точных копий.

Исходными веществами для синтеза нуклеиновых кислот являются **нуклеотиды** (нуклеозидтрифосфаты). Для дезоксирибонуклеиновых кислот это д-АТФ, д-ГТФ, д-ЦТФ, д-ТТФ. Для рибонуклеиновых — АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ. Некоторое количество свободных нуклеозидтрифосфатов всегда содержится в ядре и цитоплазме клетки. При большой потребности в них они могут быть синтезированы в клетке из промежуточных продуктов белкового и углеводного обмена. Образование пуриновых нуклеотидов происходит из CO_2 , глицина, муравьиной кислоты, аспарагиновой кислоты, глутамина и рибозо-фосфата через **инозиновую кислоту**:

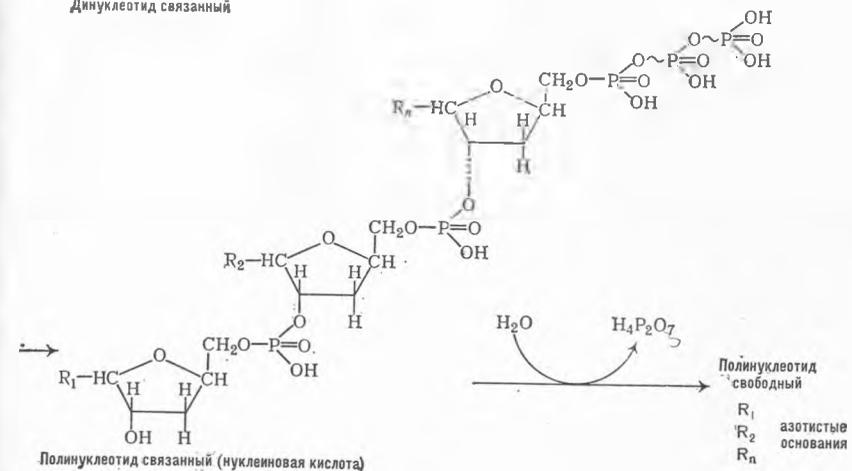
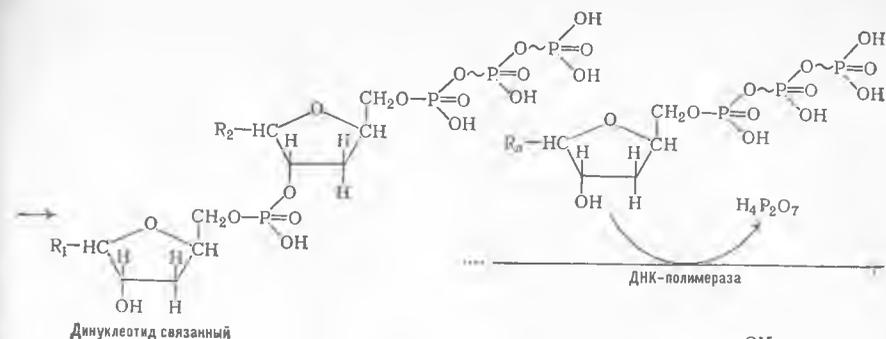
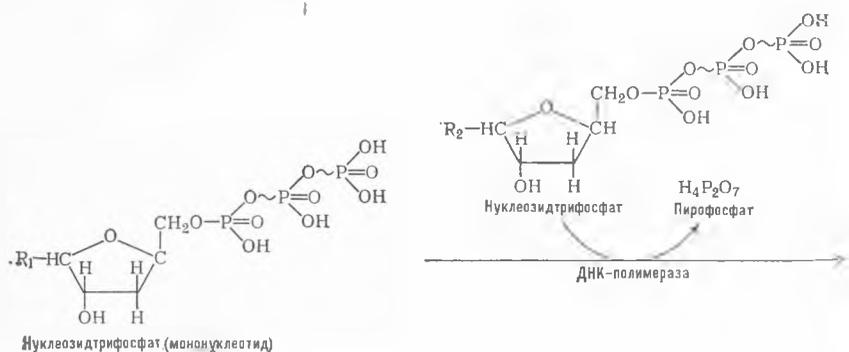


Исходными веществами для синтеза пиримидиновых нуклеотидов являются карбамил-фосфат, аспарагиновая кислота и рибозо-фосфат. Промежуточным продуктом синтеза является **оротидиловая кислота**.



Дезоксирибонуклеотиды образуются из рибонуклеотидов путем прямого восстановления остатка рибозы до дезоксирибозы.

Макроэргические связи нуклеозидтрифосфатов обеспечивают энергией синтез нуклеиновых кислот, в основе которого лежат описанные в разделе статической биохимии закономерности образования пар комплементарных оснований нуклеиновых кислот. Кроме исходных нуклеозидтрифосфатов для синтеза нужны специфические ферменты ДНК — полимеразы или РНК-полимеразы и некоторое количество исходной ДНК, используемой в качестве матрицы, на которой происходит сборка из нуклеотидов комплементарной ей полинуклеотидной цепи. По правилу комплементарности эти нуклеотиды должны содержать основания, способные образовывать водородные связи с основаниями молекулы-матрицы, против которых они располагаются в момент синтеза (см. стр. 236). Сборка новой полинуклеотидной цепи начинается с одного конца цепи матрицы и продолжается путем последовательного присоединения нуклеотидов.



Интенсивный синтез ДНК происходит в процессе клеточного деления. Он носит название **репликации ДНК**. Она начинается с разрыва водородных связей между комплементарными цепями двухспиральной молекулы ДНК (рис. 72, А). Каждая из этих цепей служит матрицей для синтеза новой полинуклеотидной цепи. При этом к ней присоединяются соответствующие нуклеозидтрифосфаты (рис. 72, Б) и с помощью ДНК-полимеразы происходит образование новых цепей, которые являются копиями исходных молекул (рис. 72, В).

Синтез рибонуклеиновых кислот — информационных, рибосомальных, транспортных (транскрипция) — протекает также на матрице ДНК, но с участием других ферментов — **РНК-полимераз**. Он происходит, как правило, только на одной из цепей ДНК, и только небольшой участок молекулы ДНК (ген или группа взаимосвязанных генов) копируется путем синтеза комплементарной полинуклеотидной цепи. В синтезе используются нуклеозидтрифосфаты, в которых место дезоксирибозы занимает рибоза, а место азотистого основания тимина — урацил (рис. 73). В молекуле ДНК-матрицы имеется особый участок — **промотор**, — с которого РНК-полимераза начинает синтез РНК, а также участок, сигнализирующий о завершении процесса.

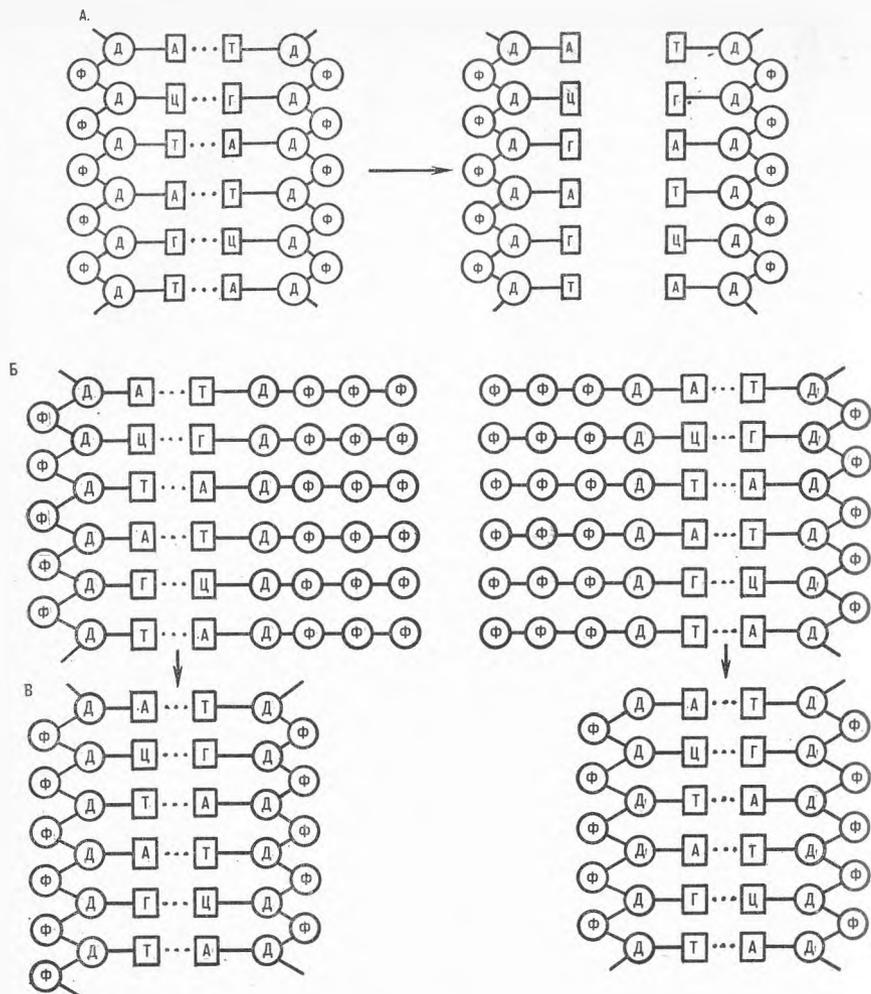


Рис. 72
Схема репликации ДНК:

А — разрыв связей между полинуклеотидными цепями ДНК, Б — присоединение нуклеозидтрифосфатов, В — образование новых полинуклеотидных цепей (Д — дезоксирибоза, Ф — фосфат, А, Т, Г, Ц — азотистые основания)

На стадии транскрипции действуют некоторые тонкие механизмы регуляции белкового синтеза. Существует два вида воздействия на белковый синтез: **репрессия** (подавление) и **индукция** (усиление) его. Как уже отмечалось, в молекулах ДНК содержатся регуляторные гены. Они кодируют аминокислотную последовательность специфических белков — репрессоров, многие из которых являются гистонами. Репрессор в обычном порядке синтезируется в рибосомах и затем связывается с молекулой ДНК на так называемом акцепторном участке, расположенном непосредственно рядом со структурными генами. Такое связывание мешает РНК-

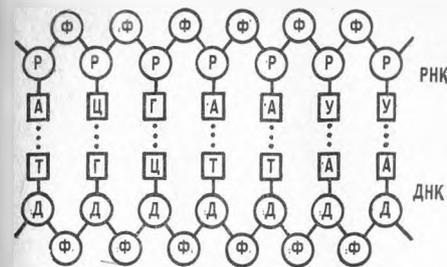


Рис. 73
Схема комплементарного связывания между ДНК и РНК:
Ф — фосфат, Р — рибоза, Д — дезоксирибоза, А, Т, Г, Ц, У — азотистые основания

Рис. 74
Схема действия индуктора

полимеразе синтезировать и-РНК на поверхности структурного гена. В молекуле репрессора есть особый центр связывания с ДНК, пространственная структура которого может меняться в зависимости от внешних воздействий. Если в клетке появляется вещество-индуктор, то, присоединяясь в репрессору, оно так изменяет структуру этого центра, что связывание становится невозможным и РНК-полимераза начинает синтезировать и-РНК на структурных генах (рис. 74). Имеются сведения об индукции белкового синтеза гормонами. Таким действием обладают некоторые стероидные гормоны надпочечников, тироксин и ряд других. Во многих случаях белки-репрессоры теряют способность подавлять синтез и-РНК, образуя соединения с фосфорной кислотой. Мощными активаторами фосфорилирования репрессорных белков являются ц-АМФ и ц-ГМФ.

В некоторых случаях репрессор сам по себе мало активен. Для подавления белкового синтеза ему нужен корепрессор. Это метаболит, присоединение которого к репрессору изменяет структуру центра связывания так, что репрессор становится способным реагировать с акцепторным участком ДНК и тормозить синтез и-РНК на структурных генах (рис. 75).

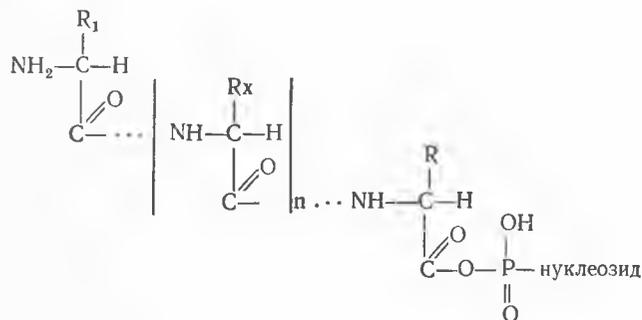


Рис. 75
Схема действия корепрессора



14.5. ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ РАСПАД БЕЛКОВ

Наряду с синтезом белков в клетках постоянно идет их распад. В организме человека весом 70 кг при обычном режиме питания ежедневно распадается и вновь синтезируется около 400 г белка. Распад может происходить двумя способами. Первый способ — гидролитический. Он идет подобно тому, как это происходит в пищеварительной системе — с образованием аминокислот и низкомолекулярных пептидов. Для этого в клетке имеются тканевые пептидгидролазы, или катепсины, сосредоточенные в лизосомах. Другой способ — нуклеотидпептидный. Он заключается в разрушении тканевых белков при взаимодействии их с АТФ или другим нуклеозидтрифосфатом (ГТФ, УТФ, ЦТФ). В этом случае образуются низкомолекулярные пептиды, соединенные с остатком АТФ или другого нуклеозидтрифосфата, так называемые нуклеотидпептиды:

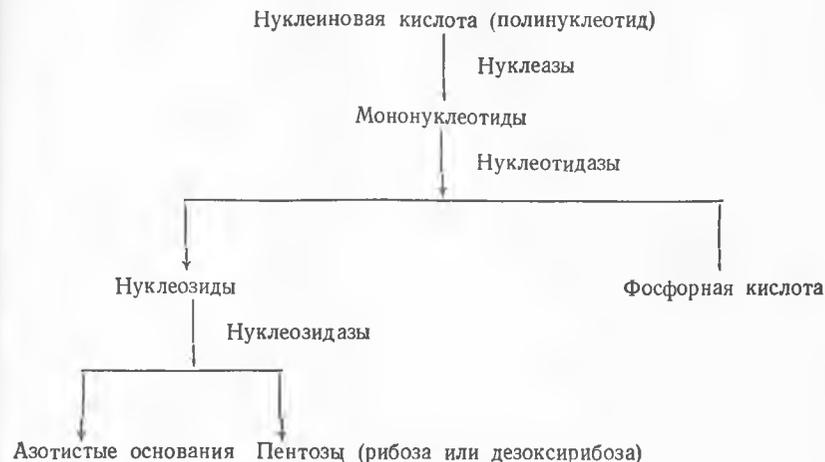


В дальнейшем они могут использоваться в качестве готовых пептидных блоков во вновь синтезируемых белковых молекулах, так как многие белки содержат участки, одинаковые по своему аминокислотному составу. Этот способ распада тканевых белков и осуществляется в основном тогда, когда в процессе обмена одни белки должны перестроиться в другие.

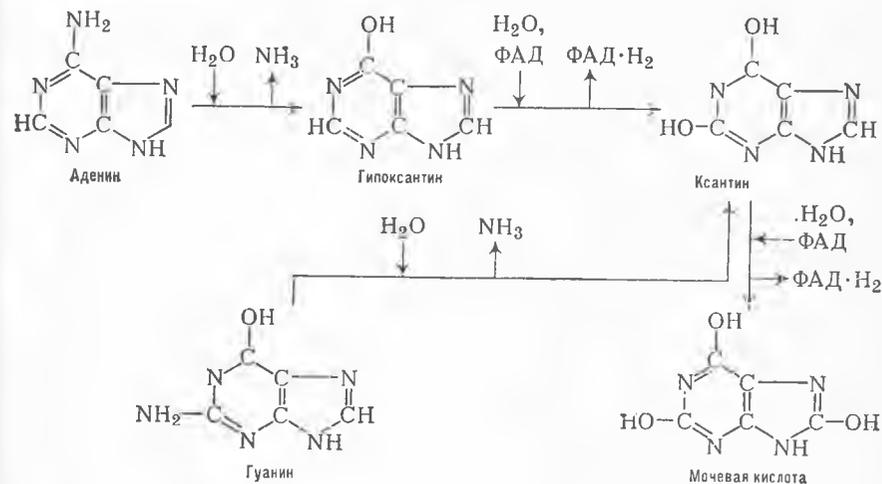
14.6. РАСПАД НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Распад нуклеиновых кислот в тканях происходит постоянно, но разные виды нуклеиновых кислот распадаются с разной скоростью. Наиболее медленно — ядерные ДНК, что очень важно для хранения наследственной информации. Одной из причин большей устойчивости молекул ДНК по сравнению с РНК является присутствие в ней менее полярной молекулы дезоксирибозы. Различные виды РНК также распадаются с разной скоростью. Существуют долгоживущие РНК (до суток) и короткоживущие (от одного до нескольких часов). Скорость распада и-РНК оказывает сильное воздействие на скорость белкового синтеза. Распад нуклеиновых кислот в клетках, как и в пищеварительной системе, протекает гидролитически до мононуклеотидов. Его катализируют тканевые ри-

бонуклеазы и дезоксирибонуклеазы. Известен также распад рибонуклеиновых кислот путем фосфоролиза. Мононуклеотиды гидролизуются дальше. От них отщепляется фосфорная кислота, и образуется нуклеозид, который, в свою очередь, может распадаться до азотистого основания и углевода — пентозы:

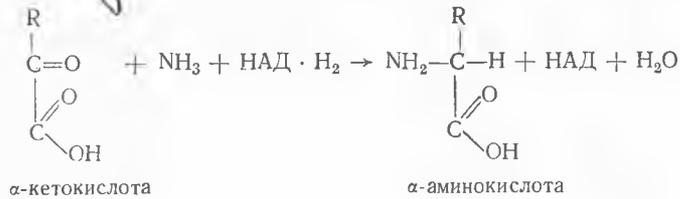


Дальнейший распад азотистых оснований и углеводов происходит в окислительных процессах. Пентозы включаются в пентозный цикл распада углеводов и превращаются в конце концов в углекислый газ и воду. Дезаминирование и окисление пуриновых оснований приводят к образованию из них мочевой кислоты:



Пиримидиновые основания в процессе распада вначале восстанавливаются, затем происходит разрушение их циклической структуры с образованием углекислого газа, аммиака и β-аминокислот:

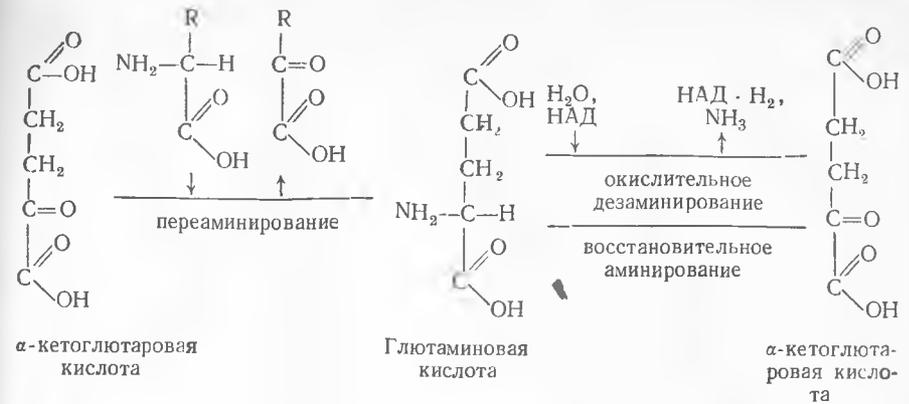
Реакция окислительного дезаминирования в определенных условиях обратима: из кетокислоты может вновь образоваться аминокислота. Обратная реакция протекает с затратой энергии. Она называется **восстановительным аминированием** и играет важную роль в синтезе заменимых аминокислот:



Распад различных аминокислот путем окислительного дезаминирования идет с разной скоростью. В организме человека очень активен фермент глутаматдегидрогеназа, катализирующий дезаминирование глутаминовой кислоты. Остальные аминокислоты дезаминируются очень медленно. Быстрое отщепление аминогрупп от аминокислот происходит благодаря реакции переаминирования — ферментативному переносу аминной группы с аминокислоты на кетокислоту без промежуточного образования аммиака. Эта реакция ускоряется ферментами аминотрансферазами, в которых коферментом служит производное витамина В₆ — фосфолипидоксаль. Суммарное уравнение реакции переаминирования имеет вид:



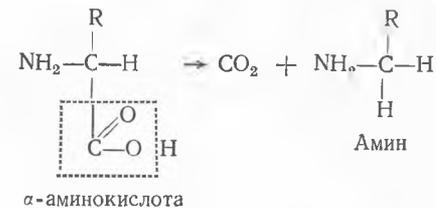
Отрыв аминной группы в реакции переаминирования происходит на разных стадиях распада аминокислот аланина, аргинина, аспарагина, аспарагиновой кислоты, цистеина, изолейцина, лизина, фенилаланина, триптофана, тирозина, валина. При этом аминная группа переносится на одну из трех кетокислот: α -кетоглутаровую, щавелевоуксусную или пировиноградную. При переносе аминогруппы на α -кетоглутаровую кислоту из нее образуется глутаминовая, которая, легко дезаминируясь, отщепляет аммиак и снова превращается в α -кетоглутаровую кислоту:



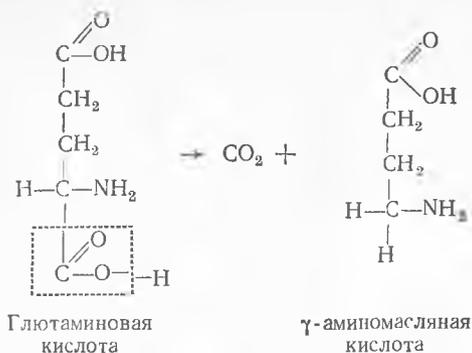
Этот процесс — один из наиболее распространенных способов распада аминокислот.

При переаминировании наряду с распадом аминокислот происходит образование новых аминокислот, так что эта реакция может служить и для образования таких заменимых аминокислот, как аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

Распад некоторых аминокислот (в частности, гистидина, тирозина, глутаминовой кислоты, триптофана, фенилаланина, цистеина) может начинаться реакцией декарбосилирования, то есть выделения углекислого газа из карбоксильной группы аминокислоты:

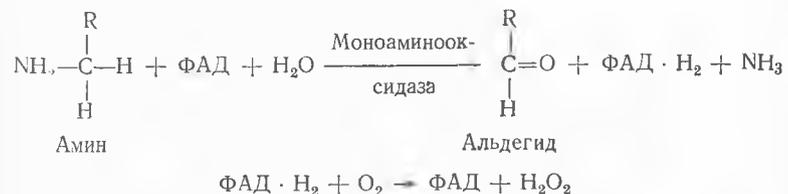


Эта реакция осуществляется с помощью ферментов декарбосилилаз, в которых, как и в аминотрансферазах, коферментом является фосфолипидоксаль. В ней образуются так называемые биогенные (или протеиногенные) амины, которые даже в малых концентрациях обладают большой биологической активностью. Например, гистамин, образующийся при декарбосилировании гистидина, снижает кровяное давление, усиливает деятельность желез внутренней секреции; продукты распада тирозина и триптофана — тирамин и серотонин — обладают сосудосуживающим действием, а серотонин, кроме того, оказывает возбуждающее действие на нервную систему. Из глутаминовой кислоты при декарбосилировании образуется ингибитор активности нервных клеток — γ -аминомасляная кислота:

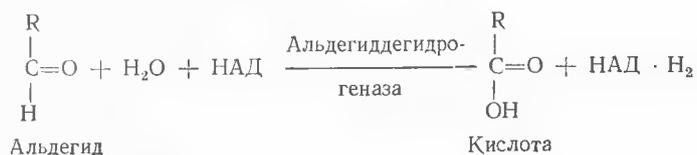


Большая концентрация биогенных аминов представляет угрозу для нормального протекания обмена веществ, поэтому реакции декарбоксилирования аминокислот протекают со сравнительно низкой скоростью.

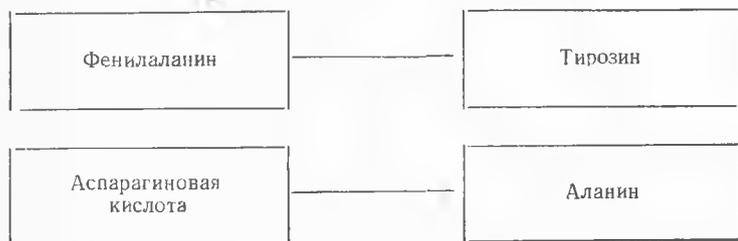
Биогенные амины распадаются далее путем окислительного дезаминирования с образованием аммиака и альдегидов:



Альдегиды окисляются в кислоты, которые через ряд промежуточных продуктов превращаются в субстраты цикла трикарбоновых кислот:



Аминокислоты способны к превращениям не только за счет функциональных групп, но и за счет радикалов. Большую роль в обмене аминокислот играют окислительный разрыв и новообразование циклических структур. Превращения за счет радикалов важны для синтеза заменимых аминокислот:

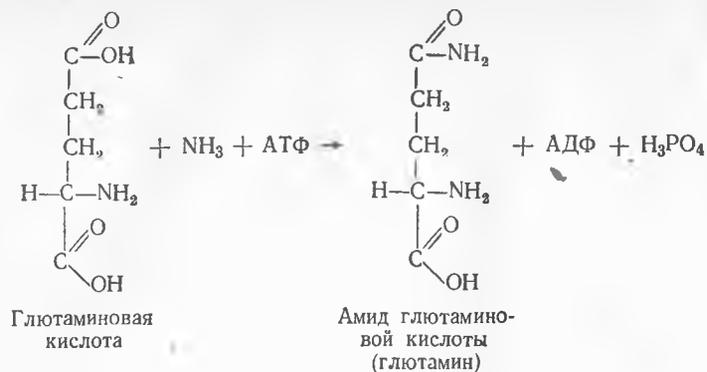


Аминокислоты служат предшественниками для таких биологически важных соединений, как гем гемоглобина, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, креатин и креатинфосфат, некоторые коферменты. Так, циклическая структура, лежащая в основе гема гемоглобина, образуется из аминокислоты глицина и сукцинил-кофермента А, а в синтезе креатина и креатинфосфата принимает участие аминокислота метионин.

14.8. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ ИЗ ОРГАНИЗМА АММИАКА

В результате дезаминирования аминокислот, аминов, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, азотистых оснований образуется **свободный аммиак**. Даже в сравнительно небольших концентрациях он ядовит для живых клеток. Поэтому в организме существует несколько механизмов связывания аммиака. Одни из них служат для временного связывания, для транспорта аммиака из одного органа в другой, другие — для образования конечных продуктов, которые выводятся из организма.

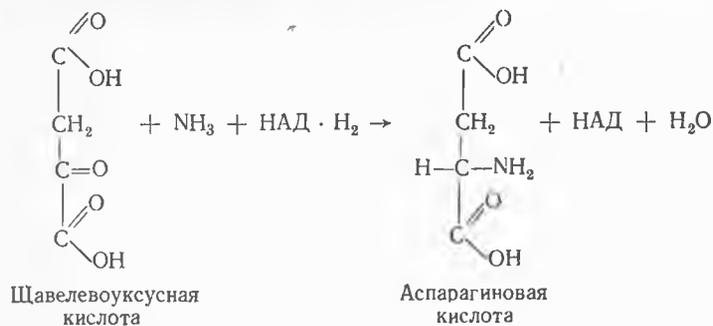
Временное связывание происходит в реакции образования амидов аспарагиновой и глютаминовой кислот — аспарагина и глютамина. Эти реакции идут с затратой энергии АТФ:



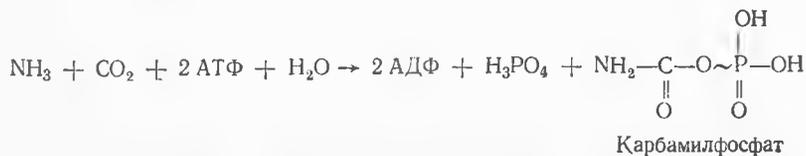
В некоторых белках аспарагиновая и глютаминовая кислоты используют на образование пептидной связи только одну карбоксильную группу, а вторая остается свободной. Поэтому способностью связывать аммиак обладают и белки, особенно мышечные, содержащие большое количество глютаминовой кислоты.

Аспарагин и особенно глютамин транспортируют аммиак из различных тканей в печень, где он обезвреживается.

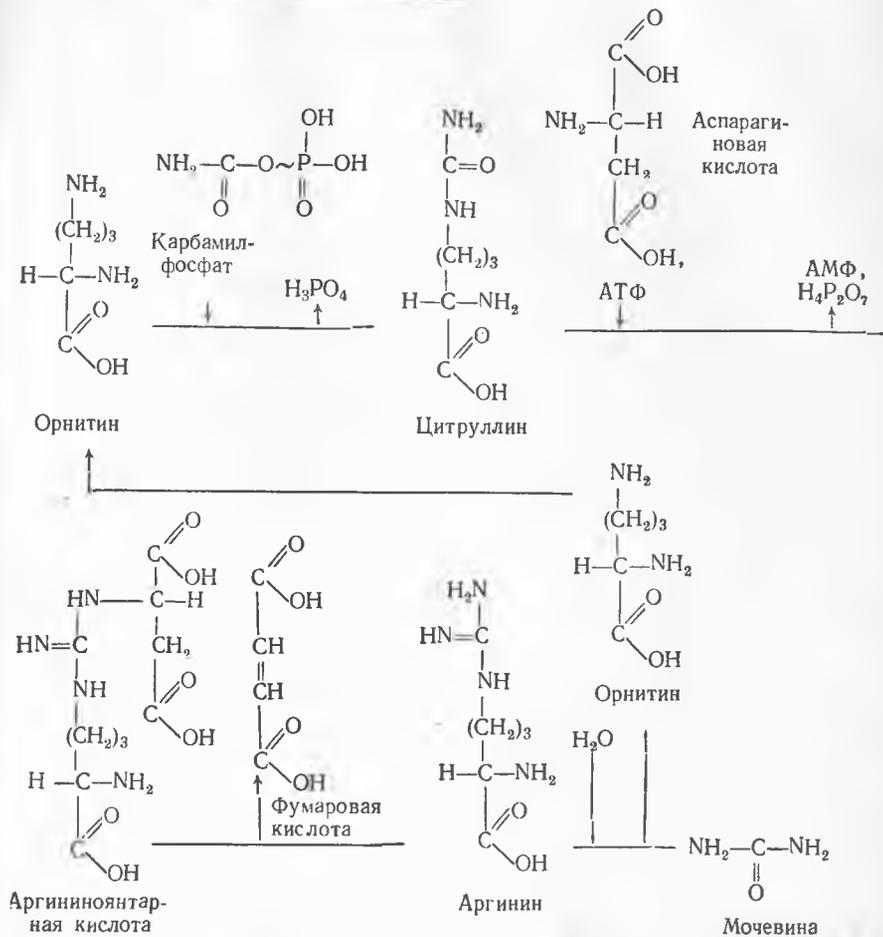
Другим способом временного связывания аммиака является восстановительное аминирование щавелевоуксусной кислоты с образованием аспарагиновой кислоты:



Она принимает участие в окончательном устранении аммиака — синтезе мочевины в печени. Синтез мочевины — ферментативный процесс, осуществляемый с затратой энергии АТФ. Мочевина в физиологических концентрациях — безвредное для организма вещество. Процесс образования ее начинается с синтеза карбамилфосфата при взаимодействии аммиака с углекислым газом и АТФ:



Карбамилфосфат — химически активное соединение с макроэргической связью. Дальнейшие его превращения происходят в так называемом **орнитиновом цикле**:

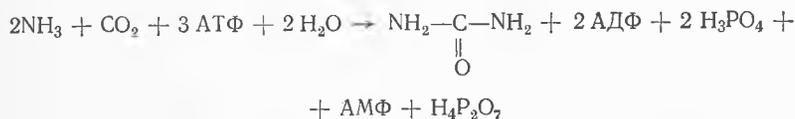


Карбамилфосфат легко взаимодействует с имеющейся в клетках печени аминокислотой орнитином, которая играет в синтезе мочевины роль своеобразного катализатора. В реакции между карбамилфосфатом и орнитином образуется цитруллин, способный в присутствии АТФ реагировать с аспарагиновой кислотой. Образующаяся при этом аргинино-янтранная кислота разлагается далее на аргинин и фумаровую кислоту, которая через ряд реакций опять может превратиться в аспарагиновую. Аргинин гидролизует с образованием мочевины и начального вещества цикла — орнитина, который может вновь вступить во взаимодействие с карбамилфосфатом.

Суммарное уравнение цикла мочевины имеет вид:



Рис. 77
Поступление NH_3 и CO_2 в орнитиновый цикл



Поступление аммиака и углекислого газа в орнитиновый цикл показано на рис. 77.

Многие ферменты, обеспечивающие синтез мочевины, находятся в митохондриях клеток печени, где интенсивно протекают окислительные реакции. Мочевина выделяется из клеток печени в кровь, переносится в почки и выделяется из организма с мочой.

Глава 15

ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

15.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И СОСТОЯНИЕ ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ

Превращения, происходящие в живых организмах в ходе обмена веществ, протекают в водной среде. Высокая полярность воды обеспечивает быстрое растворение многих веществ и диссоциацию молекул электролитов на ионы. Это способствует увеличению скорости химических реакций.

Вода — непосредственный участник многих химических превращений. Ее реакционная способность исключительно высока. Гидролиз — один из важнейших способов распада высокомолекулярных полимеров (полисахаридов, липидов, белков, нуклеотидов) на мономеры. Гидратация непредельных органических молекул может предшествовать их биологическому окислению (например, в цикле трикарбоновых кислот, при β -окислении жирных кислот). С помо-

щью дегидратации образуется один из макроэргов в процессе гликолиза. Гидратация и дегидратация непременно сопутствуют изомерным превращениям различных веществ организма. Многие реакции биосинтеза осуществляются с поглощением или выделением воды.

Обладая низкой вязкостью и хорошей растворяющей способностью, вода выполняет в организме транспортные функции.

Вместе с другими веществами вода участвует в качестве основного строительного материала в формировании клеточных структур, благодаря которым достигается свойственная живым организмам упорядоченность биохимических процессов.

Многие ткани и органы человеческого тела сильно обводнены, но, несмотря на это, имеют достаточную плотность и в нормальных условиях не меняют своей формы. Это объясняется тем, что часть воды находится в них в связанном состоянии. По степени связанности вода организма может быть полностью связанной (гидратационной), полусвязанной (иммобильной) и свободной (мобильной).

Гидратационная вода составляет 13—15% всей воды организма. Она входит в состав гидратных оболочек минеральных ионов, полисахаридов, белков, нуклеотидов, содержится во внутренних зонах молекул биополимеров, участвуя в образовании их пространственной конформации. В структурах, содержащих гидратационную воду, сильно увеличивается подвижность ионов водорода и гидроксила. Это является одной из причин высокой электропроводности клеточных мембран.

Иммобильная вода находится между молекулами белков и других волокнистых веществ; в порах, пронизывающих рибосомы, клеточные мембраны; в ядре, митохондриях и других субклеточных частицах. Она может быть в отличие от гидратационной воды растворителем различных полярных молекул и ионов, играет большую роль в их переносе через мембраны, принимает участие в поддержании осмотического равновесия. Связь иммобильной воды с клеточными структурами достаточно прочна, так что при порезах и измельчении тканей она не вытекает из них.

Мобильная вода является основой крови, лимфы, межклеточной, синовиальной, спинномозговой жидкостей, слюны, желудочного и кишечного соков, мочи. При участии свободной воды происходит обмен веществ между клетками тела и внешней средой, доставка к клеткам питательных веществ и кислорода, выведение во внешнюю среду конечных продуктов внутриклеточного обмена. Свободная вода играет важную роль в поддержании постоянной температуры тела, так как способна, испаряясь, поглощать тепло и предохранять организм от перегревания. Вода, входящая в состав синовиальной жидкости, служит смазкой для трущихся поверхностей суставов.

Различные состояния воды в организме связаны друг с другом и способны к взаимопревращениям,

15.2. ОБМЕН ВОДЫ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

На долю воды приходится 60—65% веса тела человека. У женщин ее несколько меньше, чем у мужчин. Суточная потребность в воде у взрослого человека равна приблизительно 40 г на каждый килограмм веса (при весе 70 кг это составляет 2,5—2,8 л). У детей она в расчете на килограмм веса в 2—4 раза больше, чем у взрослых. Потребность в воде изменяется в зависимости от температуры окружающей среды, характера активной деятельности, состава потребляемой пищи. Потеря 20% воды опасна для жизни.

Потребность в воде организм удовлетворяет за счет экзогенных и эндогенных ее источников. **Экзогенным источником** является внешняя среда, вода поступает с питьем (около 1 л в сутки), с жидкой (около 0,7 л) и твердой (около 0,7 л) пищей. Она всасывается во всех отделах пищеварительной системы, но в основном — в кишечнике. **Эндогенный источник** — окислительный распад веществ тела (0,3—0,4 л в сутки). Количество эндогенной воды зависит от характера распадающихся субстратов: при окислении 100 г жира образуется 107 мл воды, 100 г белка — 41 мл, 100 г углеводов — 55 мл. Образование эндогенной воды увеличивается во время мышечной работы, а также при охлаждении организма.

Потребление экзогенной воды регулируется чувством жажды, возникающим вследствие повышения осмотического давления плазмы крови и лимфы при усиленном выведении воды из организма, ограничении поступления ее с пищей или избыточном потреблении минеральных солей. Изменения осмотического давления воспринимаются осморцепторами, передающими информацию в ЦНС. Водный центр в головном мозгу раздражается и гуморальным путем. Экзогенная вода всасывается через 8—10 мин, поэтому сразу после приема воды жажда не уменьшается. При утомлении, эмоциональном возбуждении, нарушении осморегуляции может возникнуть чувство ложной жажды, связанное с обезвоживанием слизистых оболочек рта и глотки. Оно может быть устранено полосканием рта подкисленной водой.

Поступающая в организм вода распределяется между жидкостными средами и клетками тела: около 60% содержится внутри клеток (**интрацеллюлярная вода**), около 15% приходится на долю межклеточной жидкости (**экстрацеллюлярная вода**), около 8%

находится в составе крови и лимфы (**интраваскулярная вода**), остальная входит в состав других жидкостей тела. Содержание воды в различных тканях и органах тела человека неодинаково.

Перемещение воды через поры в клеточных мембранах происходит быстро путем **пассивной диффузии**. При этом дипольные молекулы воды взаимодействуют с полярными веществами, из которых состоят стенки пор. В некоторых органах за 30—90 с обменивается половина содержащейся там воды. Вся вода организма обменивается примерно за 4 недели.

Распределение воды в органах и тканях подчиняется законам осмоса, регулируется метаболическими реакциями и в значительной мере зависит от содержания минеральных ионов и белковых частиц, а также от изменения кровотока и проницаемости капиллярных и клеточных мембран. Суммарная концентрация осмотически активных минеральных ионов и низкомолекулярных органических веществ в состоянии покоя в различных жидкостях тела практически одинакова, распределение коллоидных частиц белков, задерживаемых мембранами, неравномерно. Это создает некоторые различия в **осмотическом давлении** крови, лимфы, межклеточной жидкости и внутреннего содержимого клеток. Содержание белков в лимфе и межклеточной жидкости почти вдвое меньше, чем в крови, а в клетках — в 1,5—2 раза больше, чем в крови. Осмотическое давление, создаваемое белками, называется **онкотическим**. Составляя всего 5% суммарного осмотического давления, оно является тем не менее важным фактором, влияющим на направление потоков воды в тканях. Особенности движения воды с растворенными в ней веществами в разных зонах кровеносного капилляра показаны на рис. 78. Прохождение воды через капиллярную мембрану зависит не только от осмотического, но и от гидростатического давления крови. В соответствии с законами осмоса перемещение воды в капиллярной петле должно происходить из межклеточной жидкости в кровь. Однако это имеет место только в венозной части капилляра, где гидростатическое давление крови низкое. В артериальной же части капилляра высокое гидростатическое давление крови обеспечивает выход из нее в межклеточную жидкость значительно большего количества воды, чем проникает обратно под действием осмотического давления.

Перераспределение воды внутри организма происходит постоянно. До 8 л воды в сутки циркулирует между полостью и стенками пищеварительной системы в составе желудочного и кишечного соков, а также желчи, около 1000 л пропускают через свои сосуды поч-

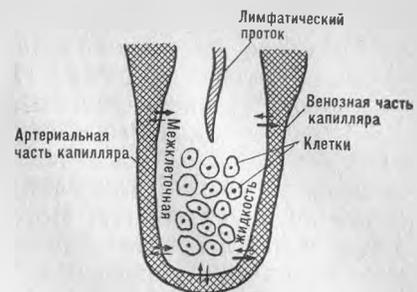


Рис. 78
Движение жидкости в капиллярной петле

Таблица 20 Содержание воды в различных тканях и органах тела человека

Ткань или орган	Воды, %	Ткань или орган	Воды, %
Серое вещество мозга	84	Мышцы	76
Белое вещество мозга	70	Кожа	72
Почки	82	Печень	70
Сердце	79	Кости	46
Легкие	79	Жировая ткань	25—30
Кровь	80—85		

ки. Изменение распределения воды между плазмой крови, лимфой, межклеточной и внутриклеточной жидкостями происходит при напряженной мышечной работе. Энергетические превращения в мышцах приводят к увеличению в клетках и межклеточной жидкости концентрации осмотически активных веществ, главным образом молочной кислоты и ионов Na^+ . За счет этого идет усиленный приток воды в клетки и межклеточную жидкость, а содержание ее в плазме крови снижается. По окончании работы и устранении из клеток избытка осмотически активных веществ часть воды постепенно выводится в кровь.

Вода, в больших количествах поступающая в организм извне, может частично депонироваться в коже и печени.

Выделение воды из организма происходит с мочой (1,5—1,6 л в сутки), с потом (0,5—0,6 л), с выдыхаемым воздухом (около 0,4 л), с калом (около 0,2 л). Количество выделяемой воды зависит от функционального состояния организма, условий окружающей среды, поступления воды с пищей. Этот процесс регулируется нервной системой и гормонами. Одним из наиболее активных регуляторов выделения воды почками является гормон гипофиза вазопрессин. Он способствует выработке в стенках дистальных почечных канальцев фермента гиалуронидазы, которая катализирует деполимеризацию гиалуроновой кислоты, что приводит к повышению проницаемости стенок канальцев для воды. Поскольку осмотическое давление внутриклеточной жидкости выше, чем мочи, вода диффундирует из просвета канальцев в клетки их стенок, задерживаясь в организме. Гормоны коры надпочечников — минералокортикоиды — могут влиять на обмен воды, способствуя удержанию ионов натрия и потере ионов калия и кальция. Ионы натрия связывают воду в тканях, ионы калия и кальция содействуют ее выведению. Наиболее активным минералокортикоидом является альдостерон.

Потери воды с потом и выдыхаемым воздухом сильно увеличиваются при длительной тяжелой мышечной работе, особенно при высокой температуре и низкой влажности воздуха. Для компенсации этих потерь вода может задерживаться почками за счет усиленного образования вазопрессина.

Для организма неблагоприятно как недостаточное, так и избыточное содержание воды. При излишке ее увеличивается нагрузка на сердце и почки, происходит чрезмерное вымывание с мочой и потом необходимых организму минеральных и органических соединений; при недостатке повышается вязкость крови, что затрудняет работу сердца, может задерживаться выведение продуктов азотистого обмена, которые при высокой концентрации нарушают нормальное протекание метаболических реакций в клетках, в первую очередь в нервных.

115.3. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Обмен воды в организме тесно связан с обменом минеральных веществ. Их биологическая роль многообразна. Минеральные ве-

щества входят в состав клеточных структур. Особенно много их в тканях костей и зубов. Основную массу минеральных веществ костной ткани составляет фосфорнокислый кальций, несколько меньше в ней углекислого кальция, в небольших количествах содержатся ионы магния, калия, натрия, хлора, фтора.

Ионы металлов играют большую роль в поддержании пространственной структуры биополимеров, особенно белков и нуклеиновых кислот. Так, ионы цинка участвуют в создании активной формы белка — гормона инсулина; при участии ионов железа формируется третичная и четвертичная структуры гемоглобина и миоглобина; ионы магния способствуют объединению нескольких рибосом в полисому в ходе белкового синтеза; ионы железа, меди, никеля, цинка, марганца, кобальта участвуют в образовании структуры нуклеиновых кислот.

Различные ионы участвуют в регуляции ферментативной активности. Делая устойчивой третичную и четвертичную структуры ферментов, ионы помогают возникновению пространственного соответствия фермента и субстрата, которое необходимо для реакции между ними. Ионы участвуют в химическом связывании субстрата, присоединении кофермента к апоферменту, входят в состав коферментов. Примерами регуляции ферментативной активности могут служить активация амилазы ионами хлора, креатинфосфокиназы — ионами кальция, ферментов гликолиза — ионами кальция, калия и магния. С помощью магния происходит связывание АТФ в активном центре фермента, катализирующего ее гидролиз. Ионы цинка обнаружены в активном центре карбоксипептидазы. Ион железа является важнейшей составной частью простетической группы цитохромов, содержащих одновременно и ионы меди. Ионы железа в молекулах миоглобина и гемоглобина способны обратимо присоединять к себе кислород и некоторые другие газы и, таким образом, участвуют в их транспорте.

Проницаемость клеточных мембран в значительной мере зависит от состояния белковых гелей. Ионы кальция могут влиять на нее, изменяя степень уплотнения коллоидов. Уровень гидратации и растворимости белковых коллоидов в цитоплазме определяется влиянием многих ионов.

Неодинаковая проницаемость клеточных мембран для ионов натрия и калия приводит к возникновению мембранного потенциала, необходимого для генерации и проведения возбуждения.

Анионы сульфата участвуют в обезвреживании биологических ядов в печени.

Фосфат-ионы необходимы для образования многочисленных фосфорных эфиров (гексозофосфатов, глицерофосфата и т. п.), выступающих в качестве активных форм соответствующих веществ. Фосфаты входят также в состав макроэргических соединений (нуклеозиддифосфатов, нуклеозидтрифосфатов, креатинфосфата, дифосфоглицериновой и фосфопировиноградной кислот).

Ионы йода необходимы для синтеза гормонов щитовидной железы — тирозина и триодтиронина. Ионы брома, влияя на мембраны нервных клеток, усиливают процессы охранительного

торможения. Возбудимость ЦНС снижается при участии ионов кальция. Процессы кроветворения стимулируются ионами меди и кобальта. Ионы кальция участвуют в процессе свертывания крови.

Очень велика роль ионов в поддержании осмотического равновесия в жидкостях организма. Наибольшее влияние на величину осмотического давления оказывает концентрация ионов натрия и хлора вне клеток, калия и хлора — внутри них. Осмотическое давление в различных жидких средах организма в норме варьирует в небольших пределах: от 7,5 до 8,1 атм. Резкое изменение его может привести к повреждению клеточных структур и нарушению нормального обмена веществ в них, поэтому оно очень тонко регулируется. Главную роль в этом играют почки и потовые железы, способные выводить и избыток воды, и избыток минеральных солей.

При рассмотрении биологической роли ионов нетрудно заметить, что в действии некоторых из них наблюдается своеобразный антагонизм. Так, ионы натрия вызывают набухание коллоидов и задержку воды в тканях, ионы кальция оказывают обратное действие, приводящее к обезвоживанию; ионы натрия активируют фермент холинэстеразу, ионы калия ингибируют его и т. п. В ряде случаев ионы усиливают действие друг друга: ионы марганца и железа способствуют использованию кобальта в процессах кроветворения; ионы кальция и фосфора активнее усваиваются организмом, если поступают одновременно и в оптимальных соотношениях (1:2).

Различные ионы играют большую роль в поддержании **постоянства активной реакции** внутренней среды (кислотно-щелочного равновесия) организма. Одним из важнейших биохимических процессов, направленных на сохранение кислотно-щелочного равновесия организма, является **буферное действие**. В образовании буферных систем принимает участие ряд минеральных веществ: различные бикарбонаты и фосфаты, соли аммония, а также натриевые и калиевые соли органических кислот и белков. Бикарбонатный буфер ($\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$) составляет 53% буферной емкости крови, фосфатный ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$) — 5%, белковый буфер плазмы — 7%, гемоглобиновый — 35%. Внутри клеток максимальной буферной емкостью обладают белковые системы (белок — кислота + белок — соль), несколько меньшей — фосфатная и бикарбонатная. В эритроцитах более 80% буферной емкости обеспечивают системы гемоглобина и оксигемоглобина.

Буферные системы срабатывают быстро — в течение нескольких секунд. Механизмы действия бикарбонатного, фосфатного и аммонийного буферов были рассмотрены при описании физико-химических основ процессов жизнедеятельности.

Действие гемоглобинового буфера требует особого рассмотрения. Этот буфер состоит из гемоглобина и оксигемоглобина, являющихся слабыми кислотами ($\text{H}\cdot\text{Hb}$ и $\text{H}\cdot\text{Hb}\cdot\text{O}_2$), и их калиевых солей ($\text{K}\cdot\text{Hb}$ и $\text{K}\cdot\text{Hb}\cdot\text{O}_2$). Кислотные свойства этих соединений убывают в такой последовательности: $\text{H}\cdot\text{Hb}\cdot\text{O}_2 > \text{H}_2\text{CO}_3 > \text{H}\cdot\text{Hb}$.

Когда эритроциты током крови доставляются в тканевые капилляры, в них поступает большое количество углекислого газа. С помощью фермента карбоангидразы он превращается в эритроцитах в угольную кислоту, слабо диссоциирующую на ионы водорода и бикарбоната: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$; $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Парциальное давление кислорода в эритроцитах в это время очень мало, так как он усиленно потребляется тканями. В этих условиях ускоряется превращение оксигемоглобина в гемоглобинат с освобождением кислорода: $\text{K}\cdot\text{Hb}\cdot\text{O}_2 \rightarrow \text{K}\cdot\text{Hb} + \text{O}_2$. Гемоглобинат калия реагирует с ионами водорода, продуцируемыми угольной кислотой: $\text{K}\cdot\text{Hb} + \text{H}^+ \rightarrow \text{K}^+ + \text{H}\cdot\text{Hb}$. Образуется свободный гемоглобин, практически не диссоциирующий на ионы. Это предотвращает закисление эритроцитов. Бикарбонат и гемоглобин переносятся в легкие. Там при более высоком парциальном давлении кислорода гемоглобин превращается в оксигемоглобин: $\text{H}\cdot\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{H}\cdot\text{Hb}\cdot\text{O}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Hb}\cdot\text{O}_2^-$. Так как оксигемоглобин более сильная кислота, чем угольная, он вытесняет ее из бикарбоната: $\text{K}^+ + \text{HCO}_3^- + \text{H}^+ + \text{Hb}\cdot\text{O}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{K}^+ + \text{Hb}\cdot\text{O}_2^-$. Угольная кислота разлагается карбоангидразой на H_2O и CO_2 . Углекислый газ выделяется в выдыхаемый воздух, чем предотвращается закисление эритроцитов. Таким образом, буферные свойства системы гемоглобина и оксигемоглобина связаны с бикарбонатной системой и транспортом газов.

Буферная емкость организма не беспредельна. При образовании в метаболических процессах большого количества кислых или щелочных продуктов она снижается и буферные резервы могут быть даже исчерпаны.

Способность буферных систем нейтрализовать кислоты значительно больше, чем способность нейтрализовать щелочи.

Основным механизмом поддержания постоянства реакции среды при накоплении большого количества щелочей является выделение с мочой избытка щелочных солей. При избытке кислот усиливается выведение с мочой ионов H^+ , а щелочные соли удерживаются в крови (рис. 79). Из кровеносных капилляров в клетки стенок почечных канальцев поступает CO_2 . Под действием карбоангидразы из него образуется угольная кислота, диссоциирующая на ионы H^+ и HCO_3^- . Распад угольной кислоты усиливается тем, что из просвета почечного канальца в клетку поступают ионы натрия, содержащиеся в первичной моче. На их место в мочу выделяются водородные ионы. Моча закисляется, а бикарбонат выделяется из клетки в кровь, увеличивая ее щелочный резерв. Уменьшение кислотности крови за счет закис-

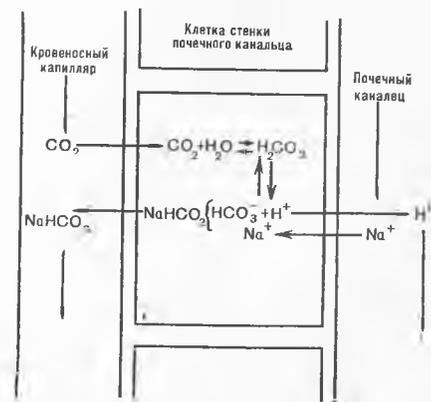


Рис. 79
Закисление мочи

ления мочи происходит также при превращении в почках двузамещенных фосфатов в однозамещенные и при связывании водородных ионов с молекулами аммиака в ионы аммония, которые поступают в мочу.

Нормализация кислотно-щелочного равновесия с участием почек осуществляется сравнительно медленно — за 10—20 часов.

В поддержании постоянства рН организма значительную роль играют процессы дыхания. При появлении в крови большого количества сильных кислот (например, молочной) бикарбонаты крови разлагаются: $\text{CH}_3\text{CHONCOO}^- + \text{H}^+ + \text{Na}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CH}_3\text{CHONCOO}^- + \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$. Образовавшийся углекислый газ усиленно выводится через легкие.

При подщелачивании крови выделение CO_2 задерживается. Связывая щелочи, CO_2 превращается в бикарбонат-ион HCO_3^- . Влияние дыхательной системы на кислотно-щелочное равновесие проявляется через 1—3 мин после наметившегося сдвига его в крови.

В покое реакция крови и клеточного содержимого слабощелочная: рН артериальной крови равен 7,37—7,41, венозной — 7,34—7,35, в клетке он немного ниже. При поступлении с пищей большого количества кислых или щелочных продуктов, выполнении напряженной мышечной работы или при заболеваниях рН может изменяться, но в очень небольших пределах: рН крови колеблется от 7,0 (у высокоотренированных спортсменов от 6,8) до 7,7; в клетках — от 6,0 до 8,0; в моче — от 5,5 до 7,5. Изменение рН происходит только после исчерпания буферных резервов. Состояние организма, характеризующееся накоплением веществ кислого характера, получило название **ацидоза**, а щелочного — **алкалоза**. Если рН при этом остается без изменения, то ацидоз или алкалоз называется **компенсированным**. При изменении активной реакции среды говорят о **некомпенсированных** ацидозе или алкалозе.

Так как в ходе метаболических реакций образуется больше кислых, чем щелочных, продуктов, особое значение и для людей, не занимающихся спортом, и для спортсменов имеет **щелочной буферный резерв**. Его можно несколько повысить, увеличив потребление растительных продуктов и систематически выполняя специальные физические упражнения.

15.4. ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

На долю минеральных веществ приходится около 3% от веса тела человека. Потребность в них, как и потребность в воде, зависит от возраста, пола, мышечной активности, условий окружающей среды. Она неодинакова для различных веществ. У взрослого человека суточная норма некоторых из них в среднем составляет: Na^+ — 8 г, K^+ — 2 г, Ca^{+2} — 0,8 г, Mg^{+2} — 0,5 г, Fe^{+3} — 0,2 г, P — 1,6 г, Cl^- — 4 г; другие требуются в значительно меньших количествах. Дети и беременные женщины нуждаются в дополнительном поступлении кальция и фосфора; при занятиях спортом

может значительно возрастать потребность в калии, натрии, магнии, кальции, фосфоре, железе; добавочные количества минеральных веществ нужны и при повышенной температуре окружающей среды.

Организм человека очень чувствителен к изменению минерального состава. И недостаток, и избыток многих ионов приводят к нарушениям в протекании биохимических процессов. Если пища разнообразна, потребность человека в минеральных веществах может удовлетворяться полностью. Однако в некоторых географических областях почва или грунтовые воды содержат недостаточное или, наоборот, избыточное количество какого-либо элемента (чаще всего микроэлемента). В этом случае и разнообразное питание не обеспечивает нормального протекания метаболических процессов. В горных районах, например, в пище часто не хватает йода, вследствие чего нарушается синтез гормонов щитовидной железы и расстраивается энергетический обмен. Недостаток железа и меди приводит к нарушению процесса кроветворения, **фтора** — к разрушению зубной эмали. Нормализация обменных процессов в этих случаях достигается искусственным введением недостающих веществ в пищу: йодированием поваренной соли, фторированием питьевой воды, увеличением потребления продуктов, содержащих соединения железа, меди и т. п. Сложнее устранить нарушения обмена, возникающие из-за избытка того или иного элемента в пище. При этом следует ограничить потребление пищевых продуктов местного происхождения и увеличить использование тех, что производятся в другой географической зоне; стимулировать выведение избытка данного элемента из организма.

Минеральные вещества, поступающие с пищей, всасываются через слизистую оболочку кишечника и доставляются в печень. На процесс всасывания большое влияние оказывает сочетание в пище соединений различных классов. Так, всасывание кальция ограничивается, если пища содержит большое количество жира, так как продукты его пищеварения — жирные кислоты — переводят кальций в нерастворимую форму кальциевого мыла. Такой же эффект оказывает избыток черного хлеба, содержащего фитиновую кислоту. Последняя дает с кальцием нерастворимые соли. Всасывание кальция облегчается при наличии в пище легкоусвояемого белка (по-видимому, в результате образования растворимых солей с аминокислотами).

В печени происходит задержка части ионов, необходимых для ее функционирования, остальные поступают в большой круг кровообращения и разносятся к тканям и органам. Некоторые ионы могут депонироваться. Так, ионы железа в составе белка ферритина откладываются в запас в печени, селезенке, красном костном мозгу. Распределение ионов между различными тканями и органами, клетками и межклеточной средой неравномерно (табл. 21). Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости (в ней содержится до 96% общего количества натрия в организме). Калий и кальций преобладают внутри клеток. Концентрация калия в клетке примерно в 25 раз выше, чем во внеклеточной

Таблица 21 Содержание некоторых элементов в тканях и органах человеческого тела (в мг на 100 г сухого веса ткани)

Ткани и органы	Элементы					
	K	Na	Ca	Mg	Cl	P
Костная ткань	61	180	11000	105	190	5050
Скелетные мышцы	360	72	7	23	66	220
Сердечная мышца	250	185	10	17	135	270
Легкие	150	250	17	7	260	120
Печень	215	190	12	32	160	210
Почки	175	175	20	21	220	140

жидкости, при этом часть его находится в химически связанном состоянии. Местами сосредоточения кальция в клетке являются мембраны эндоплазматической сети, митохондрии и рибосомы.

Важную роль в распределении ионов играет **избирательная проницаемость клеточных мембран**. Обмен ионами между клетками, межклеточной жидкостью, кровью и другими жидкостями тела осуществляется путем **пассивной диффузии** или с помощью **вещств-переносчиков**, без затрат энергии, если движение ионов происходит по градиенту концентрации, или путем **активного транспорта**, включающего действие специфических АТФ-аз, если движение ионов направлено против градиента концентрации. По механизму активного транспорта идет образование мембранного потенциала, когда ионы натрия выносятся из клетки в межклеточную жидкость, а ионы калия поступают в клетку. При этом на встречный перенос каждых трех ионов натрия и двух ионов калия расходуется энергия одной молекулы АТФ. Перенос кальция требует большего расхода энергии: по одной молекуле АТФ на каждый ион кальция. Мембранные системы переноса обладают субстратной специфичностью. Обмен ряда ионов сопряжен с обменом органических соединений. Так, транспорт аминокислот и глюкозы через мембраны тесно связан с движением ионов натрия, а депонирование гликогена — с накоплением ионов калия и фосфата.

Регуляция ионного обмена очень многообразна. Большую роль в ней играют нервная система, гормоны коры надпочечников, щитовидной и паращитовидной желез, витамин D, ацетилхолин и некоторые другие вещества.

Особый интерес представляет механизм регуляторного действия минералокортикоида альдостерона. Усиление его секреции происходит под влиянием раздражения рецепторов растяжения стенок артериол в около клубочковом аппарате почек. Если поступление крови к почечным клубочкам и растяжение стенок артериол недостаточны, а также если имеет место недостаточная задержка почками натрия из первичной мочи, в клетках около клубочкового аппарата усиленно вырабатывается фермент ренин. Этот фермент катализирует превращение синтезируемого в печени пептида ангиотензиногена в ангиотензин. Последний способствует увеличению выработки альдостерона, который усиливает обратное всасывание

натрия, хлора, ионов бикарбоната в почечных канальцах. При этом теряются с мочой ионы калия и водорода. Аналогичное действие оказывает альдостерон на потовые и слюнные железы и слизистую оболочку кишечника.

Гормоны щитовидной и паращитовидной желез (кальцитонин и паратгормон), а также витамин D активно воздействуют на обмен кальция и фосфора. Паратгормон и витамин D стимулируют всасывание кальция и фосфора из кишечника, при этом регулирующее действие витамина проявляется быстро, паратгормона — более медленно. Отложение соединений кальция и фосфора в костной ткани усиливается в присутствии кальцитонина и витамина D; паратгормон в этом процессе выступает как их антагонист. Выведение кальция с мочой увеличивается при повышении секреции паратгормона и задерживается при усилении влияния кальцитонина. Отложение кальция и фосфатов в костной ткани протекает более интенсивно также под действием половых гормонов, кортизон же понижает скорость минерализации костной ткани.

Особо следует отметить влияние на минеральный обмен состояния гиподинамии: оно способствует деминерализации костной ткани, усилено выведения кальция с мочой, повышению секреции альдостерона и задержке натрия в организме.

Многочисленные регуляторные воздействия на минеральный обмен направлены на поддержание постоянства **электролитного состава жидкостных сред организма**.

Глава 16

ВЗАИМОСВЯЗЬ И РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Все протекающие в организме обменные процессы теснейшим образом взаимосвязаны. Так, существует тесная связь между обменом воды, с одной стороны, и обменом практически всех остальных химических соединений, с другой. Вода — это та среда, где осуществляются химические превращения в организме, она является участником или продуктом многих химических реакций. Существенное влияние на протекание процессов обмена оказывают минеральные соединения. Некоторые ионы входят в состав ферментов, выполняют роль активаторов ферментов.

Особенно четко проявляется взаимосвязь процессов обмена углеводов, жиров, белков.

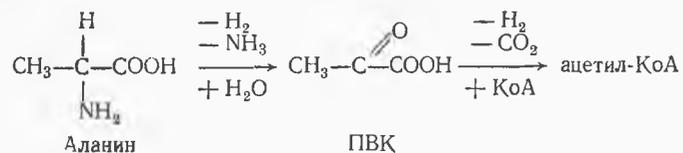
16.1. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ, ЖИРОВ, БЕЛКОВ

Взаимосвязь процессов обмена углеводов, жиров, белков проявляется в наличии единых промежуточных продуктов обмена и общих путей превращений, а также во взаимопревращениях углеводов, жиров, белков. В обмене этих веществ можно выделить три основные стадии: 1) подготовительную, 2) стадию универсализации, 3) стадию окисления в цикле трикарбоновых кислот.



В подготовительной стадии представлены реакции гидролиза. Ди- и полисахариды преобразуются до моносахаридов или их эфиров с фосфорной кислотой, жиры расщепляются на глицерин и жирные кислоты, белки — на аминокислоты.

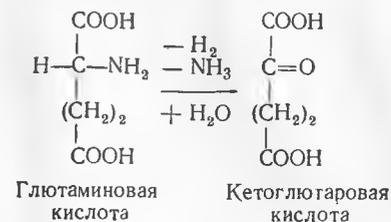
В стадии универсализации из углеводов, глицерина, жирных кислот, некоторых аминокислот образуется один и тот же продукт — ацетил-КоА. Пути этих превращений разобраны в предыдущих разделах курса. Превращение аминокислот в ацетил-КоА проходит через стадию деаминации и некоторые другие. Например, превращение аланина проходит через стадию образования пировиноградной кислоты:



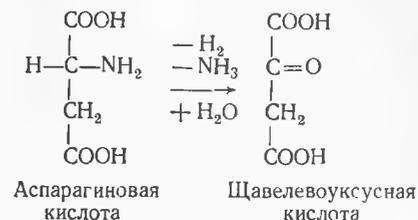
Превращения других аминокислот смыкаются с превращениями жиров, белков, углеводов в стадии окисления ацетил-КоА в цикле

* Некоторые аминокислоты вступают в превращения цикла трикарбоновых кислот через стадию образования не ацетил-КоА, а промежуточных продуктов цикла.

трикарбоновых кислот. Так, глутаминовая кислота в результате деаминации превращается в кетоглутаровую, промежуточный продукт цикла трикарбоновых кислот:



Аспарагиновая кислота в результате аналогичных превращений образует другой промежуточный продукт цикла трикарбоновых кислот — щавелевоуксусную кислоту:



Таким образом, процессы распада жиров, белков, углеводов сходятся (в большинстве своем на стадии образования ацетил-КоА), образуя в дальнейшем единый метаболический цикл (цикл трикарбоновых кислот), завершающий их превращения.

Особое значение имеет для обеспечения их взаимопревращений обмен жиров, белков и углеводов. Большинство реакций обмена веществ в организме являются обратимыми. Направление их зависит от условий протекания, концентрации субстратов и продуктов. Обратимыми являются и многие этапы процессов обмена углеводов, жиров, белков. Так, наряду с распадом гликогена в организме может происходить и его синтез — не только из глюкозы, но и из более простых промежуточных продуктов обмена: пировиноградной и молочной кислот, глицерина, продуктов белкового обмена. Еще более энергично может происходить синтез жиров из промежуточных продуктов обмена углеводов и белков.

Наиболее просто протекает взаимопревращение углеводов и жиров, хотя факт превращения жирных кислот в углеводы в организме человека экспериментально не подтвержден и его целесообразность вызывает сомнение. В условиях истощения углеводных ресурсов организма жиры начинают энергично использоваться в качестве источника энергии. При этом жирные кислоты либо непосредственно используются тканями, либо превращаются в печени в кетонные тела, которые поступают в кровь и также утилизируются тканями в качестве энергетического субстрата. Из другого продукта мобилизации жиров — глицерина — образуется глюкоза

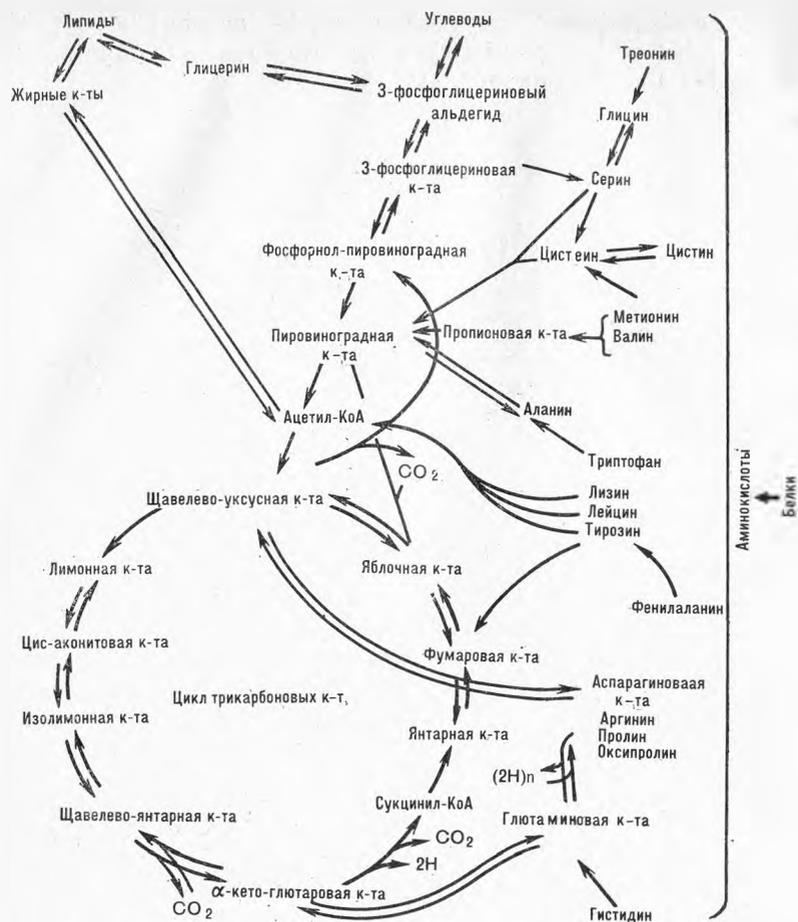


Рис. 80
Взаимосвязь метаболических путей в обмене жиров, белков и углеводов

за, которая, поступая в кровь, обеспечивает энергетическим сырьем некоторые ткани (мозговые, нервные).

Несколько более сложен путь превращений в углеводы и жиры продуктов белкового обмена, которые должны прежде избавиться от аминной группы, а иногда и некоторых других группировок.

Очень сложно протекает образование аминокислот из продуктов углеводного и жирового обмена. Часть аминокислот (незаменимых) организм вообще не способен образовывать из других веществ, другие (заменимые) могут быть синтезированы, но для этого в их состав должна входить аминогруппа. Источником аминогруппы могут служить другие аминокислоты или свободный аммиак, в свою очередь образующийся при дезаминировании аминокислот. Таким образом, правильнее говорить не об образовании новых аминокислот, а о превращении одних аминокислот в другие.

Эти процессы имеют большое значение для организма: они обеспечивают синтез недостающих заменимых аминокислот и приводят в нужное соотношение поступающие с пищей аминокислоты (рис. 80).

Таким образом, взаимосвязь обмена углеводов, жиров, белков и их взаимопревращения чрезвычайно важны для животного организма. Кроме того, что было уже сказано, они обеспечивают возможность создания запаса энергетических субстратов (гликогена и особенно жиров) при любом характере питания. В жизни человека такой запас энергии в виде жира не играет особой роли, а в жизни некоторых животных он играет жизненно важную роль (например, бурый медведь запасает себе энергию в виде жира на весь период зимней спячки, перелетные птицы несут с собой запас энергии практически на весь период перелета также в виде жира).

16.2. ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Живой организм представляет собой сложнейшую систему, состоящую из огромного количества клеток (организм человека содержит несколько сот триллионов клеток), являющихся, в свою очередь, сложнейшими образованиями. В каждую секунду в организме происходят сотни разнообразных химических реакций, самостоятельных и объединенных в процессы, которые составляют основу жизнедеятельности живого организма. И вся эта сложнейшая система работает четко и слаженно, быстро и точно в соответствии с потребностями реагирует на внешние воздействия, сдвиги во внутренней среде, изменения обмена веществ.

Наряду с механизмами активной регуляции обменных процессов живой организм обладает рядом структурных и других особенностей, способствующих упорядоченности обменных процессов, облегчающих осуществление регуляторных воздействий. К числу таких особенностей следует отнести прежде всего систему дифференцировки клеток. Клетки одного организма имеют одинаковое строение, один и тот же набор ферментов, их оболочки проницаемы для одних и тех же веществ. Это обеспечивает доставку поступающих в организм молекул в те клетки, где имеются ферменты для их превращений.

К факторам, способствующим эффективной регуляции обмена веществ, можно отнести объединение отдельных химических реакций в процессы, что достигается также соответствующей локализацией ферментов. Катализаторы последовательных реакций процесса располагаются в непосредственной близости, так, что продукт одной ферментативной реакции сразу становится субстратом другой.

Регуляция обмена веществ в организме осуществляется нервной и гормональной системами, а также системой внутриклеточной автоматической регуляции.

Основной принцип регуляции обмена веществ в организме — избирательное, точно соответствующее потребностям организма из-

менение скорости отдельных химических реакций, процессов, комплексов процессов.

Эти системы регулируют скорость химических реакций, изменяя доступность субстратов (концентрацию реагирующих веществ), активность ферментов, количество ферментов, доступность кофакторов.

Доступность субстратов и кофакторов, а также изменение активности ферментов можно отнести к механизмам срочной регуляции, способным изменить скорость обменных процессов в организме в считанные секунды или минуты. Механизм изменения количества ферментов оказывает свое регулирующее воздействие сравнительно медленно: для проявления его требуется несколько часов или даже дней.

16.2.1. Доступность субстратов (концентрация реагирующих веществ)

Концентрация субстратов влияет на скорость реакции непосредственно или путем воздействия на активность ферментов. Уменьшение концентрации субстрата приводит к снижению скорости реакции. Когда фермент еще насыщен субстратом, регулирующее влияние проявляется исключительно через воздействие на активность ферментов. По мере снижения концентрации субстрата, когда фермент перестает насыщаться субстратом, она оказывает преимущественное влияние на скорость реакции.

Аналогичным образом, но в противоположном направлении влияет на скорость химической реакции повышение концентрации субстрата.

Регуляция концентрации субстрата может осуществляться на этапе поступления его в клетку. В качестве регулятора проницаемости клеточной оболочки нередко выступают гормоны. Так, например, воздействует инсулин на скорость синтеза гликогена в печени. Он, в частности, повышает проницаемость оболочки клеток печени для глюкозы, увеличивая тем самым скорость поступления ее в клетки, и создает предпосылки для более энергичного синтеза гликогена.

В нормальных условиях жизнедеятельности организма большинство ферментов, участвующих в промежуточных реакциях метаболизма, не проявляет всей своей активности из-за недостаточного количества субстратов реакций. Учитывая это, в практике спорта для воздействия на скорость аэробного окисления в период восстановления дополнительно вводят в организм промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот: лимонную, янтарную, яблочную кислоты.

Следует, однако, заметить, что относительное постоянство состава внутренней среды всего организма и отдельных клеток дает основание предполагать, что изменение субстратного фонда не может регулировать скорость химических реакций в широком диапазоне. По-видимому, этот механизм не слишком распространен у высших животных в качестве основного.

16.2.2. Изменение активности ферментов

Если скорость химического процесса регулируется с помощью данного механизма, то воздействию подвергается только один фермент, так называемый регуляторный. Таким ферментом является, как правило, один из ферментов, катализирующих начальные реакции процесса (принцип лимитирующих реакций). При разветвлении процесса регуляторным является фермент, катализирующий реакцию после разветвления метаболического пути. Такой принцип регуляции предотвращает накопление промежуточных продуктов. Активность регуляторного фермента значительно ниже активности других ферментов. Поэтому изменение скорости регулируемой таким ферментом реакции определяет скорость процесса в целом.

Данный механизм регуляции является одним из наиболее быстрых и обеспечивает изменение скорости химической реакции в широком диапазоне. Он характеризуется высокой точностью ответной реакции.

Существует много факторов, которые могут воздействовать на активность регуляторных ферментов. Один из них — концентрация субстрата — уже рассматривался в предыдущем разделе.

Другим фактором может быть концентрация продукта реакции (процесса). Высокая концентрация его нередко ингибирует регуляторный фермент, что может проявляться по механизму обратной связи, то есть путем непосредственного воздействия продукта на фермент, или путем изменения рН внутренней среды. Так, в частности, влияет на скорость гликолиза продукт этого процесса — молочная кислота. Направленность такого влияния и в том и в другом случае одна: предотвратить накопление продукта и резкие изменения во внутренней среде.

Продукт реакции может оказывать активирующее влияние на регуляторный фермент или сам выступать в роли катализатора, ускоряя свое образование. Так, один из действующих ферментов белкового пищеварения — трипсиноген — превращается в свою активную форму — трипсин — под действием энтерокиназы, которая обладает низкой активностью и сравнительно медленно осуществляет это превращение. Однако образующийся в ходе данной реакции трипсин выступает не только в качестве фермента белкового пищеварения, но и оказывает влияние на трипсиноген, быстро завершая его превращение в трипсин.

Такой механизм регуляции получил название аутокатализа. Он используется там, где нужно быстро осуществить полное превращение субстрата в продукт.

Изменение активности ферментов является одним из главных механизмов регулирующего влияния гормонов на обмен веществ. Так, адреналин стимулирует расщепление гликогена в печени, мобилизацию липидов из жировых депо путем воздействия на активность соответствующих ферментов.

Воздействие на активность фермента может осуществляться разными путями. Выделяют три основных пути: конкурентное тор-

можение, неконкурентное торможение и аллостерическая регуляция. **Конкурентное торможение** заключается в связывании ингибитора, похожего по структуре на истинный субстрат, с активным центром фермента. Так, малоновая кислота связывается с активным центром дегидрогеназы янтарной кислоты, нарушает ее окисление и замедляет превращения цикла трикарбоновых кислот.

Неконкурентное торможение имеет место при значительном повышении концентрации промежуточных или конечных продуктов метаболизма, которые, соединяясь с ферментом, препятствуют его взаимодействию с субстратом. Так, при накоплении щавелевоуксусной кислоты угнетается дегидрогеназа янтарной кислоты. Ингибирующее воздействие снимается лишь при устранении избытка щавелевоуксусной кислоты.

Аллостерическая регуляция заключается в связывании фермента с каким-либо аллостерическим эффектором, который меняет его пространственную конфигурацию (третичную или четвертичную структуру) и тем самым влияет на способность фермента связываться с субстратом и катализировать ход реакций.

16.2.3. Изменение количества ферментов

Как уже говорилось, это сравнительно медленный механизм регуляции. Однако он характеризуется большими возможностями ответной реакции, позволяет организму модулировать относительное количество и тип ферментов, действующих на любом участке метаболизма, в зависимости от сигналов из окружающей среды. Количество любого фермента может регулироваться на этапе его синтеза (что имеет большее значение) или распада.

Повышение скорости синтеза ферментов (индукция) и угнетение его (репрессия) осуществляются на уровне генетического аппарата клетки (ДНК и РНК) и заключаются соответственно в активации или угнетении определенных генов. Регуляция на уровне генетического аппарата может привести:

- 1) к увеличению или уменьшению количества ферментов;
- 2) к изменению соотношения типов имеющихся в клетке ферментов;
- 3) к изменению относительного содержания в клетке различных вариантов данного фермента (изоферментов), которые, катализируя одну и ту же реакцию, могут различаться по своим каталитическим свойствам.

Регулирующее влияние на генную активность могут оказывать гормоны, высокая концентрация субстратов и продуктов метаболизма. Именно такой путь регуляции обменных процессов лежит в основе биохимической адаптации организма к физическим нагрузкам,

16.2.4. Доступность кофакторов

Данный механизм регуляции обмена веществ является самым быстрым. Именно путем изменения доступности кофакторов осуществляются в большинстве случаев быстрые нервные воздействия на обмен веществ. Так, поступление двигательного импульса в мышечное волокно приводит к освобождению ионов Ca^{++} , в присутствии которых АТФ-аза расщепляет АТФ. В свою очередь, расщепление АТФ обуславливает освобождение энергии, за счет которой происходит мышечное сокращение.

Конечно, описанные механизмы не исчерпывают всего многообразия регуляции обмена веществ и не отражают его сложности. В живом организме любой процесс, как правило, регулируется несколькими механизмами, дополняющими и даже дублирующими друг друга. Каждый из них в зависимости от условий может играть ведущую или второстепенную роль в регуляции того или иного процесса.

16.3. НЕРВНАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

На уровне целостного организма биологическая регуляция представлена преимущественно нервным и эндокринным механизмами. Нервная система координирует процессы жизнедеятельности организма в меняющихся условиях внешней среды. Нервные импульсы, возникающие при раздражении чувствительных нервных окончаний в наружных покровах тела, органах чувств, внутренних органах, поступают в центральный нервный аппарат, где вырабатывается программа ответной реакции, включающая изменение скорости определенных химических процессов. Эта программа реализуется нервными медиаторами (биологически активными веществами, вырабатываемыми эфферентными, то есть исполнительными, нервными окончаниями) и гормонами. Одни медиаторы и гормоны воздействуют на соответствующие клеточные рецепторы, в результате чего может меняться активность ферментов или скорость их синтеза; другие гормоны и медиаторы связываются с рецепторами в мембране клеток, в результате чего меняется их проницаемость для определенных веществ.

Особым механизмом действия обладают стероидные гормоны. Они проникают в клетку, связываются там со специфическими рецепторами, поступают в ядро, где стимулируют процесс образования и-РНК, несущей информацию о структуре определенных белков, в том числе ферментов.

Деятельность эндокринной системы находится под контролем нервной системы, которая регулирует работу желез внутренней секреции либо непосредственно через периферические нервные окончания, либо с помощью полипептидных нейрогормонов, вырабатываемых клетками гипоталамуса. Эти регуляторы вызывают выделение гормонов гипоталамуса, которые, в свою очередь, возбуждают секрецию гормонов периферическими эндокринными же-

лезами: надпочечниками, щитовидной железой, половыми железами и др.

Нервная и гормональная системы координируют деятельность клеток и органов организма, осуществляют обмен веществ с внешней средой. В отличие от гормональной нервная система оказывает быстрее регулирующее воздействие на ограниченный участок, вызывая в клетках органов или тканей выраженные биохимические изменения, быстро проходящие после окончания нервного воздействия.

Регулирующее влияние гормональной системы разворачивается значительно медленнее, оно охватывает более широкий круг органов и тканей. Гормоны вызывают в них сравнительно небольшие, но длительно сохраняющиеся изменения. У человека железы внутренней секреции вырабатывают более 50 различных гормонов. Механизмы регулирующего воздействия многих из них известны. Одни гормоны (например, адреналин, инсулин) действуют как активаторы или ингибиторы ферментов; другие выступают в качестве репрессоров или индукторов в синтезе белка; третьи влияют на скорость синтеза различных белков (чаще всего белков-ферментов) непосредственно в рибосомах (АКТГ). Некоторые гормоны (инсулин, тироксин и др.) влияют на структуру клеточных мембран, изменяя их проницаемость.

Мышечное сокращение — наиболее совершенная форма биологической подвижности — представляет собой *механохимический процесс*, который характеризуется высокой степенью регуляции.

Основная функция мышцы заключается в развитии **напряжения** и **укорочения**. Эта функция, названная **сократительной**, обеспечивает разнообразную деятельность организма.

Мышца является сложным молекулярным двигателем, способным преобразовывать химическую энергию непосредственно в механическую работу, минуя промежуточные превращения. Вследствие этого потери энергии сравнительно невелики, мышца обладает высоким коэффициентом полезного действия (от 30 до 50 %).

Во время мышечного сокращения в мышце протекают разнообразные процессы: синхронное изменение проницаемости мембран и работы «ионных насосов», последовательное изменение активности ферментов, скорости процессов энергообеспечения, электростатических взаимодействий, структурная перестройка мышечных волокон. Энергия при сокращении расходуется на изменение характера взаимосвязей сократительных белков мышц и их взаимного расположения.

У животных и человека имеется два **основных типа мышц**: поперечнополосатые и гладкие. **Поперечнополосатые мышцы** прикреплены к костям и поэтому называются скелетными. Поперечнополосатые волокна составляют также основу сердечной мышцы, хотя она и биохимически и структурно несколько отличается от скелетных мышц. **Гладкие мышцы** образуют мускулатуру стенок кровеносных сосудов и кишечника, пронизывают ткани внутренних органов и кожу.

Наибольший интерес для биохимии спорта представляют скелетные мышцы.

Структурной единицей мышцы является **мышечное волокно**. Мышечные волокна бывают трех типов: белые быстросокращающиеся (*FT*), промежуточные (*FR*) и красные медленно сокращающиеся (*ST*). Биохимически они различаются главным образом механизмами энергетического обеспечения мышечного сокращения. Их иннервируют разные мотонейроны, чем обусловлены неодновременность включения в работу и различная скорость сокращений во-

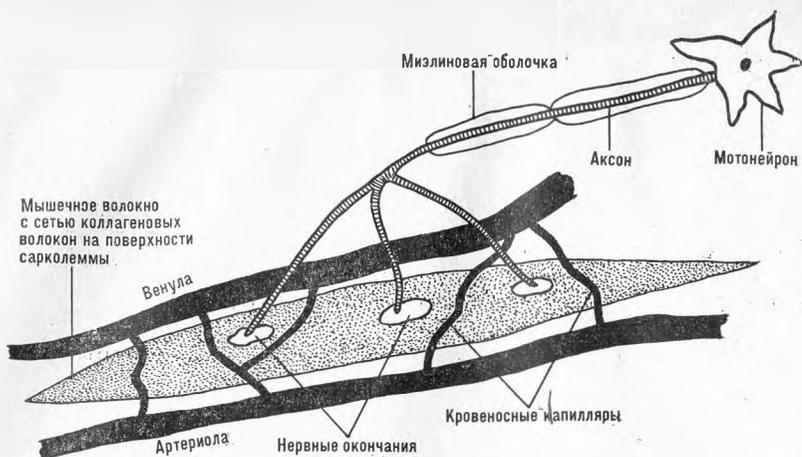


Рис. 81
Отдельное мышечное волокно с нервными окончаниями и кровеносными сосудами (масштаб не соблюден)

локон. Разные мышцы имеют неодинаковое сочетание этих типов волокон.

Каждая мышца состоит из нескольких тысяч мышечных волокон, объединяемых соединительнотканными прослойками и такой же оболочкой. Усилия мышцы складываются из усилий всех мышечных волокон.

Отдельное волокно имеет длину от 0,1 до 2—3 см (в портняжной мышце до 12 см) и толщину от 0,01 до 0,2 мм. Мышечное волокно представляет собой одну гигантскую клетку, а точнее, бесклеточное образование—симпласт (рис. 81). Оно окружено оболочкой — сарколеммой, на поверхности которой располагаются окончания двигательных нервов. К одному волокну может подходить несколько нервных окончаний. Все скелетные мышцы пронизаны множеством кровеносных сосудов. Каждый структурный компонент мышечного волокна выполняет свою определенную функцию.

Сарколемма представляет собой двухслойную липопротеидную (плазматическую) мембрану толщиной около 10 нм, как бы оплетенную коллагеновыми волокнами. При расслаблении мышцы в ней создаются упругие силы; при расслаблении эти силы растягивают мышечное волокно в исходное положение.

Сарколемма отгораживает внутреннее содержимое мышечного волокна от омываемой его межклеточной жидкости. Она обладает свойством избирательной проницаемости для различных веществ. Через нее не проходят высокомолекулярные вещества: жирные кислоты, белки, полисахариды, но проходят глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты, кетонные тела, аминокислоты и короткие пептиды. Перенос веществ через сарколемму носит активный характер, что позволяет накапливать внутри клетки некоторые вещества в большей концентрации, чем снаружи. Сдвиг реакции среды в кислую сторону увеличивает проницаемость сарколеммы

для высокомолекулярных веществ. Избирательная проницаемость сарколеммы играет большую роль в возникновении возбуждения в мышечном волокне. Сарколемма проницаема для ионов K^+ , накапливающихся внутри волокна, и содержит «ионный насос», удаляющий из клетки ионы Na^+ . Концентрация ионов Na^+ в межклеточной жидкости больше, чем концентрация ионов K^+ внутри клетки. Во внутренних зонах волокна содержится большое количество органических анионов. Все это приводит к возникновению на наружной поверхности сарколеммы избытка положительных, а на внутренней — отрицательных зарядов. Этот мембранный потенциал, который в состоянии покоя равен 90—100 мВ, является необходимым условием возникновения и проведения возбуждения.

Все внутреннее пространство мышечного волокна занято саркоплазмой, представляющей собой коллоидную белковую структуру, в которую вкраплены глыбки гликогена, жировые капли и некоторые другие включения. В саркоплазме имеются различные субклеточные частицы: ядра, митохондрии, миофибриллы, рибосомы и др. (рис. 82). Их функция заключается в регуляции обмена веществ в мышечном волокне путем воздействия на синтез специфических мышечных белков.

Миофибриллы (мышечные нити) являются сократительными элементами мышцы. Их длина может соответствовать длине мышечного волокна, а диаметр составляет около 1—2 мк. В нетренированных мышцах миофибриллы располагаются рассеянно, а в тренированных сгруппированы в пучки. Каждая миофибрилла име-

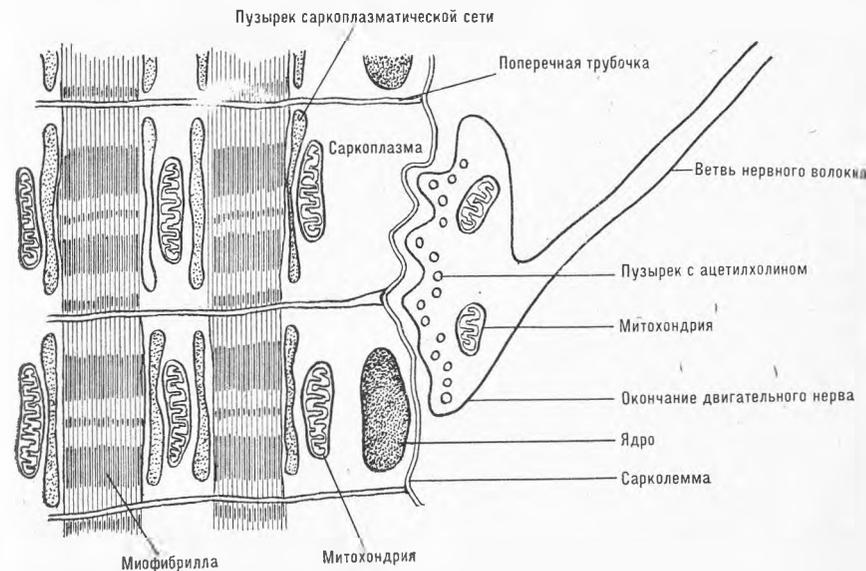


Рис. 82
Схема строения отдельного участка мышечного волокна с синапсом (продольный разрез, масштаб не соблюден)

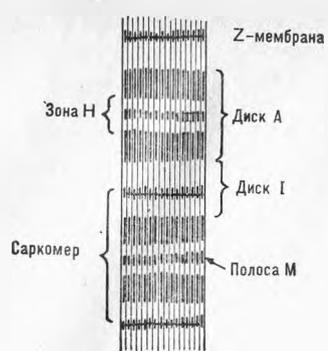
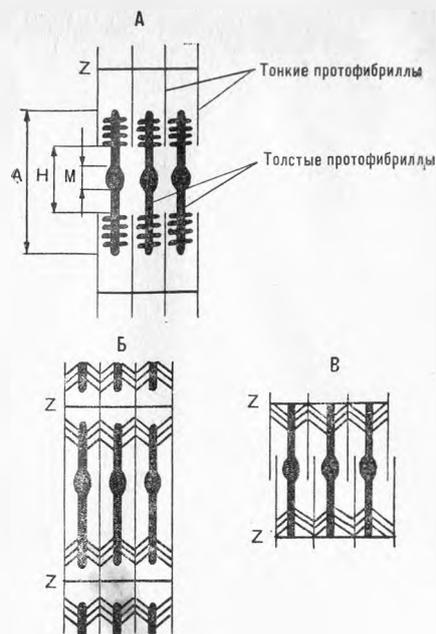


Рис. 83
Схема строения отдельного участка миофибриллы

Рис. 84
Строение саркомера:
А — расслабление, Б — умеренное сокращение, В — сверхсокращение



ет поперечную исчерченность благодаря чередующимся светлым и темным дискам, причем темные диски одной миофибриллы располагаются рядом с темными дисками другой, что создает поперечную полосатость всего мышечного волокна. Изучение тончайших срезов с мышц позволило установить внутреннюю структуру миофибрилл (рис. 83). В темных дисках (дисках А — анизотропных, неоднородных, обладающих двойным лучепреломлением) содержание белкового вещества больше, чем в светлых (дисках I — изотропных, однородных). Светлые диски пересечены мембранами Z (телофрагмами). Участок миофибриллы между двумя Z-мембранами называется саркомером. Длина его в покое составляет около 1,8 мк. Диски А имеют в середине более светлую полосу — зону Н, пересекаемую более темной зоной М. В одной миофибрилле может содержаться до 1000—1200 саркомеров. Они построены из толстых и тонких нитей (протофибрилл, или миофиламентов). Толстые протофибриллы имеют диаметр 11—14 нм и длину около 1500 нм, тонкие — диаметр 4—6 нм и длину около 1000 нм. Протофибриллы располагаются таким образом, что тонкие входят своими концами в промежутки между толстыми. Диски I состоят только из тонких протофибрилл, диски А — из протофибрилл двух видов, зона Н содержит только толстые протофибриллы, мембраны скрепляют тонкие протофибриллы между собой. Между тонкими и толстыми протофибриллами расположены поперечные мостики (спайки) толщиной около 3 нм, расстояние между которыми около 40 нм (рис. 84).

В момент мышечного сокращения длина диска А не изменяется,

так как остается постоянной длина толстых протофибрилл. Длина диска I уменьшается вследствие того, что тонкие протофибриллы вдвигаются в промежутки между толстыми. При этом возможно скручивание тонких протофибрилл в спираль вокруг толстых. Длина умеренно сокращенного саркомера составляет 1,5 мк. В момент полного сокращения Z-мембраны упираются в концы толстых протофибрилл. В некоторых случаях наблюдается сверхсокращение, когда концы тонких нитей в центре саркомера напозают друг на друга, а Z-мембраны сминают концы толстых протофибрилл. При полном сокращении саркомер имеет длину около 1 мк. В момент сокращения поперечные мостики принимают стреловидное положение.

Между миофибриллами располагаются митохондрии — «энергетические станции» мышечных волокон. Количество митохондрий в тренированных мышцах по сравнению с нетренированными увеличивается.

Внутри саркоплазмы находится система продольных и поперечных трубочек, мембран, пузырьков, носящая название саркоплазматической сети или саркоплазматического ретикулума — SR (рис. 85), который делит саркоплазму на отдельные отсеки, где протекают различные биохимические процессы. Пузырьки и трубочки SR оплетают каждую миофибриллу. Через трубочки, связанные с наружной клеточной мембраной (Т-система), возможен прямой обмен веществами между клеточными органеллами и межклеточной жидкостью. Трубочки могут служить и для распространения волны возбуждения от наружной мембраны волокна к внутренним его зонам. Толщина мембран саркоплазматического ретикулума около 6 нм. Мембраны пузырьков, прилегающих к миофибриллам, содержат белки, способные связывать ионы Ca^{++} . В непосредственной близости от мембран располагаются рибосомы, в которых происходит синтез белков. Рибосомы можно обнаружить также внутри ядер и митохондрий.

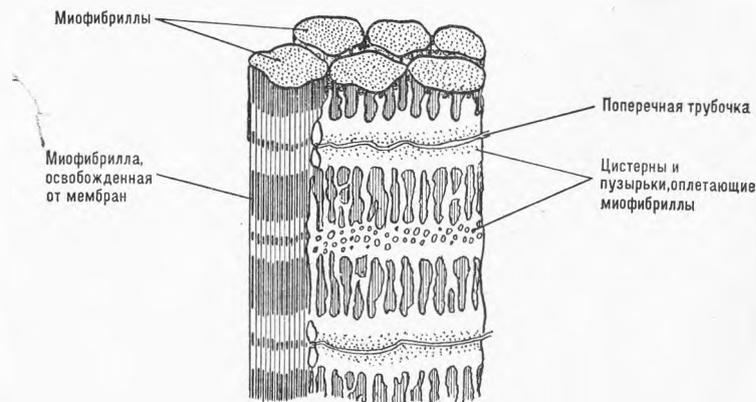


Рис. 85
Схема строения саркоплазматического ретикулума

17.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Вода составляет 70—80% веса мышцы. Большую часть сухого остатка (17—21% веса мышцы) образуют белки, остальное — азотистые и безазотистые органические вещества, минеральные соли, свободная фосфорная кислота.

Белковый состав мышц может быть изображен следующей схемой:



Около 40% всех мышечных белков находится в миофибриллах, около 30% — в саркоплазме, около 14% — в митохондриях, около 15% — в сарколемме, остальные в ядрах и других клеточных органеллах.

При обработке измельченных мышц водой в раствор переходят саркоплазматические белки **миогеновой группы** (в основном ферменты, в частности ряд ферментов гликолиза) и **миоальбумин** — запасной белок, содержание которого с возрастом постепенно снижается. В саркоплазме мышечных волокон **ST-типа** находится окрашенный в красный цвет белок **миоглобин** — хромопротеид, по структуре и функциям сходный с гемоглобином крови и обладающий способностью связывать кислород в несколько большей степени, чем гемоглобин.

Если после экстракции водой мышечную ткань обработать слабым солевым раствором (0,1 М раствором KCl) в него переходят белки — **глобулины**. В них также имеются ферменты и запасные

белки, способные при тренировке преобразовываться в сократительные белки миофибрилл.

Миофибриллярные белки извлекаются из измельченных мышц более концентрированными соевыми растворами (0,6—1 М раствором KCl или NaCl). Более половины миофибриллярных белков составляет миозин, около четверти — актин, остальное — тропомиозин, тропонин, α- и β-актинины, ферменты креатинфосфокиназа, дезаминаза адениловой кислоты и некоторые другие.

Щелочными растворами из мышечной ткани можно извлечь **ядерные белки** — нуклеопротейды.

Особые методы применяются для извлечения **митохондриальных белков**, состав которых многообразен: структурные белки, в основном липопротейды, а также белки-ферменты цикла трикарбоновых кислот, β-окисления жирных кислот, ферменты дыхательной цепи и белковые сопрягающие факторы, участвующие в процессах окислительного фосфорилирования.

После обработки измельченных мышц различными растворителями остается нерастворимый остаток белков **мышечной стромы**. Основную массу ее составляют коллаген и эластин сарколеммы и миостромины, входящие в состав мембран SR и связанные с Z-мембранами миофибрилл. Мышечная строма обладает высокой эластичностью и играет важную роль в расслаблении мышц.

Из **водорастворимых азотистых соединений** наиболее важны для работы мышц **АТФ**, содержащаяся в количестве 0,25—0,4%, и **креатинфосфат (КрФ)**, количество которого колеблется в пределах 0,4—1% и повышается при тренировке. В меньших количествах имеются и другие нуклеозидфосфаты. АТФ и КрФ — энергетические источники мышечного сокращения. Продукты их распада — АДФ, АМФ, креатин — оказывают регулирующее действие на обмен веществ в мышцах.

В скелетных мышцах человека содержится около 0,1—0,3% дипептида **карнозина**, принимающего участие в ферментативном переносе фосфатных остатков, оказывающего стимулирующее влияние на передачу импульсов с нерва на мышцу, участвующего в восстановлении работоспособности утомленных мышц. В мышцах содержится также **карнитин**, участвующий в переносе через клеточные мембраны жирных кислот — важных энергетических источников. Из других азотистых соединений следует упомянуть аминокислоты (главным образом глутаминовую), пуриновые основания, мочевину и аммиак. Скелетные мышцы содержат около 1,5% **фосфатидов**, играющих большую роль в процессах тканевого дыхания. В зависимости от особенностей функционирования мышц количество фосфатидов в них может меняться.

К **важнейшим безазотистым соединениям** мышц относятся гликоген и продукты его обмена, жиры, холестерин, кетоновые тела, минеральные соли. Гликоген может находиться в свободном и связанном с белками состоянии. Количество его колеблется в зависимости от пищевого рациона и степени тренированности в пределах от 0,2 до 3%. При тренировке увеличивается главным образом количество свободного гликогена.

Протоплазматический (связанный с белками) жир в мышечных волокнах составляет примерно 1%. Запасные жиры могут накапливаться в мышцах, специфически тренированных на выносливость к длительной работе. В мембранах мышечного волокна может содержаться до 0,2% холестерина.

Из минеральных веществ в мышцах имеются главным образом соли K^+ , Na^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , Cl^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^- (1—1,5% от веса мышцы). Минеральные ионы играют важную роль в регуляции биохимических процессов в сокращающихся мышцах.

17.3. СВОЙСТВА И СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ

Как уже говорилось, основным сократительным белком мышц является **миозин**. Это фибриллярный белок с молекулярной массой около 470000, извлекаемый из мышечной ткани (после отделения саркоплазматических белков) быстрой экстракцией холодным щелочным раствором 0,6 М КСl. Молекула миозина вследствие значительного содержания глутаминовой кислоты имеет довольно большой отрицательный заряд и обладает специфической способностью взаимодействовать с ионами Ca^{++} и Mg^{++} . В присутствии ионов Ca^{++} миозин проявляет аденозинтрифосфатную активность, то есть ферментативную способность ускорять гидролиз АТФ по уравнению:



С помощью ионов Mg^{++} миозин способен связывать молекулы АТФ и АДФ, а также образовывать комплекс с актином.

Молекула миозина длинная (160 нм) и тонкая (2 нм), с утолщением на одном конце — головкой (4 нм). Миозин содержит две одинаковые полипептидные цепи — самые длинные из всех известных. Каждая из них построена из 1800 аминокислотных остатков. Обе цепи имеют конфигурацию α -спирали и закручены относительно друг друга в двойную спираль, расходящуюся на одном конце молекулы (рис. 86). Под действием протеолитических ферментов эта молекула может распадаться на две части: «головку» и «хвост». «Головка» называется **тяжелым (Н) меромиозином**, неспирализованные участки ее образуют глобулярные структуры, в

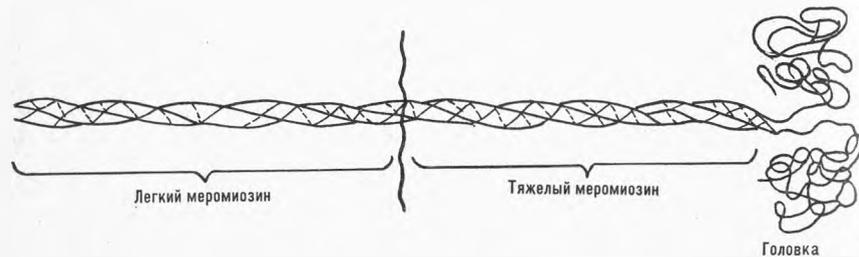


Рис. 86
Строение молекулы миозина

которых имеются две разновидности сульфгидрильных (SH) групп. Одна разновидность этих групп входит в состав центров аденозинтрифосфатазной активности, которая сильно зависит от pH среды (оптимум pH — 6,0 и 9,5) и концентрации КСl. Эти же группы участвуют в замыкании связей (спаек) между миозином и актином. Образующийся при этом актомиозин также обладает аденозинтрифосфатазной активностью. Связь между миозином и актином стабильна в отсутствие свободной АТФ, в ее присутствии она разрывается. Второй вид сульфгидрильных групп ингибирует аденозинтрифосфатазную активность.

«Хвост» молекулы миозина состоит из двух спирально перекрученных частей **легкого (L) меромиозина**. Он имеет большой электростатический заряд, что играет важную роль при построении протофибрилл из миозиновых молекул.

Актин — второй важнейший сократительный белок. Его можно извлечь холодной подщелоченной водой из высушенной ацетоном после экстракции миозина мышечной ткани. Актин может существовать в трех формах: мономерной (глобулярной), димерной (глобулярной) и полимерной (фибриллярной). Мономерный глобулярный (G) актин связан с АТФ. Его молекулярная масса около 40000 у. е. Полипептидные цепи уложены в нем очень плотно в компактную сферическую структуру с неполярными группами внутри глобулы и полярными — снаружи. Заряд молекулы G-актина отрицателен и сравнительно невелик. Мономеры актина, расщепляя АТФ, способны соединяться в димеры, содержащие АДФ:



Из димеров построена двойная спираль полимерного фибриллярного актина (рис. 87). Переход глобулярного актина в фибриллярный происходит в присутствии ионов K^+ и Mg^{++} . В живых мышцах преобладает фибриллярный актин. Образование спаек между актином и миозином возможно при разрыве части связей между мономерами актина, расположенными в соседних цепях двойной спирали. Актин обладает способностью связывать ионы Ca^{++} .

В миофибриллах содержится довольно большое количество **тропомиозина** — белка, растворимого в солевых растворах (1 М КСl), имеющего молекулярную массу около 130000 у. е. и состоящего из двух α -спиральных полипептидных цепей. По структуре и свойствам очень сходен с легким меромиозином. Тропомиозин образует комплекс с белком **тропонин** — глобулярным белком с молекулярной массой около 86000 у. е. Тропонин имеет большой отрицательный заряд. В покоящихся мышцах тропонин соединен с актином и блокирует его активные центры. Эта блокада снимается после поглощения тропонином ионов Ca^{++} . В миофибриллах имеется также небольшое количество α - и β -актининов.

Структура толстых и тонких протофибрилл саркомера на молекулярном уровне может быть представлена следующим образом. Толстые протофибриллы А-дисков, имеющие длину около 1500 нм

и толщину 10 нм, состоят из пучка продольно ориентированных молекул миозина (около 360). В результате электростатического взаимодействия между «хвостами» легкого меромиозина в толстых протофибриллах образуется структура, похожая на многожильный кабель, над поверхностью которого выступают «головки» тяжелого меромиозина. В центральной M-полосе толстых протофибрилл «головки» отсутствуют. Это значит, что миозиновые молекулы соединены здесь своими «хвостами» и «головы» их направлены в разные стороны (рис. 88). Выступающие «головки» расположены по правильным спиральным линиям (рис. 89). На поперечном срезе толстой протофибриллы насчитывается 18 молекул миозина.

Тонкие протофибриллы, имеющие длину около 1000 нм и толщину 6 нм, расположены радиально вокруг толстых протофибрилл (рис. 90) и состоят из двойной спирали фибриллярного актина, в бороздках которой уложены тропомиозиновые молекулы, соединенные с тропонином. Спираль фибриллярного актина включает до 300 мономерных глобул актина, которые являются не только структурными, но и функциональными единицами тонких протофибрилл: каждая из них содержит активный центр, за счет которого возможно образование спаек с миозином. Z-мембраны саркомеров построены из тропомиозина и α -актинина, скрепляющих между собой тонкие протофибриллы.



Рис. 87
Двойная спираль фибриллярного актина

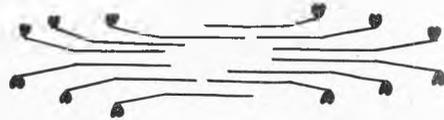


Рис. 88
Схема строения толстой протофибриллы

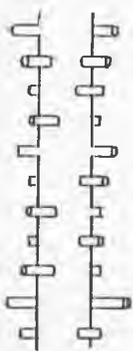


Рис. 89
Спиральное расположение «голов» молекул миозина на поверхности толстой протофибриллы

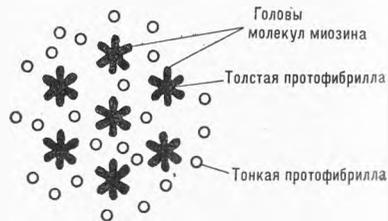


Рис. 90
Схема взаимного расположения толстых и тонких протофибрилл (поперечный срез)



Рис. 91
Образование и сокращение сляпки между актином и миозином

17.4. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В МЫШЦЕ ПРИ СОКРАЩЕНИИ И РАССЛАБЛЕНИИ

При мышечном сокращении происходит повторяющееся образование и разрушение спаек между «головками» миозиновых молекул толстых протофибрилл и активными центрами G-актиновых единиц тонких протофибрилл. Возникновение сляпки можно представить себе следующим образом. В расслабленной мышце «головки» миозина, образующие боковые отростки толстых протофибрилл, расположены перпендикулярно по отношению к продольной оси толстой протофибриллы (рис. 91, А). В ходе сокращения «головка» переходит в угловое положение (рис. 91, Б). При этом замыкается сляпка между актином и миозином. Затем изменяется структура «головки» миозиновой молекулы, вследствие чего в сляпке развивается напряжение; она укорачивается и продвигает актиновую нить вдоль миозиновой по направлению к центру саркомера на расстояние, равное длине G-актиновой единицы (рис. 91, В).

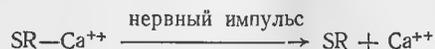
Чтобы полностью вдвинуть тонкие протофибриллы в промежутки между толстыми, одной сляпки недостаточно. В момент сокращения образуется около 300 спаек в минуту в каждом центре.

Укорочение сляпки и продвижение актиновой нити вдоль миозиновой — процесс, требующий затраты энергии. Веществом, химическая энергия которого может быть непосредственно преобразована в механическую работу мышечного сокращения, является АТФ. Такое преобразование энергии происходит при гидролитическом расщеплении АТФ, ускоряемом ферментативным центром миозина. Энергия при этом передается миозину, который, изменяя свою внутреннюю структуру, совершает механическую работу.

В покое мышце имеется и миозин, и связанная с ним через ионы Mg^{++} АТФ, однако расщепления АТФ миозином не происходит и сляпки между миозином и актином не образуются. Этому препятствует связывание ионов Ca^{++} белковым веществом, входящим в состав SR. АТФ в мышце находится в ионизированном состоянии в виде анионов ATP^{-4} (свободная) и $Mg \cdot ATP^{-2}$ (связанная с миозином). АТФ присоединяется к миозину в некотором отдалении от центра АТФ-азной активности, который также заряжен отрицательно. Пока этот заряд не будет нейтрализован иона-

ми Ca^{++} , АТФ не может реагировать с центром и расщепляться. Образованию спаек миозина с актином в покое препятствует комплекс тропомиозина с тропонином, несущий (за счет тропонина) большой отрицательный заряд и блокирующий активные центры актина.

Положение меняется только с приходом нервного импульса, когда в области двигательных нервных окончаний выделяется передатчик импульсов — нейромедатор ацетилхолин. Его полярная молекула, взаимодействуя с белками сарколеммы, изменяет их структуру таким образом, что проницаемость сарколеммы для ионов Na^+ становится значительно больше, чем в покое. Ионы Na^+ устремляются внутрь мышечного волокна, нейтрализуя отрицательный заряд на внутренней поверхности сарколеммы. Происходит деполяризация сарколеммы и связанных с ней поперечных трубочек саркоплазматического ретикулума. От трубочек волна возбуждения передается мембранам пузырьков и цистерн, основная масса которых оплетает миофибриллы на участках, где происходит взаимное наложение актиновых и миозиновых нитей. При этом освобождаются ионы Ca^{++} :

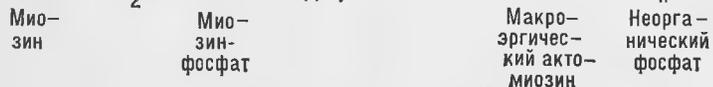


Ионы кальция связываются с тропонином, который теряет заряд и освобождает активные центры актиновых нитей:

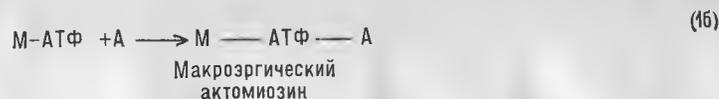


Прекращение электростатического отталкивания тонких и толстых протофибрилл делает при участии Ca^{++} возможным возникновение спайки между актином и миозином. $\text{Mg} \cdot \text{ATP}^{-2}$, образовавшаяся в расслабленной мышце фермент-субстратный комплекс с миозином, в присутствии Ca^{++} взаимодействует с центром ферментативной активности миозина и расщепляется. Освобожденная энергия используется для сокращения спайки.

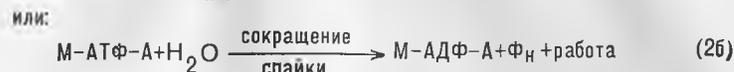
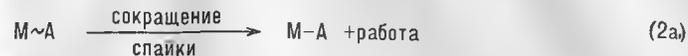
Для объяснения механизма передачи энергии молекулам сократительных белков было предложено несколько вариантов схем протекания химических реакций. Одни исследователи считают, что передача энергии с АТФ на актомиозин осуществляется путем образования макроэргического миозин-фосфата (схемы 1а, 2а, 3а); другие полагают, что при распаде АТФ фосфат сразу выделяется в свободном состоянии (схемы 1б, 2б, 3б):



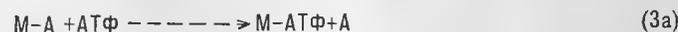
или:



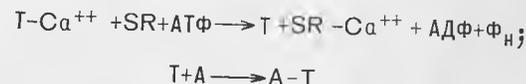
Получив тем или иным путем энергию АТФ, сократительные белки образуют богатый энергией актомиозиновый комплекс, способный произвести работу по сокращению спайки:



За сокращением спайки следует ее разрыв, в котором также участвует АТФ, но она не расщепляется, а вновь образует фермент — субстратный комплекс с миозином:



Если в этот момент поступает новый нервный импульс, то реакции с 1-й по 3-ю повторяются. Если новый импульс не поступает, происходит расслабление мышцы. Один из белков сарколеммы действует как фермент холинэстераза, расщепляя ацетилхолин. Исчезновение ацетилхолина приводит к восстановлению на сарколемме и мембранах SR исходного распределения ионов Na^+ и K^+ . При этом механизм кальциевого насоса в пузырьках SR вновь становится активным. Расщепляя АТФ, он использует ее энергию для связывания ионов Ca^{++} , а освобожденный от Ca^{++} тропонин препятствует замыканию новых спаек:



Возвращение сокращенной мышцы при расслаблении в исходное состояние происходит при участии упругих сил, возникших в белках стромы.

Рассмотренные гипотезы мышечного сокращения предполагают, что в момент сокращения происходит только скольжение актиновых нитей вдоль миозиновых, однако некоторые экспериментальные данные указывают и на укорочение нитей. Это может быть связано с изменением во время сокращения пространственной структуры сократительных белков, например с переходом длинной тонкой α -спирали полипептидных цепей в более короткую и толстую β -спираль.

Когда мышца находится в состоянии покоя, АТФ соединяется с миозином и препятствует образованию его спаек с актином (плас-

тифицирующий эффект). В момент сокращения мышцы АТФ, расщепляясь, дает энергию, необходимую для укорочения спайки. Кроме того, расщепление АТФ обеспечивает энергией действие «кальциевого насоса» в пузырьках SR. Расщепление АТФ в мышце происходит с очень большой скоростью: до 10 микромолей на 1 г мышцы в минуту. Так как общие запасы АТФ в мышце невелики (их может хватить только на 0,5—1 с работы с максимальной мощностью), для обеспечения нормальной деятельности мышц АТФ должна восстанавливаться с такой же скоростью, с какой она расщепляется.

Глава 18

БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

18.1. ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Непосредственным источником энергии для мышечной деятельности служит реакция расщепления АТФ. При ферментативном гидролизе АТФ, протекающем согласно уравнению:



происходит освобождение энергии, преобразуемой в процессе мышечного сокращения в механическую работу. При гидролизе концевой макроэргической связи АТФ освобождается энергии от 30 до 46 кДж в расчете на 1 грамм-молекулу расщепляющегося вещества. Количество освобождаемой энергии зависит от рН среды, концентрации неорганического фосфата, а также соотношения концентраций АТФ и АДФ в клетке. При физиологических условиях (существующих в организме) энергия гидролиза 1 моля АТФ составляет около 40 кДж.

Содержание АТФ в мышце относительно постоянно. Концентрация АТФ составляет около 5 мМ на 1 кг сырого веса мышц (около 0,25%). Накапливать большое количество АТФ мышца не может, так как при этом возникает субстратное угнетение миозиновой АТФ-азы, препятствующее образованию спаек между актиновыми и миозиновыми нитями в миофибриллах и ведущее к утрачиванию сократительной способности мышцы. Вместе с тем концентрация АТФ в мышце не может снижаться ниже 2 мМ на 1 кг сырого веса ткани, поскольку при этом перестанет действовать «кальциевый насос» в пузырьках SR, и мышца будет сокращаться вплоть до полного исчерпания всех запасов АТФ и развития ригора (состояния стойкого непроходящего сокращения).

Запасов АТФ в мышце обычно хватает на 3—4 одиночных сокращения максимальной силы. В то же время, как показывают исследования с использованием микробиопсии мышц, в процессе мышечной работы не наблюдается значительного снижения концентрации АТФ (рис. 92). Это объясняется тем, что по ходу мы-

Рис. 92

Изменения концентраций АТФ, креатинфосфата и молочной кислоты в скелетных мышцах при работе.

Содержание АТФ, креатинфосфата и молочной кислоты при выполнении изометрических усилий различной продолжительности установлено путем взятия образцов мышечной ткани методом игольчатой микробиопсии (Сахлин К. и др., 1975)



шечной деятельности АТФ восстанавливается из продуктов распада (ресинтезируется) с той же скоростью, с какой она расщепляется в процессе мышечных сокращений. Для обращения реакции гидролиза АТФ конечные продукты распада — АДФ и H_3PO_4 — должны получить из реакционной среды энергию, равную той, что выделилась при распаде АТФ. Следовательно, синтез АТФ должен быть сопряжен с катаболическими реакциями, при которых освобождается значительное количество потенциальной химической энергии (см. раздел 11.4). В ходе таких реакций образуются промежуточные макроэргические соединения, содержащие фосфатную группу и способные передавать ее вместе с запасом энергии на АДФ. Эти реакции переноса носят название трансфосфорилирования или перифосфорилирования. Они катализируются особыми ферментами из класса фосфотрансфераз. Макроэргические соединения, используемые для ресинтеза АТФ, либо постоянно присутствуют в организме (например, креатинфосфат), либо образуются во время работы при окислительных превращениях различных веществ (например, дифосфоглицериновая и фосфопировиноградная кислоты).

Ресинтез АТФ при мышечной деятельности может осуществляться как в ходе реакций, идущих без кислорода, так и за счет окислительных превращений в клетках, связанных с потреблением кислорода. В обычных условиях ресинтез АТФ происходит в основном путем аэробных превращений, но при напряженной мышечной деятельности, когда доставка кислорода к мышцам затруднена, в тканях одновременно усиливаются и анаэробные процессы ресинтеза АТФ. В скелетных мышцах человека выявлено три вида анаэробных процессов, в ходе которых возможен ресинтез АТФ:

- **креатинфосфокиназная реакция** (фосфогенный или алактатный анаэробный процесс), где ресинтез АТФ происходит за счет перифосфорилирования между креатинфосфатом и АДФ;

- **миокиназная реакция**, при которой ресинтез АТФ осуществляется за счет дефосфорилирования определенной части АДФ;

- **гликолиз** (лактацидный анаэробный процесс), где ресинтез АТФ осуществляется по ходу ферментативного анаэробного расщепления углеводов, заканчивающегося образованием молочной кислоты.

Для количественной оценки процессов аэробного и анаэробного преобразования энергии при мышечной деятельности используются три основных критерия:

— **критерий мощности**, оценивающий скорость преобразования энергии в данном процессе;

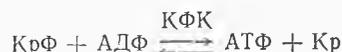
— **критерий емкости**, отражающий общие запасы энергетических веществ или количество освобождаемой энергии и выполненной работы;

— **критерий эффективности**, который показывает соотношение между энергией, затраченной на ресинтез АТФ, и общим количеством энергии, выделенной в ходе данного процесса.

Анаэробные и аэробный процессы преобразования энергии заметно различаются по мощности, емкости и эффективности. По этим параметрам анаэробные процессы имеют преимущество при выполнении кратковременных упражнений высокой интенсивности, а аэробные — при длительной работе умеренной интенсивности.

18.2. РЕСИНТЕЗ АТФ В КРЕАТИНФОСФОКИНАЗНОЙ РЕАКЦИИ

В мышцах наряду с АТФ содержится другое макроэргическое фосфорное соединение — креатинфосфат (КрФ). Это вещество адсорбировано на сократительных белках миофибрилл или связано с мембранами SR. С сократительным белком актином тесно связан и фермент креатинфосфокиназа (КФК), катализирующий реакцию перифосфорилирования между КрФ и АДФ:



В скелетных мышцах человека КФК обладает большой активностью, а КрФ и АДФ — исходные вещества в реакции, катали-

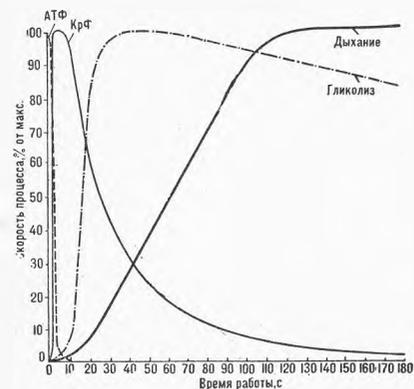


Рис. 93
Изменение скорости энергопоставляющих процессов в работающих мышцах в зависимости от продолжительности упражнения

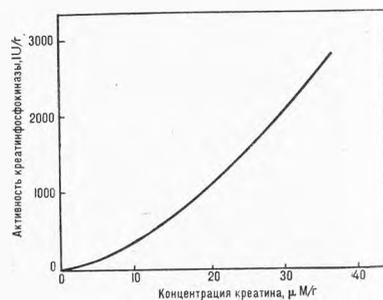


Рис. 94
Изменение активности фермента креатинфосфокиназы в скелетных мышцах человека в зависимости от концентрации «свободного» креатина

зируемой этим ферментом, — проявляют высокое химическое сродство, что приводит к усилению этой реакции сразу после начала мышечной работы, как только начнет расщепляться АТФ. Наивысшей скорости креатинфосфокиназная реакция достигает уже ко 2-й секунде после начала работы (рис. 93). Этому способствует также и непосредственная близость резервируемого КрФ к месту образования АДФ в миофибриллах.

Фермент КФК очень чувствителен к изменениям рН среды: максимум активности он проявляет при слабощелочной среде и резко угнетается при значительном снижении внутриклеточного рН. Ионы Ca^{++} , освобождающиеся при мышечном сокращении, также активируют креатинфосфокиназу. Но наиболее интересным представляется факт активации этого фермента со стороны образующегося в ходе реакции свободного креатина (рис. 94). Такая активация фермента одним из конечных продуктов предотвращает резкое падение скорости реакции по ходу работы, которое должно было бы произойти по закону действующих масс из-за снижения концентрации КрФ в работающих мышцах.

В связи с отмеченными особенностями регуляции креатинфосфокиназной реакции она первой включается в процесс ресинтеза АТФ в момент начала мышечной работы и протекает с максимальной скоростью до тех пор, пока не будут значительно исчерпаны запасы КрФ в мышцах. Эта реакция выполняет роль своеобразного «энергетического буфера», который обеспечивает постоянство содержания АТФ в мышцах при резких перепадах в скорости ее использования.

Содержание КрФ в мышцах примерно в 3 раза превышает содержание АТФ (табл. 22). Общие запасы фосфогенов обеспечива-

Таблица 22 Запасы АТФ и КрФ в скелетных мышцах человека (в расчете на средний вес 70 кг)

Метаболиты	Концентрация в мышцах, мМ/кг мышц	Общее содержание в организме, мМ	Кол-во выделенной энергии, кДж/кг
АТФ	4—6	120—180	0,17—0,25
КрФ	15—16	450—510	0,63—0,71
Общие запасы фосфогенов (АТФ + КрФ)	19—23	570—690	0,80—0,96

ют образование энергии в количестве около 840 кДж/кг мышечной ткани, достаточном для поддержания усилий максимальной мощности в течение 10—15 с. Скорость расщепления КрФ в работающих мышцах находится в прямой зависимости от интенсивности выполняемого упражнения или величины мышечного напряжения. Наибольшая мощность, которую может обеспечить креатинфосфокиназная реакция, составляет около 3,80 кДж/кг веса тела в минуту. В первые секунды после начала работы, пока концентрация КрФ в мышцах высока, активность КФК поддерживается на вы-

соком уровне, эта реакция вовлекает большую часть «сигнального» количества АДФ, образующегося при распаде АТФ, и этим блокирует усиление других энергообразующих процессов. Только после того, как запасы КрФ в мышцах будут исчерпаны примерно на $\frac{1}{3}$ (на это обычно уходит 5—6 с), скорость креатинфосфокиназной реакции начинает уменьшаться, и в процессе ресинтеза АТФ все больше вступают гликолиз и дыхание, ферментные системы которых локализованы в саркоплазме и митохондриях скелетных мышц. Это происходит с увеличением длительности работы: к 30-й секунде скорость реакции уменьшается наполовину, а к 3-й минуте она составляет лишь около 1,5% от начального значения.

Креатинфосфокиназная реакция легко обратима. Во время выполнения упражнения преобладает прямая реакция, ведущая к образованию АТФ и креатина, но как только работа прекращается и в мышце появляется избыток АТФ, усиливается обратная реакция, приводящая к восстановлению запасов КрФ до исходного уровня. Поскольку большая часть АТФ, необходимой для обращения креатинфосфокиназной реакции, образуется за счет окислительных превращений, ресинтез КрФ возможен частично и по ходу длительной работы, совершаемой в аэробных условиях.

Креатинфосфокиназная реакция составляет биохимическую основу локальной мышечной выносливости. Она играет решающую роль в энергетическом обеспечении кратковременных упражнений максимальной мощности, таких, как бег на короткие дистанции, прыжки, метания, тяжелоатлетические упражнения и т. п. Эта реакция обеспечивает возможность быстрого перехода от покоя к работе, внезапных изменений темпа по ходу ее выполнения, а также финишного ускорения.

18.3. РЕСИНТЕЗ АТФ В ПРОЦЕССЕ ГЛИКОЛИЗА

Как только в процессе мышечной работы креатинфосфокиназная реакция перестает обеспечивать необходимую скорость восстановления АТФ, расщепляемой в миофибриллах при сократительной деятельности, и в саркоплазме увеличивается концентрация свободных молекул АДФ, основную роль в ресинтезе АТФ начинает играть анаэробный гликолиз. В процессе гликолиза внутримышечные запасы гликогена и глюкозы, поступающая в клетки из крови, расщепляются ферментативным путем до молочной кислоты (см. раздел 12.4). Большинство ферментов, катализирующих отдельные реакции гликолиза, локализованы на мембранах SR или рассеяны в саркоплазме мышечных клеток. Ферменты фосфорилазы и гексокиназа, обслуживающие начальные реакции гликолиза, легко активируются при повышении концентрации АДФ и неорганического фосфата в саркоплазме. Кроме того, образование активной формы фосфорилазы стимулируется выделением катахоламинов и ионов Ca^{++} в процессе активации мышечного сокращения. Все это способствует быстрому включению гликолиза в процесс ресинтеза АТФ с началом мышечной работы.

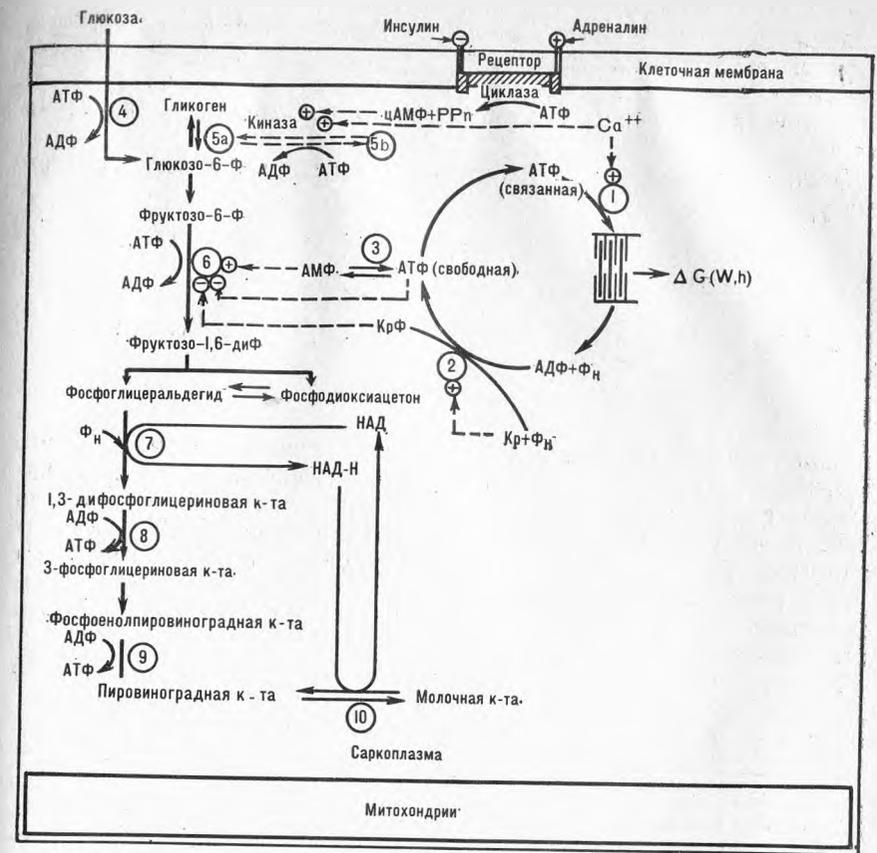


Рис. 95

Участие гликолиза и креатинфосфокиназной реакции в анаэробных энергетических превращениях в работающих мышцах:

1 — миофибрилярная АТФ-фаза; 2 — креатинфосфокиназа (саркоплазма); 3 — аденилаткиназа (миокиназа); 4 — гексокиназа; 5a — фосфорилаза а (активная форма); 5b — фосфорилаза в (неактивная форма); 6 — фосфофруктокиназа; 7 — дегидрогеназа ФГА; 8 — фосфофосфокиназа; 9 — пируваткиназа; 10 — лактатдегидрогеназа. В анаэробных условиях скорость энергопоставляющих процессов контролируется скоростью распада АТФ (образования АДФ и $Ф_H$); соотношением АТФ/АДФ, которое регулирует активность фосфофруктокиназы на лимитирующей стадии гликолиза; внутриклеточными концентрациями субстратов (гликоген, креатинфосфат) и продуктов реакции (креатин, молочная кислота); соотношением окисленных и восстановленных форм НАД в саркоплазме.

В начальной стадии гликолиза молекула углевода активируется за счет присоединения фосфатной группы от АТФ и через ряд последующих реакций преобразуется в фосфоглицериновый альдегид, служащий субстратом анаэробного окисления в одной из центральных реакций этого ферментативного процесса. В результате окисления альдегид превращается в кислоту, а высвобождающаяся при этом энергия используется для образования макроэргических фосфатных связей. На заключительной стадии гликолиза промежуточные макроэргические соединения — дифосфоглицери-

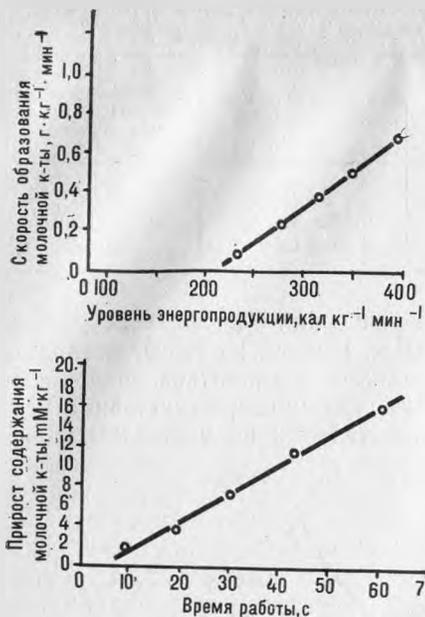
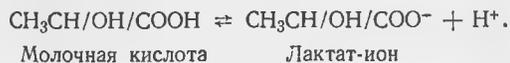


Рис. 97
Образование молочной кислоты в процессе гликолиза в зависимости от интенсивности и продолжительности упражнения:

на верхнем графике скорость образования молочной кислоты в процессе гликолиза представлена как функция энергетического запроса упражнения (данные Маргария Р. с сотр., 1963); на нижнем графике увеличение концентрации молочной кислоты в работающих мышцах отложено в виде функции предельного времени упражнения

вращается в молочную кислоту. Образование каждого моля молочной кислоты при этом эквивалентно ресинтезу от 1,0 до 1,5 моля АТФ. Накопление молочной кислоты при анаэробной работе находится в прямой зависимости от мощности и общей продолжительности упражнения (рис. 97).

Как и любая другая органическая кислота, молочная кислота подвергается диссоциации в водной среде:



Накапливаясь в больших количествах, она вызывает изменение концентрации водородных ионов во внутриклеточной среде. Умеренный сдвиг рН в кислую сторону активирует работу ферментов дыхательного цикла в митохондриях, однако при значительном сдвиге, как уже отмечалось, происходит угнетение ферментов, регулирующих сократительную деятельность мышц и скорость анаэробного ресинтеза АТФ (к этим ферментам прежде всего относят-

пользована при работе. В результате повышения при гликолизе скорости теплопродукции в работающих мышцах их температура увеличивается до 41—42°.

Образование молочной кислоты — конечного продукта гликолиза — происходит только в анаэробных условиях, но гликолиз может осуществляться и в присутствии кислорода. Однако в этом случае он заканчивается на стадии образования пировиноградной кислоты, которая в дальнейшем может быть подвергнута окислительным превращениям в митохондриях мышц. При высокой концентрации пировиноградной кислоты часть ее может превращаться в аланин и, выходя из мышц в кровь, включаться в глюкозо-аланиновый цикл, связывающий воедино превращения углеводов в печени и мышцах (рис. 96). В условиях напряженной мышечной деятельности этот цикл имеет лишь вспомогательное значение; основное количество углеводов, расщепляющихся по гликолитическому пути, пре-

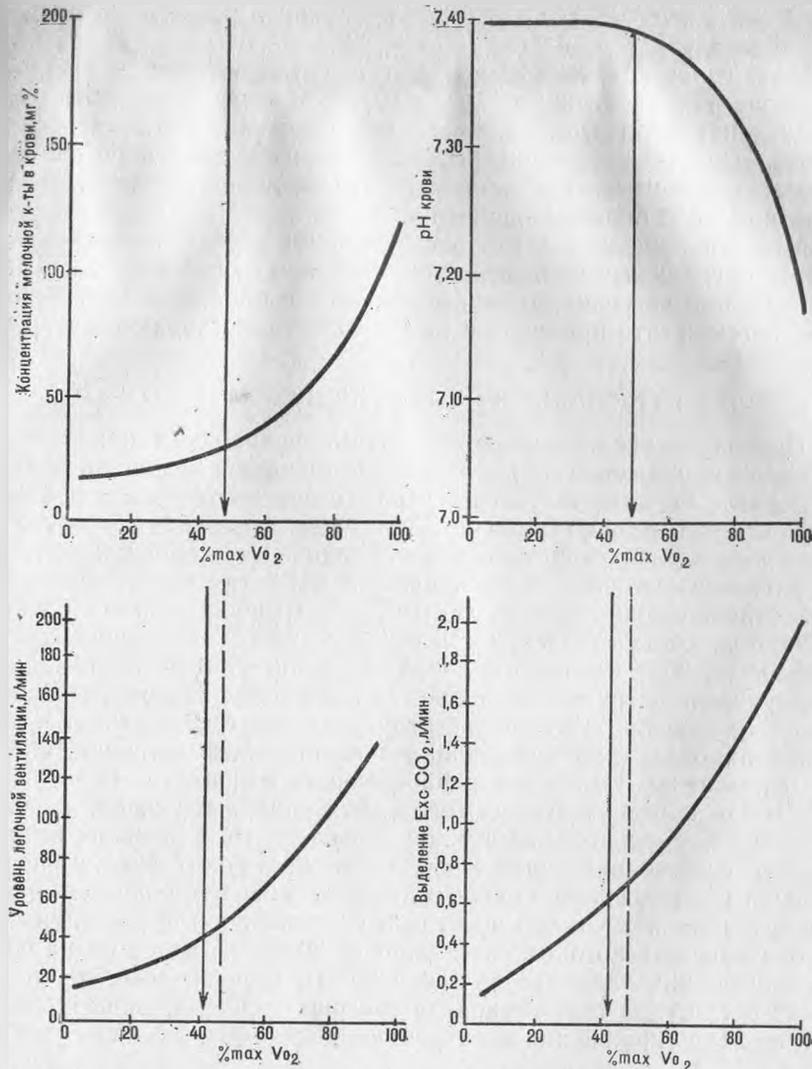


Рис. 98
Определение «порога анаэробного обмена» по изменениям концентрации молочной кислоты и рН крови, уровня легочной вентиляции и «избыточного выделения» CO_2 .

Непропорционально быстрое увеличение респираторных показателей V_0 и Exs CO_2 , соответствующее порогу анаэробного обмена, обнаруживается раньше, чем происходят выраженные изменения метаболических показателей — концентрации молочной кислоты и рН крови

ся АТФ-аза миофибрилл, креатинфосфокиназа и основные ферменты гликолиза).

Увеличение количества молочной кислоты в саркоплазматическом пространстве мышц сопровождается изменением осмотического давления. При этом вода из межклеточной среды поступает внутрь мышечных волокон, вызывая их набухание и ригидность. Значительные изменения осмотического давления в мышцах могут быть причиной болевых ощущений.

Молочная кислота легко диффундирует через клеточные мембраны по градиенту концентрации. Поступая из работающих мышц в кровь, она вступает во взаимодействие с бикарбонатной буферной системой, что приводит к выделению «неметаболического» избытка CO_2 :

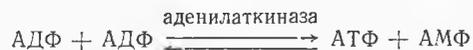


Поскольку увеличение концентрации водородных ионов и повышение напряжения CO_2 служат основными метаболическими сигналами для дыхательного центра, то при выходе молочной кислоты в кровь резко усиливается легочная вентиляция и поставка кислорода к работающим мышцам. Накопление молочной кислоты, появление избыточного CO_2 , изменение рН и гипервентиляция легких, отражающие усиление гликолиза в мышцах, обычно обнаруживаются, когда интенсивность выполняемого упражнения составляет около 50% от максимальной аэробной мощности (рис. 98). Этот уровень нагрузки обозначается как «порог анаэробного обмена». Чем раньше он будет достигнут, тем быстрее вступает в действие гликолиз, сопровождающийся накоплением молочной кислоты и развитием утомления в работающих мышцах.

Вместе с тем следует отметить, что гликолиз играет важную роль при напряженной мышечной деятельности в условиях неадекватного снабжения тканей кислородом: он служит биохимической основой так называемой скоростной выносливости; является преобладающим источником энергии в упражнениях, предельная продолжительность которых составляет от 30 до 2,5 мин (бег на средние дистанции, плавание на 100 и 200 м, велосипедные гонки на треке и т. п.); за счет гликолиза совершаются длительные ускорения по ходу упражнения и на финише дистанции.

18.4. РЕСИНТЕЗ АТФ В МИОКИНАЗНОЙ РЕАКЦИИ

Миокиназная (или аденилаткиназная) реакция происходит в мышцах при значительном увеличении концентрации АДФ в саркоплазме:



Такая ситуация возникает при выраженном мышечном утомлении, когда скорость процессов, принимающих участие в ресинтезе АТФ, не уравнивает скорости расщепления АТФ. С этой точки зрения миокиназную реакцию можно рассматривать как аварий-

ный механизм, обеспечивающий ресинтез АТФ в условиях, когда его невозможно осуществить иными способами.

При усилении миокиназной реакции часть образующейся АМФ может необратимо дезаминироваться, переходя в инозиновую кислоту, и таким образом выводиться из сферы энергетического обмена. Это крайне не выгодно для организма, поскольку дезаминирование АМФ ведет к уменьшению общих запасов АТФ в мышцах со всеми вытекающими из этого последствиями. В то же время некоторое увеличение концентрации АМФ в саркоплазме при миокиназной реакции оказывает активирующее влияние на ферменты гликолиза (в частности, на фосфофруктокиназу) и этим способствует повышению скорости анаэробного ресинтеза АТФ. В этом случае миокиназная реакция выполняет роль своеобразного метаболического усилителя, способствующего передаче сигнала от АТФ-азы миофибрилл на АТФ-синтезирующие системы клетки.

Миокиназная реакция, как и креатинфосфокиназная, легко обратима и может быть использована для буферирования резких перепадов в скорости образования и использования АТФ. В случае появления в клетке избытков АТФ они быстро устраняются через миокиназную реакцию.

18.5. РЕСИНТЕЗ АТФ В АЭРОБНОМ ПРОЦЕССЕ

Аэробный механизм ресинтеза АТФ отличается наибольшей производительностью: в обычных условиях на его долю приходится около 90% от общего количества АТФ, ресинтезируемой в организме. Ферментные системы аэробного обмена расположены в основном в митохондриях клеток. Они подразделяются на субстратные циклы окисления, где в ходе превращений различных метаболитов от них отщепляется под действием дегидрогеназ водород, который акцептируется НАД или ФАД (первичное окисление), и интермедиаторный цикл окисления, где водород, акцептированный НАД и ФАД в реакциях дегидрогенирования, через систему дыхательных ферментов передается на кислород с образованием воды (терминальное окисление).

К числу субстратных циклов окисления относятся: гликолитическое расщепление углеводов, заканчивающееся образованием пировиноградной кислоты, окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, цикл превращений трикарбоновых кислот, окислительное дезаминирование аминокислот, β -окисление жирных кислот и т. п. Суть химических превращений в субстратных циклах заключается в постепенном преобразовании исходного субстрата в форму, доступную действию специфических дегидрогеназ, с последующим высвобождением энергии в ходе окислительно-восстановительных реакций, где участвуют дыхательные ферменты. Энергия окисления, выделяющаяся в реакциях дегидрогенирования, сохраняется в соединениях водорода с коферментами НАД или ФАД. Для ресинтеза АТФ она используется при переносе водорода от коферментов НАД или ФАД на кислород по системе дыхательных ферментов, которая расположена на внутренней мембра-

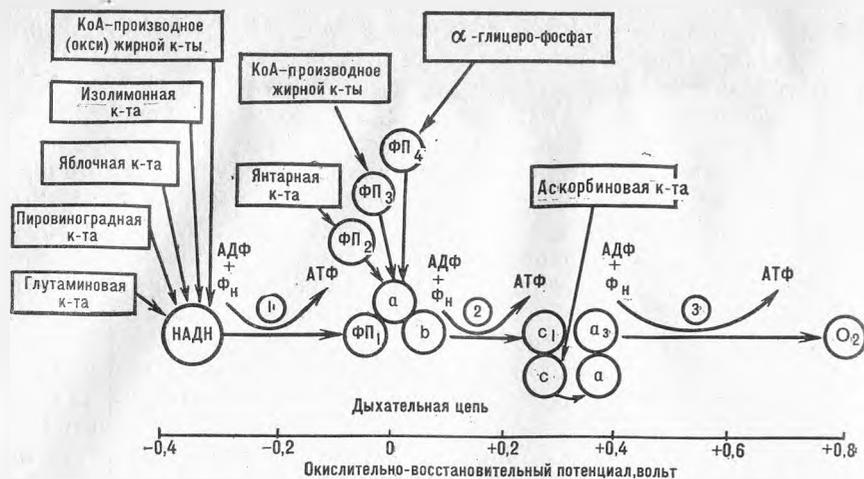


Рис. 99
Окисление различных субстратов при участии ферментов дыхательной цепи в митохондриях скелетных мышц

не митохондрий. Схема ее расположения с указанием пунктов, где в дыхательную цепь поступает водород, отщепляемый от различных субстратов, и образуется АТФ, представлена на рис. 99.

В дыхательной цепи имеется три пункта сопряжения, где за счет энергии, высвобождающейся при переносе электронов, может синтезироваться АТФ. Первый пункт сопряжения находится на участке переноса водорода от НАД к ФАД. Количества свободной энергии, высвобождаемой в этой реакции, достаточно для синтеза 1 моля АТФ ($\Delta G_0 = -59$ кДж). Второй пункт сопряжения локализуется на участке переноса электронов от кофермента Q через цитохром b к цитохрому c. Третья молекула АТФ синтезируется на завершающем этапе дыхательной цепи в цитохромоксидазной реакции, где происходит перенос электронов от системы цитохромов на кислород. В этом пункте сопряжения освобождается энергии больше, чем в любой другой реакции дыхательной цепи ($\Delta G_0 = -100$ кДж). Этой энергии вполне могло бы хватить для образования нескольких молей АТФ, но тем не менее в этом пункте сопряжения, как и в первых двух, синтезируется только 1 моль АТФ. Излишек энергии, выделяемой в цитохромоксидазной реакции, служит главной движущей силой для всего процесса переноса электронов по дыхательной цепи. Кислород, акцептирующий электроны, которые поставляет цитохромоксидазная реакция, служит резервуаром, обеспечивающим постоянный отток электронов из дыхательной цепи и поддерживающим ее компоненты в окисленном состоянии, благодаря чему они могут принимать водород от различных субстратов окисления.

Скорость переноса электронов по дыхательной цепи зависит от концентрации АДФ и неорганического фосфата вблизи центров АТФ-синтетазной активности на внутренней мембране митохонд-

рий. Если в клетке отсутствуют АДФ и H_3PO_4 , необходимые для акцептирования энергии протонного потенциала на мембране, то, несмотря на избыток субстратов и кислорода, поток электронов будет блокирован. При переходе от состояния покоя к активной деятельности в мышцах с высокой скоростью расщепляется АТФ, превращаясь в АДФ и H_3PO_4 . С увеличением концентрации этих соединений электроны получают возможность проходить через пункты сопряжения со скоростью, равной скорости переноса протонов через мембрану при синтезе АТФ в комплексе АТФ-синтетазной активности. Интенсивное дыхание продолжается до тех пор, пока существует потребность в энергии для выполнения работы. Когда эта потребность устраняется и большая часть АДФ превращается в АТФ, вновь устанавливается дыхательный контроль. Таким образом, соотношение АТФ и АДФ точно регулирует функционирование цепи переноса электронов в соответствии с энергетическими потребностями клетки.

Об эффективности процесса окислительного фосфорилирования обычно судят по величине отношения связанного при синтезе АТФ неорганического фосфата к поглощенному кислороду (**коэффициент P/O**). Как уже отмечалось, при переносе двух атомов водорода по дыхательной цепи от субстратов, отдающих свои электроны НАД, образуется 3 моля АТФ, а при окислении других субстратов, которые отдают свои электроны в дыхательную цепь при участии флавопротеидов, — только 2. Окисление аскорбиновой кислоты, которое происходит при участии цитохрома c в обход двух первых этапов сопряжения, сопровождается синтезом 1 моля АТФ.

Следует также учесть, что состояние митохондриальной мембраны и активность ферментов дыхательной цепи подвержены **действию разобщающих факторов**, которые могут блокировать образование АТФ при переносе электронов на кислород. Таким разобщающим действием на процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях скелетных мышц обладают гормон щитовидной железы тироксин, непредельные жирные кислоты, молочная кислота при высокой концентрации и некоторые специфические яды (динитрофенол, пентахлорфенол, салициланилиды, олигомицин и т. п.). Под действием этих агентов ускоряется перенос электронов, но АТФ при этом не образуется, освобождающаяся энергия окисления рассеивается в виде тепла.

Наряду с обычным путем окисления субстратов на внутренней мембране существует также путь окисления, локализованный на внешней мембране, в котором принимают участие цитохром c, система ФП₅ — цитохром b₅ и цитохромоксидаза. Активация этого пути приводит к быстрому окислению немитохондриального НАД·Н, но он не связан с синтезом АТФ и ведет к рассеиванию энергии в виде тепла. Этот путь используется в качестве буферной системы, поддерживающей необходимую концентрацию окисленной формы НАД в саркоплазме и устраняющей избыток молочной кислоты, образующийся при гликолизе.

Из-за отмеченных причин теоретически возможная величина P/O практически никогда не достигается в напряженно функцио-

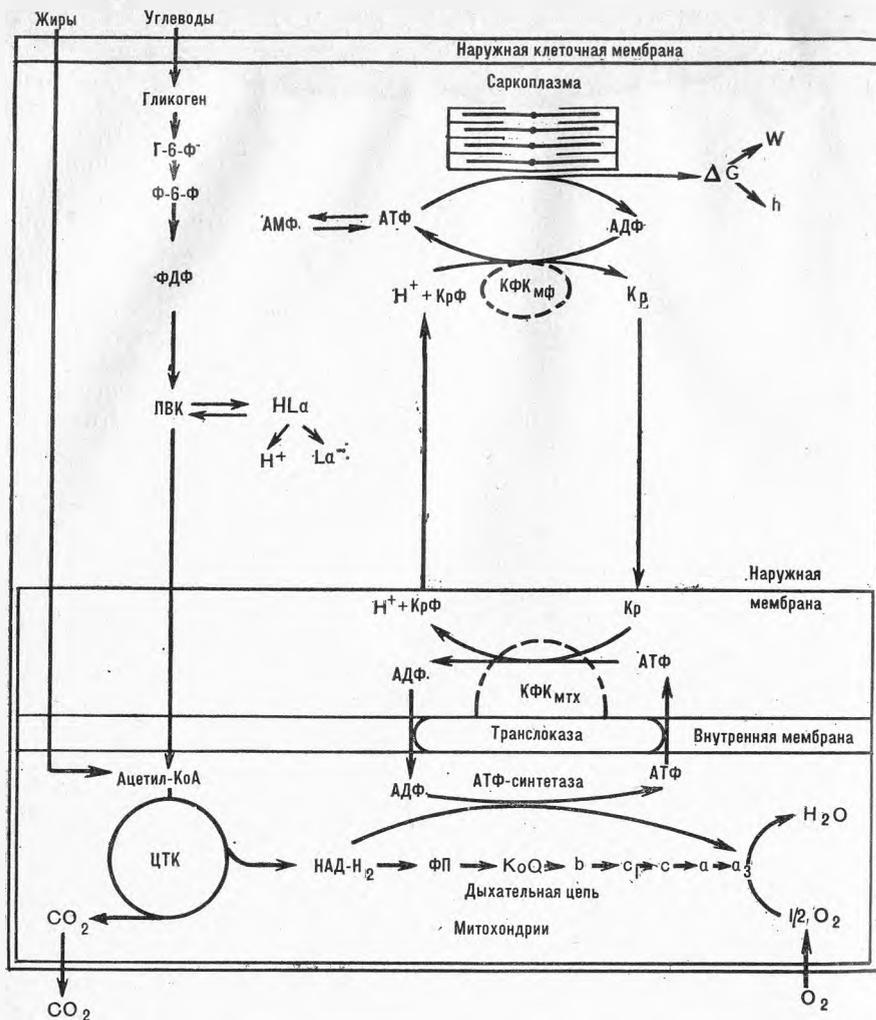


Рис. 100
Взаимосвязь анаэробных и аэробных превращений в скелетных мышцах: энерго-транспортный «челнок» с участием миофибриллярных и митохондриальных изоферментов креатинфосфокиназы

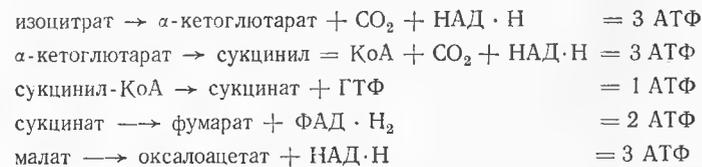
нирующей клетке, где используются различные пути окисления и присутствуют факторы, обладающие разобщающим действием.

При качественной оценке эффективности окислительного фосфорилирования надо учесть, что в процессе окисления 1 моля НАД·Н высвобождается около 222 кДж энергии, тогда как на образование 3 молей АТФ затрачивается около 125 кДж. Следовательно, эффективность использования химической энергии окисления для синтеза АТФ составляет $125/222 \approx 56\%$. Поскольку в

реальных условиях значение коэффициента Р/О редко превышает 2,5, эффективность аэробного преобразования энергии можно принять равной 50%.

Общая схема, иллюстрирующая взаимосвязь аэробных и анаэробных превращений в энергетическом обмене скелетной мышцы, представлена на рис. 100.

Пировиноградная кислота, образующаяся в результате гликолиза в саркоплазме мышц, легко проникает в митохондрии по градиенту концентрации, в митохондриальной матриксе подвергается действию пируватдегидрогеназного комплекса и в результате реакции окислительного декарбоксилирования превращается в ацетил-КоА. Он образуется также при β-окислении жирных кислот и в ходе катаболических превращений некоторых аминокислот. Молекула ацетил-КоА содержит богатую энергией **тиоэфирную связь** и обладает высокой реакционной способностью. Вступая в реакцию конденсации с щавелевоуксусной кислотой, ацетил-КоА способствует образованию лимонной кислоты, которая через ряд последовательных реакций снова превращается в щавелевоуксусную кислоту. В этом цикле превращений остаток уксусной кислоты расщепляется на 2 молекулы CO₂ и 4 пары атомов водорода, которые через посредство НАД или ФАД направляются в дыхательную цепь. На стадии окислительного декарбоксилирования α-кетоглutarовой кислоты происходит **субстратное фосфорилирование** и образуется 1 моль ГТФ, макроэргическая фосфатная группа которой в последующем может быть передана на АТФ. Но основная доля энергии окисления выделяется при переносе водорода на кислород в дыхательной цепи. Общий выход АТФ на каждый моль ацетил-КоА, расщепляемого в цикле трикарбоновых кислот, в этом случае должен составить:



Итого: 12 АТФ

Если учесть, что при окислении НАД·Н, образовавшегося в реакциях дегидрогенирования фосфоглицеринового альдегида и окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты, в дыхательной цепи образуется еще по 3 моля АТФ на каждую пару переносимых атомов водорода, то суммарный выход АТФ в расчете на 1 моль глюкозы, полностью окисляемой до CO₂ и H₂O, составит 38 молей АТФ, в то время как на 1 моль глюкозы, расщепляемой до молочной кислоты в анаэробных условиях, образуется только 2 моля АТФ.

Следует, однако, отметить, что АТФ, образующаяся в митохондриях при окислительном фосфорилировании, недоступна АТФ-азным системам, расположенным в саркоплазме мышечных кле-

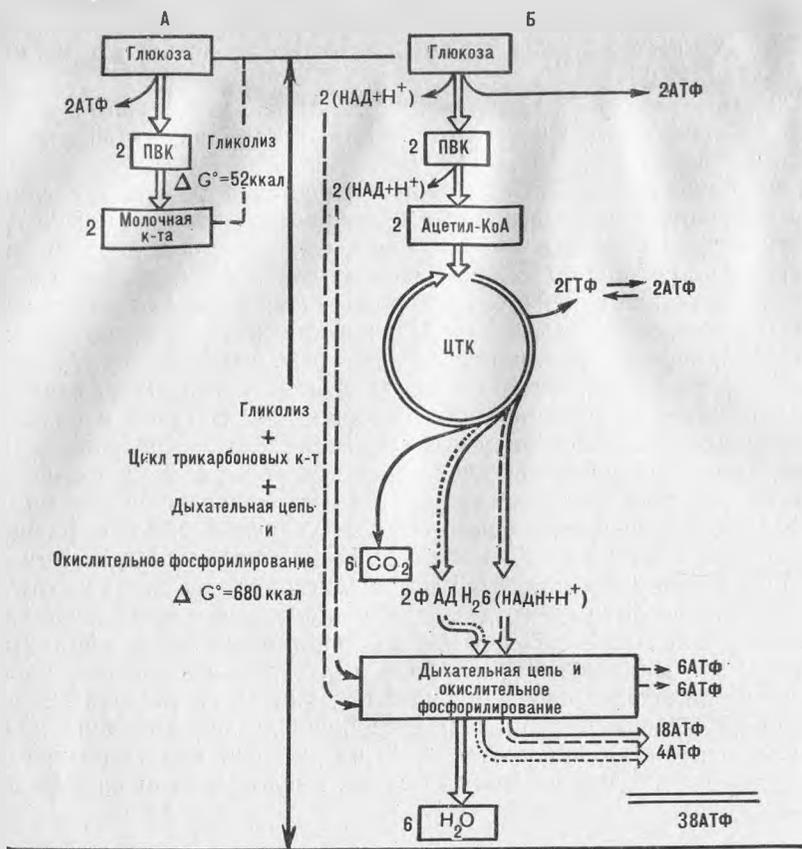


Рис. 101
Энергетический баланс анаэробного и аэробного расщепления углеводов при мышечной работе

ток, из-за непроницаемости для нуклеотидов внутренней митохондриальной мембраны. Доставка АТФ, ресинтезируемой в реакции окислительного фосфорилирования, к местам ее потребления в сокращающихся миофибриллах осуществляется при помощи особого энерготранспортного механизма с участием митохондриального изофермента креатинфосфокиназы. Первым звеном в этом механизме является перенос АТФ из митохондриального матрикса в межмембранное пространство под действием фермента транслоказы, расположенного на внутренней мембране митохондрий. Транслоказа катализирует одновременно перенос АДФ в обратном направлении (обменная диффузия). АТФ, доставляемая из матрикса в межмембранное пространство, вступает во взаимодействие с креатином, проникающим через наружную митохондриальную мембрану из саркоплазмы. Эта реакция катализируется ферментом креатинфосфокиназой, расположенным на наружной мембране

митохондрий или в межмембранном пространстве. Образующийся креатинфосфат снова переходит в саркоплазму, где он становится доступным действию миофибриллярной креатинфосфокиназы. АДФ возвращается в матрикс и принимает участие в реакциях окислительного фосфорилирования, сопряженных с переносом электронов по дыхательной цепи.

Общий выход энергии при аэробном процессе более чем в 10 раз превышает изменение свободной энергии при гликолитическом распаде углеводов в анаэробных условиях (рис. 101). Эффективность преобразования энергии в аэробных условиях составляет 55—60%. Данные о количестве энергии, освобождаемой в работающих мышцах при аэробных превращениях гликогена, приведены в табл. 24.

Таблица 24 Энергия, освобождаемая в скелетных мышцах человека при аэробных превращениях углеводов

Показатели	В расчете на 1 кг мышечной массы	В расчете на общий вес тела (30 кг мышечной массы)
Кол-во гликогена в мышцах, г	13—15	400—450
Общее кол-во ресинтезируемой АТФ, моль	2,8—3,2	87—98
Кол-во высвобождаемой энергии, кДж	117—134	8640—4100

В качестве субстратов аэробных превращений в работающих мышцах могут быть использованы не только внутримышечные запасы гликогена, но и внесмышечные резервы углеводов (например, гликоген печени), жиров, а в отдельных случаях и белков. Поэтому суммарная емкость аэробного процесса очень велика и трудно поддается точной оценке. В отличие от гликолиза, метаболическая емкость которого в значительной степени ограничивается изменениями гомеостаза вследствие накопления избытка молочной кислоты в организме, конечные продукты аэробных превращений — CO_2 и H_2O — не вызывают каких-либо значительных изменений внутренней среды и легко удаляются из организма.

Образование 1 моля АТФ в процессе окислительного фосфорилирования эквивалентно потреблению 3,45 л O_2 . Столько же кислорода в покое потребляется в течение 10—15 мин, а при напряженной мышечной деятельности (например, во время бега на марафонскую дистанцию) за 1 мин. Однако в самих работающих мышцах запасы кислорода крайне невелики. Небольшое его количество находится в растворенном состоянии во внутриклеточной плазме и в связанном состоянии с миоглобином мышц. Основное же количество кислорода, потребляемого в мышцах для ресинтеза АТФ, доставляется в ткани через систему легочного дыхания и кровообращения.

Для бесперебойной работы дыхательной цепи и механизма окислительного фосфорилирования напряжение O_2 в клетках

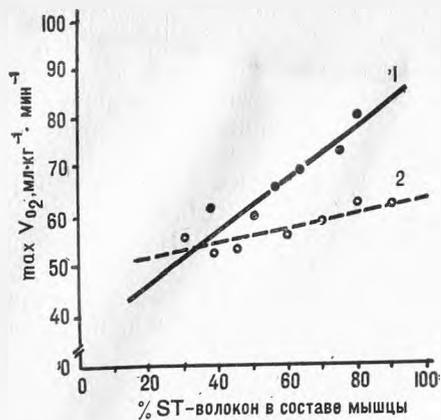


Рис. 102
Зависимость величины МПК у спортсменов (1) и неспортсменов (2) от количества медленно сокращающихся красных волокон в составе мышц, несущих основную нагрузку при беге

Максимальная мощность аэробного процесса в равной мере зависит как от скорости утилизации O_2 в клетках (а она, в свою очередь, от общего числа митохондрий в клетке, количества и активности ферментов аэробного окисления), так и от скорости поставки O_2 в ткани. Мощность аэробного энергообразования оценивается по величине максимального потребления кислорода (МПК), доступного при выполнении мышечной работы. У спортсменов эта величина составляет 5,5—6 л/мин. Поскольку она отражает скорость потребления O_2 в работающих мышцах, а на скелетные мышцы приходится большая часть активной массы тела, то в целях сравнения аэробных способностей разных индивидуумов величины МПК обычно выражают в относительных единицах — в расчете на 1 кг веса тела. У молодых людей, не занимающихся спортом, величина МПК составляет 40—45 мл/кг·мин (800—1000 Дж/кг·мин), у спортсменов международного класса — 80—90 мл/кг·мин (1600—1800 Дж/кг·мин).

Наибольшее количество митохондрий, количество и активность ферментов дыхательного цикла отмечены в красных медленно сокращающихся мышечных волокнах. Чем выше процент содержания таких волокон в мышцах, несущих нагрузку при выполнении упражнения, тем больше максимальная аэробная мощность у спортсменов и тем выше уровень их достижений в продолжительных упражнениях (рис. 102).

должно поддерживаться на уровне не ниже 5—10 мм рт. ст. Чтобы обеспечить его, напряжение O_2 снаружи (в мышечных капиллярах) должно быть примерно 15—20 мм рт. ст., поскольку кислород поступает в клетки путем диффузии. Поддержание критического напряжения O_2 на наружной клеточной мембране независимо от изменений скорости расхода кислорода в тканях осуществляет сложная система регуляции, в которую наряду с внутриклеточными механизмами метаболического контроля входят также нервная и гормональная регуляция внешнего дыхания, центрального и периферического кровообращения.

18.6. СООТНОШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АЭРОБНОГО И АНАЭРОБНОГО РЕСИНТЕЗА АТФ В УПРАЖНЕНИЯХ РАЗНОЙ МОЩНОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Как следует из приведенных характеристик процессов аэробного и анаэробного ресинтеза АТФ, в динамике энергообразования при мышечной работе прослеживается четкая закономерность. С началом работы и в первые секунды ее выполнения преобладающее значение в энергетике упражнения имеет ресинтез АТФ в креатинфосфокиназной реакции. По мере истощения емкости алактатного резерва в работающих мышцах все большую роль начинает играть анаэробный гликолиз. Наибольшей мощности он достигает в интервале времени работы от 20 с до 2,5 мин. Но при значительном накоплении молочной кислоты и усилении доставки O_2 к работающим мышцам скорость его постепенно уменьшается, и ко 2—3-й минуте работы роль основного поставщика энергии принимает на себя аэробный процесс, осуществляющийся в митохондриях клеток.

Изменения скорости парциальных процессов энергетического обмена в зависимости от предельного времени упражнения показаны на рис. 103. Наибольшая мощность алактатного анаэробного процесса, составляющего сумму реакций расщепления АТФ и креатинфосфата, достигается в упражнениях максимальной интенсивности, длящихся 5—10 с. В более длительных упражнениях эта мощность быстро понижается, и в упражнениях, продолжающихся более 3 мин, алактатный анаэробный процесс уже не играет существенной роли.

Наибольшая мощность энергообразования в процессе анаэробного гликолиза достигается в упражнениях с предельной продолжительностью от 20 до 40 с, затем также понижается, и в упражнениях, длящихся более 6—7 мин, составляет около $1/10$ от максимальной мощности этого анаэробного процесса.

Скорость процессов аэробного образования энергии быстро возрастает с увеличением продолжительности упражнений до 5—6 мин и мало изменяется при большей продолжительности. В соответствии с этим скорость общей энергопродукции непропорционально высока при кратковременных упражнениях, но резко понижается с увеличением длительности работы. При выполнении упражнения более 10 мин изменения общей энергопродукции

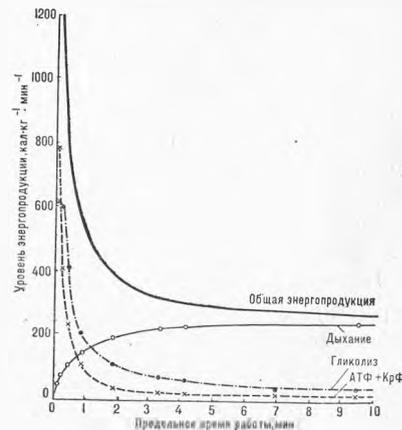


Рис. 103
Изменения скорости анаэробного и аэробного образования энергии в зависимости от предельного времени упражнения

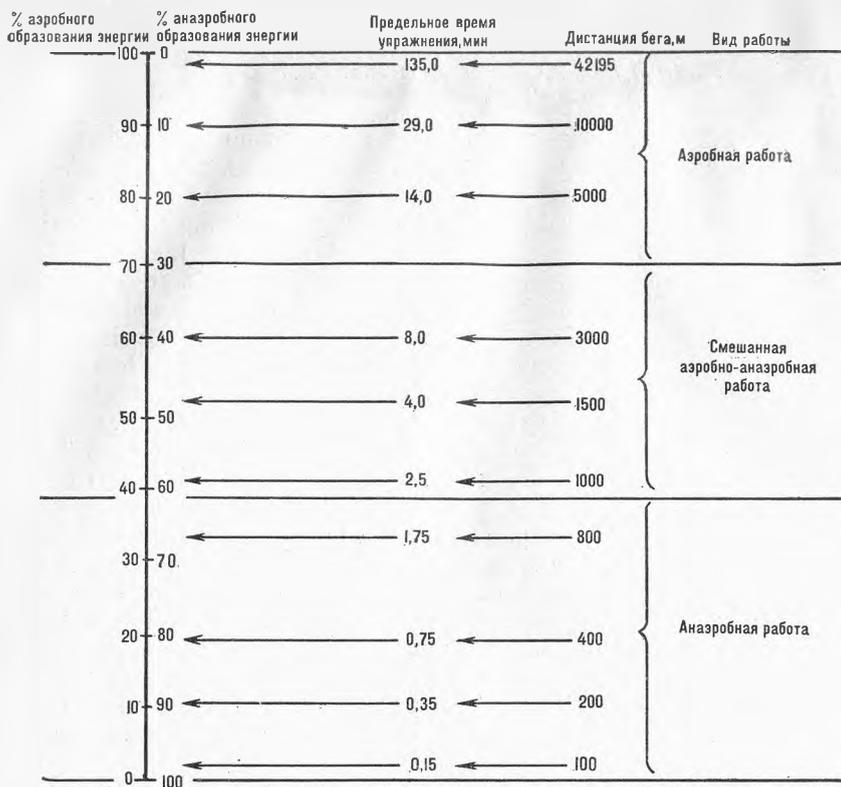


Рис. 104
Относительный вклад аэробного и анаэробных процессов в общий энергетический баланс упражнений

целиком определяются скоростью аэробного образования энергии. Относительную долю участия процессов аэробного и анаэробного ресинтеза АТФ в энергетике различных упражнений легко установить с помощью диаграммы, приведенной на рис. 104. В спортивной практике упражнения, в которых общая доля участия алактатного и гликолитического анаэробных процессов составляет более 60% от энергетического запроса, обычно обозначают как упражнения **анаэробного** характера. Длительные упражнения, где относительная доля участия аэробного процесса в затратах энергии превышает 70%, называют упражнениями **аэробного** характера. К промежуточным относятся упражнения смешанного типа энергообеспечения, где аэробные и анаэробные процессы имеют примерно равное значение. К этим упражнениям относится бег на дистанции от 1000 до 3000 м.

Глава 19 ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

19.1. ОБЩАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРИ РАБОТЕ

Биохимические изменения при мышечной деятельности происходят не только в работающих мышцах, но и во многих органах и тканях человеческого организма. Усилению энергетического обмена в работающих мышцах предшествует значительное увеличение нервной и гормональной активности. Уже в предстартовом состоянии активируется деятельность ряда желез внутренней секреции, в частности гипофиза и коры надпочечников. Под влиянием нервной импульсации и выделения адренокортикотропного гормона в надпочечниках увеличивается образование адреналина и выброс его в кровь.

Совместное действие симпатической нервной системы и адреналина приводит к увеличению ЧСС и обмена циркулирующей крови. Образование в мышцах и переход в кровь промежуточных продуктов энергетического обмена (аденозинфосфорной кислоты, молочной кислоты, углекислоты), усиление выброса ионов K^+ и выделение ацетилхолина оказывают местное действие на стенки капилляров в мышцах, вызывая их расширение; в то же время адреналин вызывает сжатие сосудов внутренних органов. Поэтому с началом мышечной работы происходит перераспределение кровотока в организме и улучшение кровоснабжения работающих мышц. Под действием адреналина расслабляются гладкие мышцы бронхов, что облегчает газообмен в легких. Все эти изменения в итоге приводят к увеличению доставки кислорода к работающим мышцам и улучшению работоспособности.

19.2. ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА К РАБОТАЮЩИМ МЫШЦАМ

В деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем по снабжению работающих мышц кислородом большую роль играет непосредственное влияние продуктов обмена (молочной кислоты, углекислоты) на хеморецепторы, расположенные в стенках кровеносных сосудов и передающие сигналы в ЦНС, а также снижение под действием этих веществ рН крови, что усиливает активность дыхательного центра.

Скорость доставки кислорода является одним из важнейших факторов, определяющих возможности энергообеспечения работающих мышц.

Кислород, содержащийся во вдыхаемом воздухе, диффундирует в кровь через стенки легочных альвеол и кровеносных капилляров вследствие разницы парциального давления его в альвеолярном воздухе и крови. В альвеолярном воздухе оно составляет 100—

106 мм рт. ст., а в крови, притекающей к легким в покое, — 70—80 мм рт. ст., при мышечной работе — гораздо ниже.

Только небольшая часть поступающего в кровь кислорода растворяется в плазме (около 0,3 мл на 100 мл крови); большая же часть связывается в эритроцитах с гемоглобином:



При температуре 0° и давлении 760 мм рт. ст. 100 г гемоглобина могут связать 134 мл O₂, при обычной температуре тела — несколько меньше. В крови взрослого человека содержится около 14—16 г гемоглобина, поэтому **кислородная емкость крови**, то есть общее количество связанного ею кислорода, при полном насыщении гемоглобина может составить 21—22 мл O₂ на 100 мл крови.

На способность гемоглобина связывать кислород влияет температура крови и концентрация водородных ионов в ней: чем ниже температура и выше рН, тем больше кислорода может быть связано с гемоглобином. Выделение CO₂ из крови в выдыхаемый воздух способствует подщелачиванию крови и насыщению гемоглобина кислородом. В молекуле гемоглобина содержится 4 гема, и максимально могут связываться 4 молекулы O₂. После взаимодействия с кислородом первого из четырех гемов сродство гемоглобина к кислороду возрастает, и присоединение каждой последующей молекулы O₂ облегчается.

Обогащенная кислородом кровь поступает в большой круг кровообращения. Сердце в покое перекачивает ежеминутно 5—6 л крови, а значит, переносит от легких к тканям 250—300 мл кислорода в минуту. Во время работы минутный объем крови возрастает до 30—40 л, а количество переносимого кровью кислорода — до 5—6 л в минуту.

Увеличение содержания CO₂ и других кислотных продуктов обмена, а также местное повышение температуры крови в тканевых капиллярах создают условия для усиленного распада оксигемоглобина и освобождения кислорода. Вследствие того что концентрация свободного кислорода в тканевых капиллярах выше, чем во внутриклеточном пространстве, происходит его диффузия в клетки.

В клетках кислородный обмен осуществляется при участии миоглобина, имеющего сходную с гемоглобином структуру. Миоглобин переносит кислород к митохондриям, где протекают окислительные процессы. Он может депонировать кислород. С усилением использования кислорода митохондриями во время мышечной работы миоглобин отдает свой кислородный запас и начинает получать его от гемоглобина крови. Миоглобин обладает большим химическим сродством к кислороду, чем гемоглобин, что обеспечивает более полное использование тканями кислорода, поставляемого кровью.

19.3. МОБИЛИЗАЦИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Увеличению скорости реакций, обеспечивающих энергией работающие мышцы, способствует усиленная мобилизация энергетических ресурсов организма. Запасы КрФ, используемые в первые секунды работы, быстро снижаются, после чего основным источником энергии становятся углеводы. В анаэробных условиях расходуется главным образом мышечный гликоген. Этот процесс активируется действием АМФ, ионов Ca⁺⁺, адреналина и ацетилхолина на фосфоорилазу мышц — фермент, ускоряющий начальную стадию гликолиза. При длительных упражнениях запас гликогена мышц может оказаться недостаточным, и тогда начинают использоваться внемышечные источники энергии, в первую очередь гликоген печени. Для этого он должен быть расщеплен до глюкозы, которая переносится кровью к работающим мышцам. Расщепление гликогена печени стимулируется адреналином и глюкагоном.

Углеводные запасы организма обычно не могут расходоваться полностью. Поэтому с увеличением длительности работы все большую роль в энергетическом снабжении мышц играют продукты распада жиров — жирные кислоты и кетоновые тела. Пока уровень глюкозы и молочной кислоты в крови достаточно высок, мобилизация жиров из жировых депо затруднена; понижение концентрации этих метаболитов в крови облегчает распад жиров. Липолиз активируется также адреналином и гормоном гипофиза соматотропином. Усиливается также захват из крови и окисление жиров печенью, в результате чего из нее в кровь начинает выделяться много кетоновых тел. Мышцы потребляют из крови и окисляют значительное количество кетоновых тел и свободных жирных кислот.

Наряду с увеличением использования в энергетическом обмене жиров при длительной работе может происходить новообразование углеводов из веществ неуглеводной природы (глюконеогенез). На этот процесс влияет гормон надпочечников кортизол. Основной субстрат для глюконеогенеза — аминокислоты. В небольшом объеме может происходить образование углеводов и из жирных кислот. Этот процесс протекает в основном в печени.

19.4. ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

При переходе от состояния покоя к интенсивной мышечной деятельности потребность в кислороде возрастает во много раз, однако сразу она не может быть удовлетворена. Нужно время, чтобы усилилась деятельность систем дыхания и кровообращения и чтобы кровь, обогащенная кислородом, могла дойти до работающих мышц. По мере усиления активности систем вегетативного обеспечения постепенно увеличивается потребление кислорода в работающих мышцах. При равномерной работе, если ЧСС превышает 150 уд/мин, скорость потребления O₂ возрастает до тех пор, пока

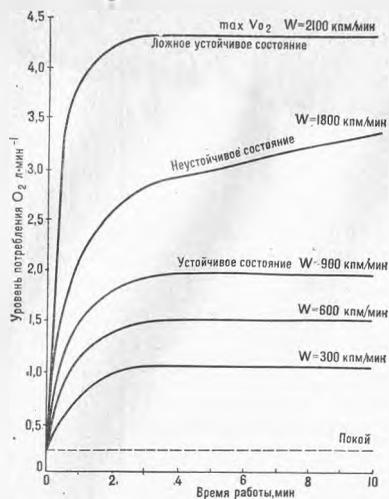


Рис. 105
Изменения уровня потребления O_2 во время работы разной мощности

ется на постоянном максимальном уровне не потому, что потребность организма в кислороде полностью удовлетворяется, а потому, что исчерпаны возможности сердечно-сосудистой системы по доставке его к тканям. Именно эти возможности в большинстве случаев ограничивают потребление O_2 мышечными клетками, хотя иногда лимитирующим фактором становится окислительная способность самих работающих мышечных клеток, в частности активность дыхательных ферментов в митохондриях.

Максимальный уровень потребления O_2 не может поддерживаться долго. Во время длительной работы он снижается из-за утомления.

Количество кислорода, которое необходимо организму, чтобы полностью удовлетворить энергетические потребности за счет аэробных процессов, называется **кислородным запросом** работы. При интенсивной работе реальное потребление кислорода — **кислородный приход** — составляет только часть кислородного запроса. Разность между кислородным запросом работы и реально потребляемым кислородом составляет **кислородный дефицит** организма. В условиях кислородного дефицита активируются анаэробные реакции ресинтеза АТФ, что приводит к накоплению в организме недоокисленных продуктов анаэробного распада. Во время работы, при которой возможно установление устойчивого состояния, часть анаэробных метаболитов может ликвидироваться по ходу работы за счет усиления аэробных реакций, другая их часть устраняется после работы. Если устойчивое состояние не устанавливается или при ложном устойчивом состоянии количество недоокисленных продуктов все время увеличивается по ходу работы, а устраняются они в восстановительном периоде.

не наступит устойчивое состояние метаболических процессов, при котором потребление O_2 достигает постоянного уровня и в каждый данный момент времени точно соответствует потребности организма в нем. Такое устойчивое состояние называется **истинным**. Уровень потребления O_2 в устойчивом состоянии зависит от мощности выполняемого упражнения (рис. 105).

При более интенсивной работе (с ЧСС 150—180 уд/мин) устойчивое состояние не устанавливается и потребление O_2 может возрастать до конца работы или до достижения МПК. В последнем случае может наблюдаться «ложное устойчивое состояние», когда потребление O_2 некоторое время (6—10 мин) поддерживается

19.5. ОБРАЗОВАНИЕ КИСЛОРОДНОГО ДОЛГА ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Устранение анаэробных метаболитов может происходить путем их полного окисления до конечных продуктов (CO_2 и H_2) или путем ресинтеза в исходные вещества. Для этих процессов требуется дополнительное количество кислорода, поэтому некоторое время после окончания работы потребление его продолжает оставаться повышенным по сравнению с уровнем покоя. Этот восстановитель-

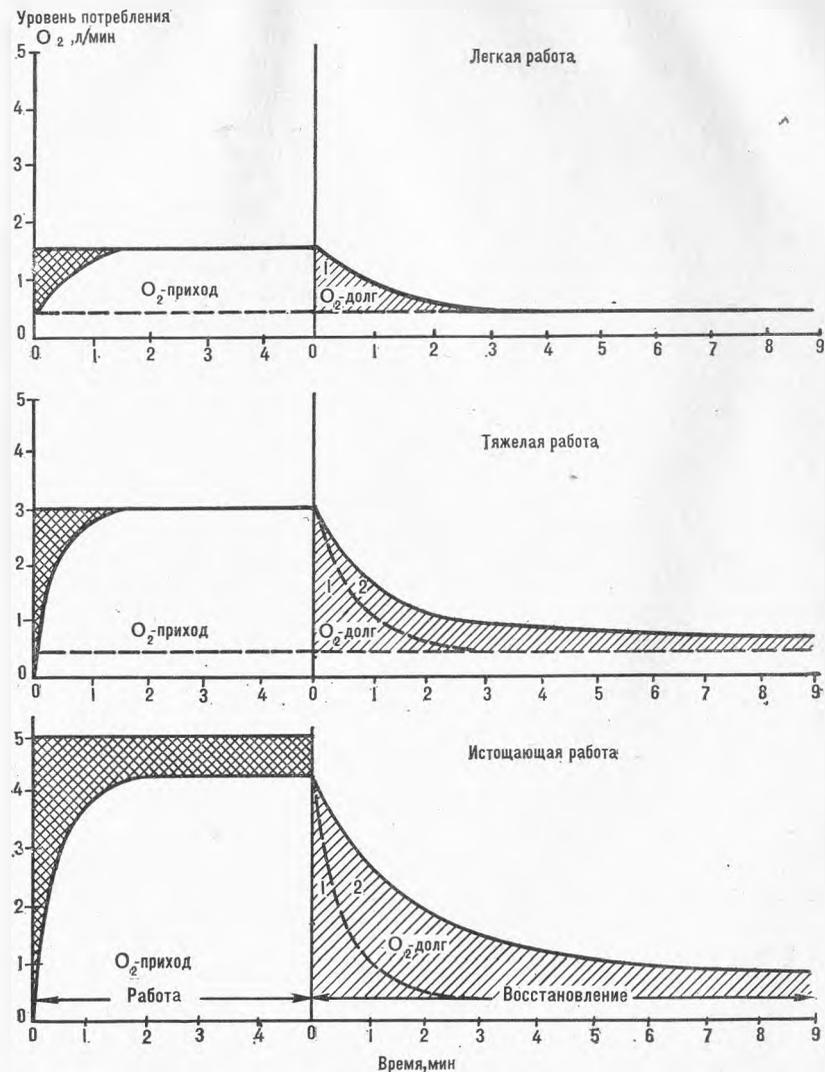


Рис. 106
Кислородный приход, кислородный дефицит и кислородный долг при работе разной мощности

ный избыток кислородного потребления получил название кислородного долга. Кислородный долг всегда больше кислородного дефицита, и чем больше интенсивность и продолжительность работы, тем значительнее это различие (рис. 106).

В период восстановления после мышечной работы, когда в организме имеется достаточное количество субстратов биологического окисления и поставка кислорода к митохондриям клеток не ограничена, уровень кислородного потребления зависит от количества свободной АТФ, осуществляющей дыхательный контроль в митохондриях. Субстратами окислительных энергетических превращений являются накопившиеся во время работы анаэробные метаболиты: молочная кислота, янтарная кислота, α -глицерофосфат, глюкоза, а на поздних стадиях восстановления — и жирные кислоты. Источником АДФ являются энергопотребляющие процессы ресинтеза КрФ из креатина, гликогена из молочной кислоты и глюкозы, восстановления нарушенной во время работы структуры липопротеидных клеточных мембран, энергозатраты на функционирование дыхательной и сердечно-сосудистой систем, активность которых некоторое время после работы сохраняется повышенной.

Некоторая часть избыточно потребленного в период отдыха кислорода идет на восстановление запасов его в миоглобиновом и гемоглобиновом депо. При утомительной работе эффективность использования кислорода снижается вследствие частичного разобщения процессов окисления и образования АТФ. Это разобщение может сохраняться и после работы, что обуславливает увеличение по сравнению с уровнем покоя потребления кислорода.

При работе различного характера разные факторы становятся ведущими в образовании O_2 -долга. Например, при однократном выполнении кратковременного упражнения решающую роль в образовании O_2 -долга играет ресинтез КрФ и АТФ, а с повышением нагрузки возрастает значение ресинтеза гликогена, восстановления ионного равновесия и других процессов.

После работы, в которой возможно установление устойчивого состояния, снижение потребления O_2 происходит быстро: O_2 -долг наполовину оплачивается за 27—30 с, полностью — за 3—5 мин. При более интенсивной работе в кривой снижения потребления O_2 выявляются две фазы — начальный быстрый спад и более медленный затяжной процесс возвращения к уровню покоя. Быстрый компонент O_2 -долга (так называемый **алактатный**) позволяет приблизительно оценить вклад креатинфосфатного механизма в энергетическое обеспечение работы; медленный компонент кислородного долга (**лактатный**) при сравнительно кратковременной работе может служить отражением развития гликолитического процесса, однако при длительной работе в образовании его значительна доля и других процессов, оценить которую точно очень трудно. Медленный компонент кислородного долга уменьшается наполовину за 15—25 мин, а ликвидируется полностью за 1,5—2 часа.

19.6. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Усиление и учащение сердечных сокращений во время мышечной работы требуют увеличения скорости энергетического обмена в сердечной мышце. Характер его несколько иной, чем в скелетных мышцах. Сердечная мышца пронизана густой сетью кровеносных капилляров, через которые протекает кровь, наиболее богатая кислородом, в ней велика активность ферментов аэробного обмена, поэтому в сердце преобладают аэробные энергетические реакции. В состоянии относительного покоя основными источниками энергии для сердечной мышцы являются жирные кислоты, кетоновые тела и глюкоза, переносимые кровью; при напряженной мышечной деятельности миокард начинает усиленно поглощать из крови и окислять молочную кислоту, запас же гликогена в нем почти не расходуется.

Во время мышечной деятельности усиливается энергетический обмен и в головном мозгу. что выражается в увеличении потребления мозгом глюкозы и кислорода из крови, повышении скорости обновления гликогена и фосфолипидов, усилении распада белков и накоплении аммиака. Мозг, как и сердце, снабжается энергией за счет аэробных процессов. При работе очень большой мощности или очень продолжительной работе может снижаться запас макроэргических фосфатов в нервных клетках.

Во время работы невозможно наблюдать биохимические сдвиги, происходящие непосредственно в работающих мышцах, однако они находят отражение в изменениях состава крови, мочи, выдыхаемого воздуха. Поэтому, зная основные закономерности протекания обменных процессов и распределения веществ в организме, по анализам крови, мочи, выдыхаемого воздуха можно оценить изменения энергетических реакций в мышцах, способность организма противостоять сдвигам внутренней среды организма, быстроту мобилизации энергетических запасов и т. п.

19.7. ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

Наиболее точным показателем интенсивности и емкости аэробных механизмов энергообеспечения является потребление O_2 . Уровень развития гликолиза можно оценить, изменяя во время работы и в первые минуты восстановления содержание молочной кислоты в крови. Степень вовлечения креатинфосфокиназной реакции в энергетическое обеспечение мышц можно определить по содержанию в крови продуктов распада КрФ — креатина и креатинина. О включении жиров в энергетические реакции можно судить по содержанию в крови свободных жирных кислот и кетоновых тел. Изменение показателей кислотно-щелочного равновесия позволяет сделать вывод о способности организма противостоять неблагоприятному действию кислых продуктов анаэробного обмена и т. п.

Содержание промежуточных продуктов обмена в крови зависит

от скорости их образования в клетках, диффузии через клеточные мембраны, потребления из крови различными органами и тканями. Поэтому в разных условиях мышечной деятельности один и тот же показатель, измеренный в крови, с разной степенью точности может отражать изменения, происходящие в мышечных клетках. Так, о скорости мобилизации углеводных запасов печени говорит содержание глюкозы в крови. В начале работы, а также при кратковременной очень мощной работе концентрация глюкозы в крови, как правило, повышается, свидетельствуя о высокой скорости мобилизации гликогена и гораздо меньшей скорости использования глюкозы мышцами. При работе в условиях устойчивого состояния ее содержание в крови близко к уровню покоя, так как скорость поступления в кровь и скорость ее использования мышцами примерно одинаковы. При длительной работе концентрация глюкозы в крови может падать ниже уровня покоя, так как запас гликогена печени и скорость его мобилизации снижаются, а потребность клеток в глюкозе продолжает оставаться высокой.

Достаточно полное представление об интенсивности гликолитического процесса в мышечных клетках дает изменение содержания молочной кислоты в крови. Молочная кислота обладает способностью быстро диффундировать из работающих мышц в кровь, а дальнейшее ее окисление во время напряженной работы протекает с относительно малой скоростью, так что ее содержание в крови зависит от скорости ее образования в скелетных мышцах. Обычно во время работы содержание молочной кислоты в мышечных клетках несколько больше, чем в крови, но в момент, когда ее концентрация становится наибольшей, устанавливается равновесие. В покое концентрация молочной кислоты в крови составляет 0,1—0,2 г/л. С началом мышечной работы образование молочной кислоты в мышцах и выведение ее в кровь резко усиливаются. При этом увеличение ее концентрации в крови происходит не сразу, а через несколько минут после начала работы (рис. 107).

При выполнении легкой и умеренно тяжелой работы (с уровнем кислородного запроса ~50% от МПК) прирост содержания молочной кислоты в крови невелик (до 0,4—0,5 г/л); при выполнении достаточно продолжительных упражнений (с уровнем кислородного запроса 50—85% от МПК) он значительно больше — до 1—1,5 г/л. Концентрация молочной кислоты довольно быстро возрастает в первые 2—10 мин работы, а затем либо остается на том же уровне, либо снижается. Таким образом, максимальное количество молочной кислоты в крови содержится в начале работы, пока не развилось дыхание и образование ее не сравнялось с окислительным устранением.

При выполнении упражнений с уровнем кислородного запроса более 85% от МПК концентрация молочной кислоты в крови постоянно увеличивается до максимальных значений, которые могут отмечаться не во время работы, а на 2—10-й минуте восстановительного периода. Отставленный максимум молочной кислоты в крови может быть обусловлен задержкой выхода этого метаболита в кровь при работе, а также использованием энергии гликолиза в

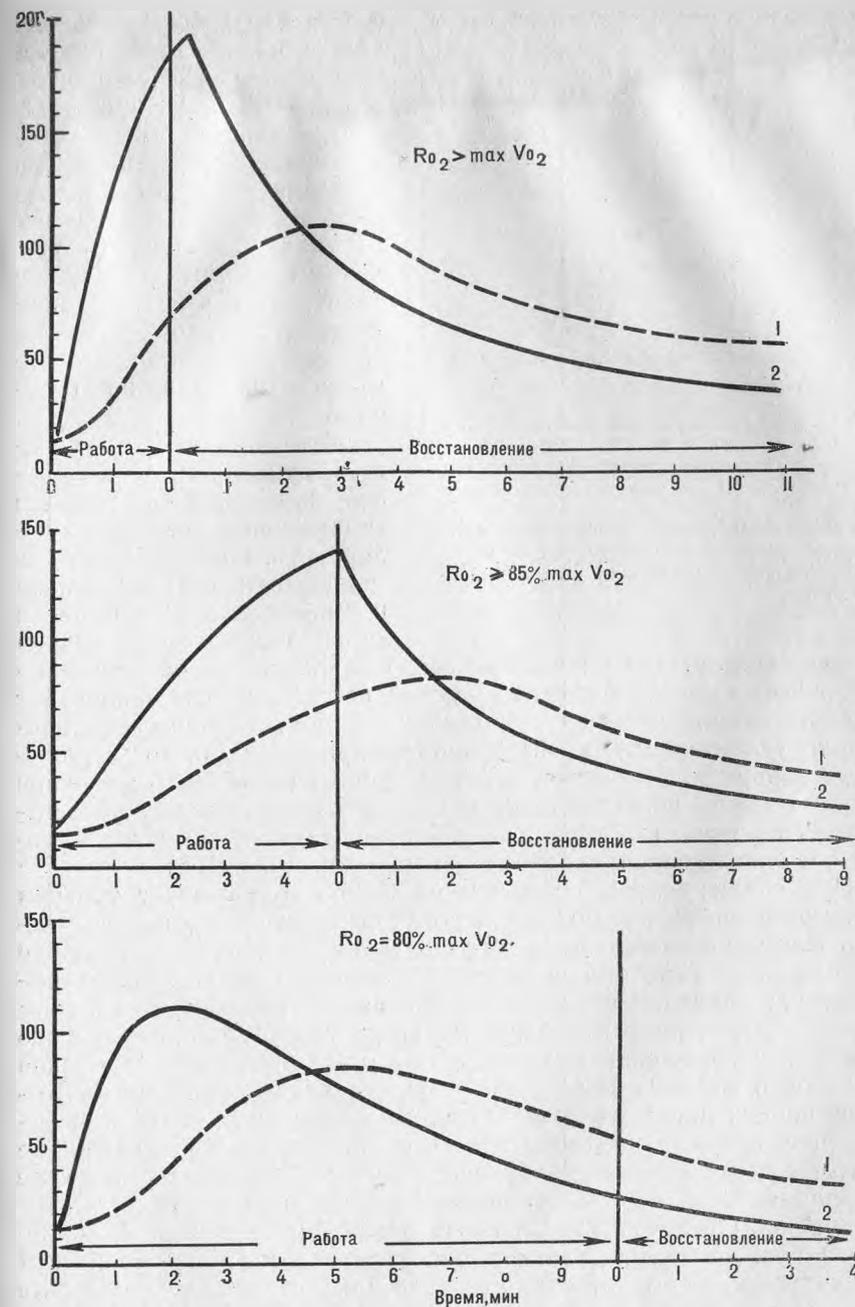


Рис. 107
Накопление молочной кислоты в мышцах и крови при работе разной мощности и продолжительности

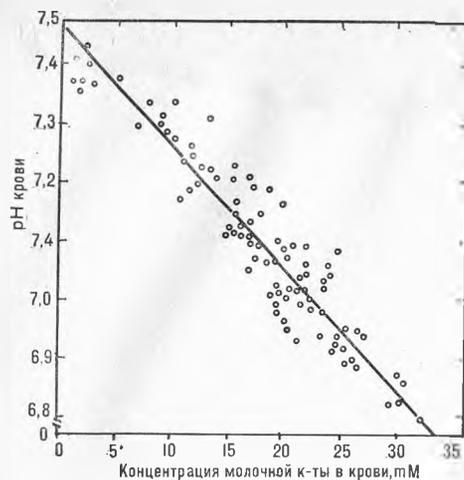


Рис. 108
Взаимосвязь между изменениями рН и концентрацией молочной кислоты в крови при напряженной мышечной работе

главную роль играет бикарбонатный, а в клетках — белковый буфер. Когда емкость буферных систем исчерпывается, происходит сдвиг реакции среды в кислую сторону. В подкислении среды принимают участие и другие образующиеся при работе кислоты: угольная, фосфорная, пировиноградная и т. п., однако роль молочной кислоты в этом процессе наиболее значительна, и между концентрацией молочной кислоты и рН крови существует четко выраженная обратно пропорциональная зависимость (рис. 108).

При снижении рН более чем на 0,2 по сравнению с уровнем покоя уменьшается активность многих ферментов, и в первую очередь фосфофруктокиназы, контролирующей ключевую реакцию гликолиза, поэтому общая скорость гликолиза снижается. Уменьшение рН приводит также к нарушению деятельности нервных клеток и развитию в них охранительного торможения, ухудшению передачи возбуждения с нерва на мышцу, снижению АТФ-азной активности миозина и падению скорости расщепления АТФ. Высокая концентрация молочной кислоты в мышечных клетках вызывает повышение в них осмотического давления и как следствие этого — их набухание. Набухшие клетки сдавливают нервные окончания, из-за чего могут возникать боли в мышцах.

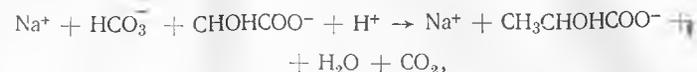
В покое рН артериальной крови равен 7,4, а венозной — 7,35 (из-за большего содержания в ней углекислоты), при мышечной деятельности он может снижаться до 7,0. Многие тренированные спортсмены могут вынести снижение рН до 6,8, однако при этом иногда наблюдаются тошнота, головокружение и сильные боли в мышцах. Сдвиг рН крови в щелочную сторону, который организм может перенести без резких нарушений обменных процессов, го-

восстановительном периоде для ресинтеза КрФ. Максимум молочной кислоты, который может не причинить вреда организму хорошо тренированного человека, составляет 2—2,5 г/л в крови и несколько больше в мышцах. Дальнейшего усиления гликолиза не происходит, так как большие концентрации молочной кислоты оказывают неблагоприятное воздействие на организм.

Молочная кислота является сильной кислотой, образующей при диссоциации значительное количество водородных ионов. Часть их может быть связана буферными системами клеток и крови, при этом в крови

раздо меньше — до 7,6. Изменения рН в мышечных клетках всегда несколько больше, чем в крови. Показателями величины щелочных буферных резервов крови служат «излишек буферных оснований» и «стандартный бикарбонат», причем первая величина отражает изменения при работе суммарной буферной емкости, а вторая — только запас бикарбонатов.

Избыток молочной кислоты вызывает разложение бикарбонатных буферов клеток и крови:



в результате чего образуется «неметаболический» избыток углекислоты (Excess CO_2), то есть углекислоты, образование которой не связано с процессами биологического окисления. Определяя «неметаболический» избыток CO_2 в выдыхаемом воздухе, можно достаточно точно оценить степень усиления гликолитического процесса в работающих мышцах.

В покое существуют строго определенные отношения между количеством выделенной углекислоты и потребленного кислорода (**дыхательный коэффициент**), зависящие от характера окисляемого энергетического субстрата. При окислении углеводов дыхательный коэффициент равен 1, при окислении жиров — 0,7—0,75, при окислении белков — 0,8, при сбалансированной белково-углеводно-жировой диете — около 0,75. Таким образом, по величине дыхательного коэффициента в покое до известной степени можно судить о характере окисляемых веществ и условиях протекания окислительного процесса. Однако при напряженной мышечной работе дыхательный коэффициент может превышать 1, свидетельствуя о появлении избытка молочной кислоты.

Содержание в крови жирных кислот и кетонных тел изменяется обычно в обратную пропорциональную зависимость от содержания сахара и молочной кислоты: их использование возрастает с увеличением длительности работы. При длительной работе значительно снижается количество фосфатидов в крови, так как они интенсивно расщепляются в различных органах, а синтез их в печени протекает с малой скоростью.

Мышечная работа вызывает изменения в содержании в крови белков и продуктов их распада. Содержание белков в плазме крови (в частности, белков-ферментов) увеличивается за счет их выхода из работающих клеток; соотношение между различными белками крови изменяется, увеличивается количество продуктов белкового распада: аминокислот, поступающих из мышечных клеток в печени, аммиака, мочевины. Эти изменения зависят от длительности работы. При кратковременной работе выход белков в кровь незначителен, а при длительной, когда проницаемость мембран сильно меняется, он увеличивается так, что белок может появиться даже в моче.

Уровень аммиака особенно возрастает, когда не устанавливается устойчивого состояния метаболических процессов, а также

при длительной утомительной мышечной нагрузке. Длительная работа приводит к увеличению содержания в крови мочевины в 4—5 раз. Расщепление белков особенно усиливается при выполнении работы, в энергетическом обеспечении которой преобладают анаэробные реакции.

19.8. СИСТЕМАТИЗАЦИЯ УПРАЖНЕНИЙ ПО ХАРАКТЕРУ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ РАБОТЕ

Изменения скорости метаболических процессов при мышечной деятельности зависят от общего количества мышц, участвующих в работе, режима работы мышц (статического или динамического), ее интенсивности, длительности, числа повторений упражнений и пауз отдыха между ними.

В зависимости от количества мышц, участвующих в работе, ее делят на **локальную** (если в ней участвует менее $1/4$ всех мышц тела), **региональную** и **глобальную** (если в ней участвует более $3/4$ всех мышц тела).

Глобальная работа (ходьба, бег, плавание, лыжные гонки, бег на коньках и т. п.) вызывает большие биохимические сдвиги во всех органах и тканях организма. Локальная работа (спуск курка при стрельбе, переставление шахматных фигур и т. п.) может вызвать изменение в работающей мышце, но в организме в целом биохимические сдвиги будут невелики. Региональная работа (элементы различных гимнастических упражнений, удар по мячу стоя на месте и т. п.) вызывает гораздо большие биохимические сдвиги, чем локальная. Чем локальнее мышечная работа при одинаковом объеме внешней работы, тем больше доля анаэробных реакций в ее энергетическом обеспечении. Глобальная работа вызывает наибольшее усиление деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, мышцы при ее выполнении лучше обеспечиваются кислородом, следовательно, в ее энергетическом обеспечении больше доля аэробных реакций ресинтеза АТФ.

Сильно влияет на метаболические сдвиги при работе режим мышечной деятельности. **Статический (изометрический)** режим мышечного сокращения приводит к пережиманию капилляров (если сила сокращения достаточно велика и превышает давление крови в артериолах) и, следовательно, к ухудшению снабжения мышц кислородом и питательными веществами. В такой работе велика доля участия анаэробных реакций.

Динамический (изотонический) режим работы обеспечивает гораздо лучшее снабжение тканей кислородом, так как прерывисто сокращающиеся мышцы действуют как своеобразный насос, проталкивающий кровь через капилляры. Для отдыха после статической работы нужен не покой, а динамическая работа (например, штангист после подъема большого веса должен походить, чтобы быстрее отдохнуть).

Зависимость биохимических процессов от **мощности** выполняемой мышечной работы и ее **продолжительности** выражается в следующем: чем выше мощность, а следовательно, больше скорость

расщепления АТФ, тем меньше возможность удовлетворить энергетический запрос за счет дыхательных процессов и тем в большей мере выражены процессы анаэробного ресинтеза АТФ. На рис. 109 видно, что с увеличением мощности выполняемой работы уровень потребления O_2 и скорость аэробного энергообеспечения возрастают до максимальных значений, а с дальнейшим ростом мощности в некотором ее интервале остаются постоянными. С приближением мощности к максимальной доля аэробного процесса в энергообеспечении работы снижается, но не потому, что уменьшается потребность в энергии, а потому, что такая работа сравнительно кратковременна и аэробные процессы не успевают развиться полностью. Мощность, при которой достигается МПК, называется **критической**. До достижения критической мощности всякое увеличение тяжести работы сопровождается пропорциональным усилением аэробных процессов ресинтеза АТФ; при превышении критической мощности тяжесть работы может увеличиваться только за счет анаэробных процессов. Однако развитие их начинается при более низкой мощности, чем критическая. Мощность упражнения, при которой впервые обнаруживается усиление анаэробных реакций, называется **порогом анаэробного обмена**. У людей, не занимающихся спортом, он составляет 45—50% от критической мощности, у спортсменов — 60—75%. После превышения порога анаэробного обмена доля анаэробных реакций в энергетическом обеспечении работы резко возрастает. В частности, значительно увеличивается энергопродукция гликолиза. Наибольшую роль гликолиз как энергетический источник играет при мощности, составляющей 60—85% от макси-

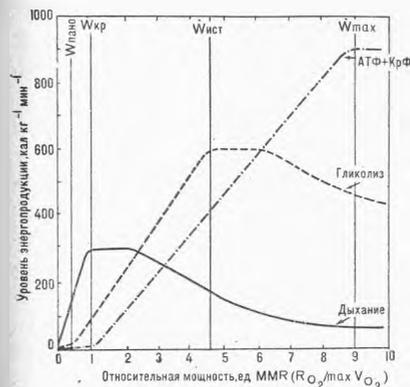


Рис. 109
Изменение скорости образования энергии в различных метаболических процессах в зависимости от относительной мощности выполняемого упражнения

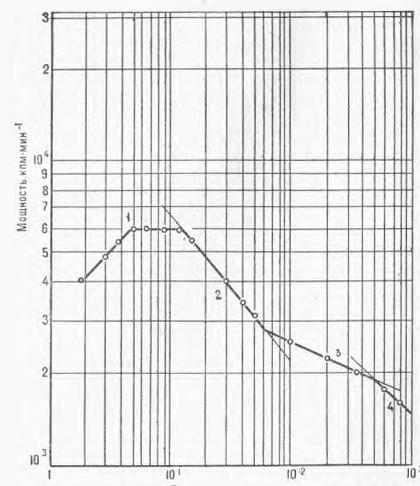


Рис. 110
Логарифмическая зависимость между относительной мощностью и предельным временем работы. Цифрами обозначены зоны относительной мощности: 1 — максимальной, 2 — субмаксимальной, 3 — большой, 4 — умеренной

мальной. Мощность, при которой достигается наивысшее развитие гликолитического процесса, называется **мощностью истощения**. Максимально возможная для человека мощность обозначается как **максимальная анаэробная мощность**. При ней предельных значений достигает скорость образования энергии в креатинфосфокиназной реакции.

Мощность работы связана обратно пропорциональной зависимостью с ее предельной продолжительностью: чем больше мощность, тем быстрее происходят биохимические изменения, ведущие к утомлению, и тем меньше время работы. Если эту зависимость изобразить графически (рис. 110), отложив по вертикали логарифмы мощности (или скорости), а по горизонтали — логарифмы предельного времени работы с этой мощностью, то кривая будет иметь вид ломаной линии, разделенной на четыре отрезка, соответствующих **четырем зонам относительной мощности** (по классификации В. С. Фарфеля): **максимальной, субмаксимальной, большой и умеренной**. Предельная длительность работы в зоне максимальной мощности составляет 15—20 с, в зоне субмаксимальной мощности — от 20 с до 2—3 мин, в зоне большой мощности — до 30 мин, в зоне умеренной мощности — до 4—5 часов.

Наличие нескольких компонентов в логарифмическом графике зависимости «**мощность — предельное время**» говорит о том, что факторы, определяющие работоспособность организма в разных зонах относительной мощности, различны.

Работа в **зоне максимальной мощности** обеспечивается энергией в основном за счет АТФ и КрФ, частично — за счет гликолиза. Однако скорость гликолиза в этой зоне не достигает своих наивысших значений, поэтому содержание молочной кислоты в крови обычно не превышает 1—1,5 г/л, мобилизации гликогена печени почти не происходит, и содержание глюкозы в крови почти не изменяется по сравнению с уровнем покоя (а если и увеличивается, то только за счет предстартовой реакции). Кислородный запрос может составлять 7—14 л, а кислородный долг — 6—12 л, то есть 90—95% от кислородного запроса.

Энергетическое обеспечение работы в **зоне субмаксимальной мощности** идет в основном за счет анаэробного гликолиза. В крови в большом количестве появляется молочная кислота (концентрация ее может достигать 2,5 и более г/л). Кислородный запрос при такой работе может достигать 20—40 л, а уровень энергетических затрат в 4—5 раз превышать максимум аэробного производства энергии. К концу работы возрастает доля аэробных реакций в ее энергообеспечении. Кислородный долг в этой зоне мощности наиболее велик по абсолютным значениям (до 20 л) и составляет 50—90% от кислородного запроса. Усиливается мобилизация гликогена печени, уровень глюкозы в крови может достигать 2 г/л. Под влиянием продуктов анаэробного распада меняется проницаемость клеточных мембран для белков, увеличивается их содержание в крови, они могут выходить в мочу, где их концентрация достигает 1,5%.

В **зоне большой мощности** основное значение имеют аэробные

источники энергии при достаточно высоком уровне развития гликолиза. Доля анаэробных процессов в энергообеспечении работы быстро снижается по мере увеличения ее продолжительности. При такой работе кислородный запрос может достигать 50—150 л, а уровень энергетических затрат в 1,5—2 раза превышать максимум аэробного производства энергии. Содержание молочной кислоты в крови составляет 1,8—1,5 г/л, глюкозы — около 1,5 г/л, содержание белка в моче меньше, чем при работе субмаксимальной мощности, — около 0,6%.

Наиболее интенсивные управления в **зоне умеренной мощности** совершаются при максимуме аэробного производства энергии. Кислородный запрос может достигать 500—1500 л, кислородный долг не превышает 5 л. Содержание молочной кислоты в крови составляет 0,6—0,8 г/л, по ходу работы она может устраняться. Вследствие усиленного расхода запасов гликогена в печени содержание глюкозы в крови падает ниже 0,8 г/л. В моче в значительном количестве появляются продукты распада белков. Отмечается большая потеря организмом воды и минеральных солей.

Глава 20

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ УТОМЛЕНИИ И В ПЕРИОД ОТДЫХА ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

20.1. БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УТОМЛЕНИЯ

При любой длительной мышечной деятельности развивается состояние, характеризующееся временным снижением работоспособности, — **состояние утомления**. Это не патологическое, а нормальное для организма состояние, играющее защитную роль. Оно сигнализирует о приближении неблагоприятных биохимических и функциональных сдвигов, возникающих в результате работы, и для их предотвращения автоматически снижает интенсивность мышечной деятельности.

В состоянии утомления снижается концентрация АТФ в нервных клетках и нарушается синтез ацетилхолина в синаптических образованиях, в результате чего нарушается деятельность ЦНС по формированию двигательных импульсов и передаче их к работающим мышцам; замедляется скорость переработки сигналов, поступающих от проприо- и хеморецепторов; в моторных центрах развивается охранительное торможение, связанное с образованием γ -аминомасляной кислоты.

При утомлении угнетается деятельность желез внутренней секреции, что ведет к уменьшению выработки гормонов и к снижению активности ряда ферментов. Прежде всего это сказывается на миофибриллярной АТФ-азе, контролирующей преобразование химической энергии в механическую работу. При снижении скорости расщепления АТФ в миофибриллах автоматически уменьшается и мощность выполняемой работы. В состоянии утомления уменьшается активность ферментов аэробного окисления и нарушается

сопряжение реакций окисления с ресинтезом АТФ. Для поддержания необходимого уровня АТФ происходит вторичное усиление гликолиза, сопровождающееся закислением внутренних сред и нарушением гомеостаза. Усиливающийся катаболизм белковых соединений сопровождается повышением содержания мочевины в крови.

В работающих мышцах при утомлении происходит исчерпание запасов энергетических субстратов (креатинфосфата, гликогена), накапливаются продукты распада (молочная кислота, кетоновые тела) и отмечаются резкие сдвиги внутриклеточной среды. При этом нарушается регуляция процессов, связанных с энергетическим обеспечением мышц, появляются выраженные изменения в деятельности систем легочного дыхания и кровообращения.

Причины развития утомления при мышечной работе еще не совсем ясны. В большинстве случаев оно рассматривается как комплексное явление, при котором причиной снижения работоспособности может быть выход из строя какого-либо одного компонента в сложной взаимосвязанной системе органов и функций, обеспечивающих выполнение работы, или нарушение взаимосвязи между ними.

В зависимости от условий мышечной деятельности и индивидуальных особенностей организма роль ведущего звена в развитии утомления может принимать на себя любой орган или функция, возможности которых в определенный момент работы становятся неадекватными требованиям нагрузки. Поэтому первопричиной утомления может стать и снижение энергетических ресурсов организма, и уменьшение активности ключевых ферментов из-за угнетающего действия продуктов метаболизма тканей, и нарушение целостности функционирующих структур из-за недостаточности их пластического обеспечения, и изменение нервной или гормональной регуляции функций, и многое другое. Установить в каждом конкретном случае ведущее звено можно только на основе точных измерений и количественного анализа результатов выполненной работы.

Как правило, при интенсивной кратковременной работе основной причиной утомления служит развитие охранительного торможения в ЦНС из-за нарушения баланса АТФ/АДФ и угнетение миозиновой АТФ-азы в работающих мышцах под влиянием накопившихся продуктов обмена. При относительно умеренной и продолжительной работе основными причинами утомления становятся факторы, связанные с нарушением деятельности механизмов энергообеспечения (например, исчерпание внутримышечных запасов гликогена или накопление продуктов неполного окисления жиров) и со снижением возбудимости мышц из-за выхода калия в межклеточное пространство

20.2. ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИОД ОТДЫХА ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

В период отдыха после работы биохимические изменения, произошедшие в мышцах и других органах во время выполнения упражнения, постепенно ликвидируются. Наиболее выраженные изменения обнаруживаются в сфере энергетического обмена. Как уже говорилось, они состоят в том, что в процессе работы в мышцах снижается содержание субстратов энергетических превращений (КрФ, гликогена, а при длительной работе и липидов) и повышается содержание продуктов внутриклеточного метаболизма (АДФ, АМФ, H_3PO_4 , молочной кислоты, кетоновых тел и т. п.). Накопление продуктов «рабочего» метаболизма и усиление гормональной активности стимулируют окислительные процессы в тканях в период отдыха после работы, что способствует восстановлению внутримышечных запасов энергетических веществ, приводит к норме водно-электролитный баланс организма и обеспечивает индуктивный синтез белков в органах, подвергнутых действию нагрузки. В зависимости от общей направленности биохимических сдвигов в организме и времени, необходимого для их возвращения к норме, выделяются два типа восстановительных процессов — срочное и отставленное восстановление.

Срочное восстановление распространяется на первые 0,5—1,5 часа отдыха после работы; оно сводится к устранению накопившихся за время упражнения продуктов анаэробного распада и к оплате образовавшегося O_2 -долга. **Отставленное восстановление** распространяется на многие часы отдыха после работы. Оно заключается в усиливающихся процессах пластического обмена и в реставрации нарушенного во время упражнения ионного и эндокринного равновесия в организме. В период отставленного восстановления завершается возвращение к норме энергетических запасов организма, усиливается синтез разрушенных при работе структурных и ферментных белков.

Как свидетельствуют данные табл. 25, процессы восстановле-

Таблица 25 Время, необходимое для завершения восстановления различных биохимических процессов в период отдыха после напряженной мышечной работы

Процесс	Время восстановления
Восстановление O_2 -запасов в организме	От 10 до 15 с
Восстановление алактатных анаэробных резервов в мышцах	От 2 до 5 мин
Оплата алактатного O_2 -долга	От 3 до 5 мин
Устранение молочной кислоты	От 0,5 до 1,5 ч
Оплата лактатного O_2 -долга	От 0,5 до 1,5 ч
Ресинтез внутримышечных запасов гликогена	От 12 до 48 ч
Восстановление запасов гликогена в печени	От 12 до 48 ч
Усиление индуктивного синтеза ферментных и структурных белков	От 12 до 72 ч

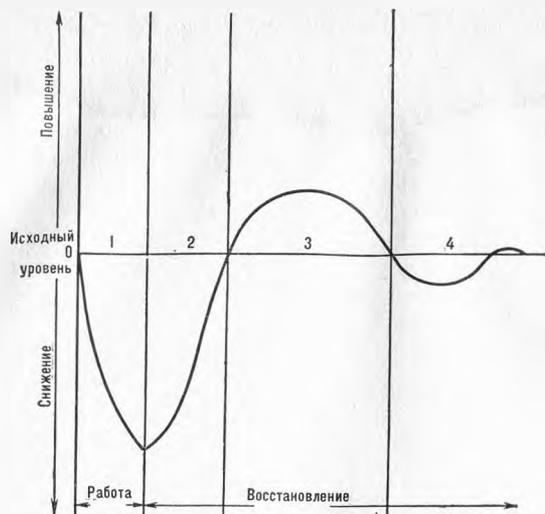


Рис. 111

Явление суперкомпенсации при восстановлении энергетических ресурсов в период отдыха после истощающей работы:

1 — фаза истощения, 2 — фаза восстановления, 3 — фаза сверхвосстановления, 4 — фаза упроченного состояния

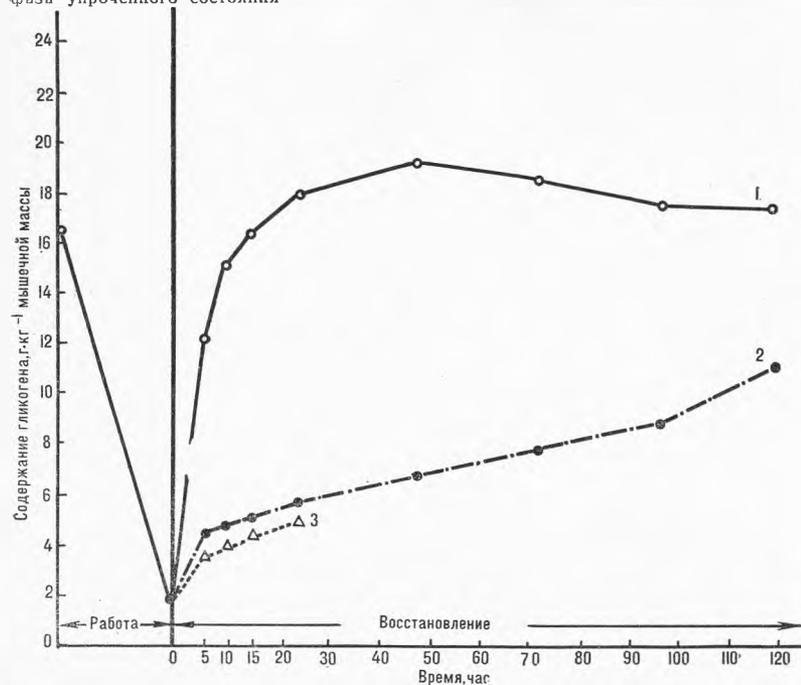


Рис. 112

Влияние приема углеводов с пищей на восстановление запасов гликогена в мышцах в период отдыха после работы:

1 — диета с высоким содержанием углеводов, 2 — белково-жировая диета, 3 — без пищи

ния, развертывающиеся в период отдыха после мышечной работы, протекают с различной скоростью и завершаются в разное время (явление гетерохронизма). Быстрее всего восстанавливаются резервы O_2 и КрФ в работавших мышцах, затем — внутримышечные запасы гликогена и гликогена печени, и лишь в последнюю очередь — резервы жиров и разрушенные при работе белковые структуры.

Интенсивность протекания восстановительных процессов и сроки восполнения энергетических запасов организма зависят от интенсивности их расходования во время выполнения упражнения (правило Энгельгарда). Интенсификация процессов восстановления приводит к тому, что в определенный момент отдыха после работы запасы энергетических веществ превышают их дорабочий уровень. Это явление получило название **суперкомпенсации** или **сверхвосстановления** (рис. 111).

Это явление проходящее: после фазы значительного превышения исходного уровня содержания энергетических веществ постепенно возвращается к норме. Чем больше расход энергии при работе, тем быстрее происходит ресинтез энергетических веществ и тем значительнее превышение исходного уровня в фазе суперкомпенсации. Следует, однако, отметить, что это правило применимо лишь в ограниченных пределах. При чрезмерно напряженной работе, связанной с очень большим расходом энергии и накоплением продуктов распада, скорость восстановительных процессов может снизиться, а фаза суперкомпенсации будет достигнута в более поздние сроки и выражена в меньшей степени.

Протяженность фазы суперкомпенсации во времени зависит от общей продолжительности выполнения работы и глубины вызываемых ею биохимических сдвигов в организме. После мощной кратковременной работы эта фаза наступает быстро и быстро завершается. Например, при восстановлении внутримышечных запасов гликогена она обнаруживается через 3—4 часа отдыха и завершается через 12 часов после работы. После длительной работы умеренной мощности суперкомпенсация гликогена наступает только через 12 часов и наблюдается в течение 48—72 часов после окончания работы. Причины суперкомпенсации связаны с повышенной концентрацией гормонов в периоде отдыха после работы и индукцией ими синтеза белков-ферментов, контролирующих процессы восстановления энергетических веществ.

Для ресинтеза энергетических веществ, распавшихся во время работы, нужна не только энергия в доступной для использования форме АТФ, но и вещества, которые служат исходными субстратами в процессах восстановления. Для ресинтеза гликогена в мышцах используются внутренние субстратные фонды, в частности молочная кислота и глюкоза, образовавшаяся из веществ неуглеводной природы. Но для выраженной суперкомпенсации гликогена этих источников недостаточно, необходимо поступление добавочного количества углеводов с пищей (рис. 112).

В восстановительном периоде значительно усиливаются процессы синтеза белков, особенно после тяжелой силовой работы, сопро-

вождающейся их глубоким распадом. Но активация белкового синтеза развивается очень медленно и продолжается долго. Так, если запасы гликогена восстанавливаются после работы через 6—8 часов, то процессы анаболического обмена возвращаются к норме после той же работы в течение 24—48 часов.

Если работа сопровождалась значительным потоотделением, то в восстановительном периоде восполняются запасы воды и минеральных солей. Основным источником минеральных веществ служат продукты питания.

Глава 21

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СПОРТИВНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

21.1. ЛИМИТИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ СПОРТИВНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Способность выполнить значительную мышечную работу, **физическая работоспособность человека**, определяется большим числом факторов. Обычно среди ведущих факторов выделяют следующие:

- развитие скоростно-силовых качеств и особенности нервно-мышечной координации движений;
- биоэнергетические (аэробные и анаэробные) возможности организма;
- техника выполнения упражнений;
- тактика ведения спортивной борьбы;
- психическая подготовка спортсмена (мотивация, волевые качества и т. п.).

Скоростно-силовые качества и биоэнергетические возможности человека составляет группу **факторов потенциалов** (внутренних возможностей). Техника, тактика и психическая подготовка спортсмена объединяются в группу **факторов производительности**, которые определяют степень реализации факторов потенциалов в конкретных условиях данного вида спорта. Так, рациональная техника выполнения упражнений позволяет в большей степени и более эффективно реализовывать скоростно-силовые и энергетические возможности в каждом акте движения или в отдельных элементах упражнения. Совершенная тактика ведения соревновательной борьбы позволяет лучше реализовывать скоростно-силовые и биоэнергетические потенциалы в ходе спортивного соревнования или в его отдельных эпизодах.

Среди биохимических факторов, определяющих скоростно-силовые способности человека, прежде всего следует отметить общее содержание и ферментативные свойства сократительных белков мышц. Величина усилия, развиваемого в сокращающейся мышце, пропорциональна числу поперечных соединений (спаек) между актиновыми и миозиновыми нитями в миофибриллах (см. гл. 17). Потенциально возможное число этих соединений, а следовательно, и величина максимального усилия зависят от общего содержания

актина и длины миозиновых нитей в пределах каждого саркомера, входящего в состав миофибрилл.

Скорость образования и разрыва спаек в миофибриллах скелетных мышц и связанная с этим скорость развития напряжения и сокращения мышцы зависят от АТФ-азной активности миозина, то есть скорости ферментативного расщепления АТФ под действием миозина, которая сильно различается в мышечных волокнах разного типа: в быстро сокращающихся белых волокнах она более высокая, чем в медленно сокращающихся красных волокнах. Кстати говоря, определение АТФ-азной активности миозина служит одним из основных биохимических критериев, по которым мышечные волокна разделяются на разные типы.

В скелетных мышцах человека быстро и медленно сокращающиеся волокна находятся в разных соотношениях. Изменения в пропорции быстро и медленно сокращающихся волокон непосредственно сказываются на функциональных свойствах мышцы. Быстро и медленно сокращающиеся волокна входят в состав разных двигательных единиц и различаются по **порогу раздражения**. При невысоких частотах раздражения в упражнениях умеренной интенсивности в работу вовлекаются в основном медленные двигательные единицы. С ростом интенсивности упражнения, когда частота раздражения больше порога для быстрых двигательных единиц, повышение производительности работы все значительнее зависит от участия быстро сокращающихся мышечных волокон. Чем больше процент быстро сокращающихся мышечных волокон в общем составе скелетной мышцы, тем выше ее скоростно-силовые характеристики (подробнее см. гл. 22). В интактной мышце человека величина развиваемой мощности пропорциональна общей скорости расщепления АТФ. Эта скорость тем выше, чем в большей степени вовлекаются в работу быстрые двигательные единицы.

Биоэнергетические возможности организма являются наиболее важным биохимическим фактором, лимитирующим его физическую работоспособность. Невозможно выполнять какую-либо работу, не затратив энергии. Образование энергии при мышечной работе может осуществляться анаэробным и аэробным путем (см. гл. 18). В зависимости от биохимической природы энергетических процессов принято выделять три обобщенных функциональных свойства организма, оказывающих прямое влияние на величину и характер проявления физической работоспособности:

— алактатную анаэробную способность, связанную с процессами преобразования энергии в АТФ-азной и КрФ-киназной реакциях;

— гликолитическую анаэробную способность, отражающую возможность усиления при работе анаэробного гликолитического процесса, в ходе которого происходит накопление молочной кислоты в организме;

— аэробную способность, связанную с возможностью выполнения работы за счет усиления аэробных процессов в митохондриях клеток при одновременном увеличении доставки и утилизации кислорода в работающих тканях.

Каждый из перечисленных компонентов физической работоспособности может быть охарактеризован с помощью биохимических критериев трех типов:

— **критериев мощности**, отражающих скорость освобождения энергии в метаболических процессах;

— **критериев емкости**, в которых отражаются размеры доступных для использования субстратных фондов или общий объем метаболических изменений в организме, происшедших за время упражнения,

— **критериев эффективности**, определяющих, в какой степени высвобождаемая в метаболических процессах энергия используется для выполнения специфической мышечной работы.

Эти критерии могут быть представлены большим числом разнообразных биохимических показателей, одна часть которых оценивает биохимические изменения в отдельных органах и тканях и потому имеет локальное значение, другая — общеорганизменные свойства и способности. В табл. 26 приведены наиболее важные интегративные показатели, которые чаще всего применяются в качестве оценок мощности, емкости и эффективности биоэнергетических процессов.

Таблица 26 Биоэнергетические критерии физической работоспособности спортсменов

Критерии	Энергетические способности		
	алактатные анаэробные	гликолитические анаэробные	аэробные
Мощности	Максимальная анаэробная мощность (МAM), скорость распада макроэргов ($\sim P/t$)	Скорость накопления молочной кислоты (HL/t), скорость «избыточного выделения» CO_2 (Ехс· CO_2)	Максимальное потребление кислорода ($VO_2 max$), критическая мощность ($\dot{W}_{кр}$)
Емкости	Общее содержание КрФ в мышцах, величина алактатного кислородного долга ($Alact O_2$ - долг)	Максимум накопления молочной кислоты в крови ($max HLa$), максимальный O_2 - долг, максимальный сдвиг рН (ΔpH_{max})	O_2 - приход за время упражнения (VO_2)
Эффективности	Скорость оплаты алактатного O_2 - долга (K_a)	Механический эквивалент молочной кислоты (W/HLa)	Кислородный эквивалент работы (КЭР), порог анаэробного обмена (ПАНО)

21.2. ПОКАЗАТЕЛИ АЭРОБНОЙ И АНАЭРОБНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

Аэробные и анаэробные биоэнергетические процессы заметно различаются по значениям мощности. Наибольшая скорость энергопродукции, соответствующая максимальной мощности алактатного анаэробного процесса, достигается в упражнениях продолжительностью около 5 с и составляет у высококвалифицированных спортсменов около 3600 Дж/кг·мин. Максимальное усиление энер-

гопродукции в гликолитическом анаэробном процессе приходится на упражнения, предельная длительность которых составляет около 30 с и соответствует 2400 Дж/кг·мин. Максимальная мощность аэробного процесса достигается в упражнениях, предельная продолжительность которых составляет 2—7 мин, и равна 1200 Дж/кг·мин (при среднем значении МПК 60 мл/кг·мин). Таким образом, значения максимальной мощности аэробного, гликолитического и алактатного процессов соотносятся как 1 : 2 : 3.

Максимальная мощность аэробного процесса, достигаемая на 2—3-й минуте работы, может поддерживаться вплоть до 15—30-й минуты, в более длительных упражнениях она постепенно уменьшается. В марафонском беге средний уровень аэробной энергопродукции составляет 80—85% от значения максимальной аэробной мощности.

Мощность алактатного и гликолитического анаэробных процессов с увеличением предельного времени выполнения упражнения быстро снижается. Это связано с относительно небольшими величинами их энергетической емкости.

Аэробный процесс по своей энергетической емкости во много раз превышает алактатный и гликолитический анаэробные процессы. Субстратные фонды для митохондриального окисления в работающих мышцах включают не только внутримышечные запасы углеводов и жиров, но и глюкозу, жирные кислоты и глицерин крови, запасы гликогена в печени и в неработающих мышцах, а также резервные жиры различных тканей организма. Если оценивать емкость биоэнергетических процессов по продолжительности работы, в течение которой может поддерживаться максимальная скорость энергопродукции в данном процессе, то емкость аэробного процесса окажется в 10 раз больше, чем емкость анаэробного гликолиза, и в 100 раз больше, чем емкость алактатного анаэробного процесса*.

Заметные различия отмечаются и в показателях эффективности различных биоэнергетических процессов. Для количественной оценки эффективности преобразования энергии метаболических процессов в механическую работу мышц могут быть использованы два типа показателей:

— отношение общего количества выполненной механической работы к объему происшедших метаболических изменений в организме, то есть **механический эквивалент** для единицы использованного субстрата (КрФ, глюкозы, O_2) или образованного продукта (АДФ, креатин, молочной кислоты, CO_2);

— отношение всей полезно затраченной энергии к общему количеству энергии, выделенной в данном метаболическом процессе, т. е. **коэффициент полезного действия** (к.п.д.).

* Время удержания максимальной скорости энергопродукции не оценивает общей емкости данного биоэнергетического процесса, а соответствует той ее части, которая может быть использована при работе с максимальной мощностью. Так, расходуемое количество КрФ за время упражнения, выполняемого с максимальной мощностью, составляет примерно $1/3$ от его общих запасов в работающих мышцах.

Общий к.п.д. при преобразовании энергии метаболических процессов в механическую работу (E_M) складывается из двух показателей: а) эффективности преобразования выделенной в ходе метаболических превращений энергии в энергию ресинтезируемых макроэргических фосфорных соединений (АТФ), то есть **эффективности фосфорилирования** (E_Φ); б) эффективности преобразования энергии АТФ в механическую работу, то есть **эффективности хемомеханического сопряжения** (E_c): $E_M = (E_\Phi \times E_c) \times 100$.

Эффективность хемомеханического сопряжения в процессах аэробного и анаэробного метаболизма примерно одинакова и составляет около 50%. В то же время эффективность фосфорилирования наивысшая в алактатном анаэробном процессе — около 80%, наименьшая — в анаэробном гликолизе, в среднем около 44%, а в аэробном процессе она составляет около 60%.

Значения показателей мощности, емкости и эффективности для алактатного, гликолитического и аэробного процессов приведены в табл. 27.

Таблица 27 Критерии мощности, емкости и эффективности для различных метаболических процессов — источников энергии при мышечной деятельности

Источник энергии	Максимальная мощность, кДж/кг·мин	Время удержания макс. мощности, с	Максимальная емкость, кДж/кг	Эффективность, %		
				E_Φ	E_c	E_M
Алактатный анаэробный процесс	3770	6	630	80	50	40
Анаэробный гликолиз	2500	60	1050	36—52	50	22
Аэробный процесс	1250	600	∞	60	50	30

Суммированные в ней значения биоэнергетических критериев мощности, емкости и эффективности были получены путем прямых экспериментальных измерений энергопродукции у высококвалифицированных спортсменов. У людей, ведущих умеренно активный образ жизни, эти значения существенно ниже.

21.3. СПЕЦИФИЧНОСТЬ СПОРТИВНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Конкретные проявления физической работоспособности в том или ином виде спорта носят специфический характер. Эта специфичность зависит от соотношения уровня развития аэробных и анаэробных способностей спортсменов, устанавливающегося под влиянием тренировок (рис. 113 и 114).

Самые высокие показатели максимальной аэробной мощности отмечаются у бегунов на длинные дистанции, лыжников-гонщиков, конькобежцев, велосипедистов-шоссейников и т. д. Наибольшую алактатную анаэробную мощность демонстрируют бегуны на ко-

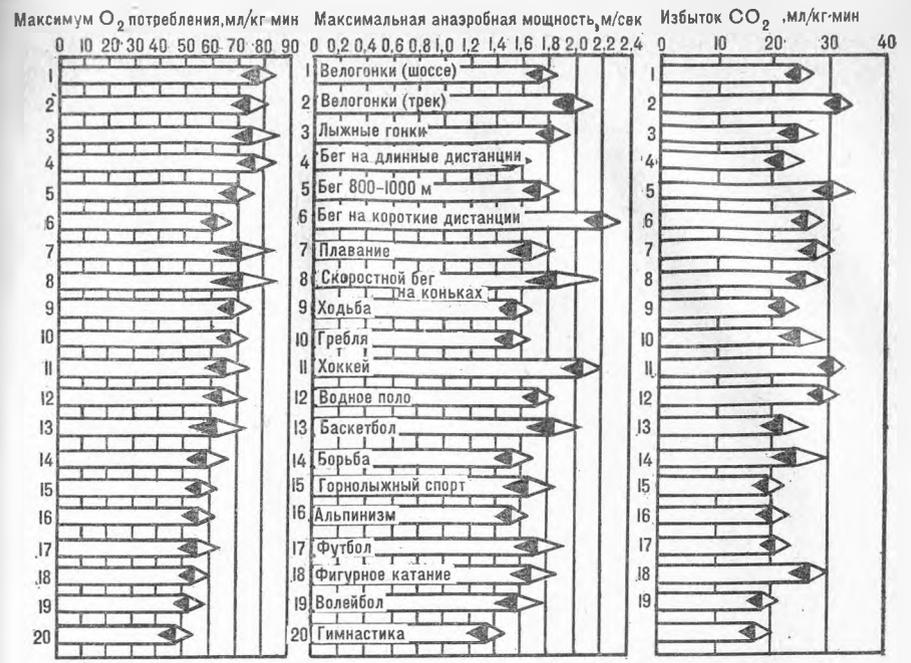


Рис. 113 Показатели мощности аэробного и анаэробных процессов у спортсменов различных специализаций

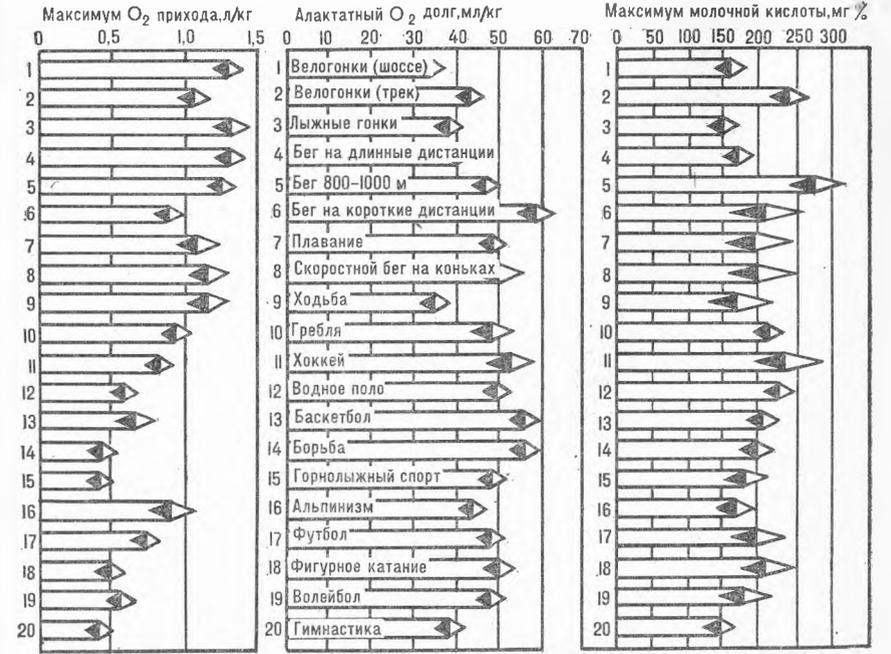


Рис. 114 Показатели емкости аэробного и анаэробных процессов у спортсменов различных специализаций

роткие дистанции, хоккеисты и велогонщики-трековики. Самыми большими величинами гликолитической анаэробной мощности обладают велогонщики-трековики, бегуны на средние дистанции, хоккеисты и ватерполисты. Наибольшую аэробную емкость имеют велосипедисты-шоссейники, лыжники-гонщики, бегуны на средние и длинные дистанции. Самые высокие величины алактатной анаэробной емкости демонстрируют бегуны на короткие дистанции, баскетболисты и борцы. Наибольшие величины гликолитической

Таблица 28 Влияние метаболических факторов на изменчивость спортивных достижений в разных видах упражнений (% общей вариации)

Метаболические факторы	Бег на короткие дистанции	Бег на длинные дистанции	Лыжные гонки	Скоростной бег на коньках	Баскетбол
1. Аэробная мощность	37,0	41,0	25,5	7,0	8,5
2. Аэробная емкость	—	17,0	39,0	5,6	6,6
3. Аэробная эффективность	—	7,7	12,0	35,7	14,6
4. Гликолитическая анаэробная мощность	9,7	6,2	4,6	12,5	—
5. Гликолитическая анаэробная емкость	12,9	14,8	11,7	21,0	33,0
6. Алактатная анаэробная мощность	17,9	3,6	4,4	9,0	6,2
7. Алактатная анаэробная емкость	7,8	—	—	5,7	10,0

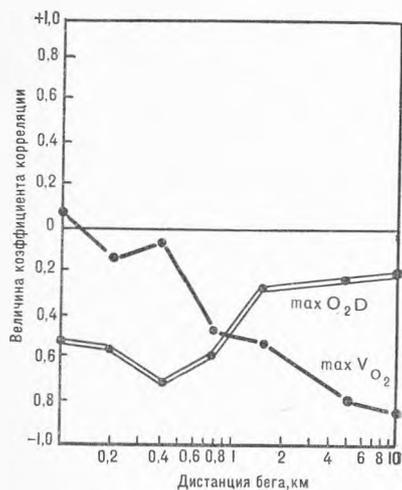


Рис. 115 Корреляция показателей МПК и максимума O₂-долга со спортивными достижениями на различных дистанциях бега

анаэробной емкости отмечаются у бегунов на средние дистанции, велогонщиков-трековиков и хоккеистов.

В каждом виде спорта существуют свои «ведущие» метаболические факторы, которые оказывают определяющее влияние на уровень спортивных достижений (табл. 28).

Как показывают приведенные в таблице данные, результат в беге на длинные дистанции и в лыжных гонках зависит главным образом от аэробной мощности, аэробной емкости и гликолитической анаэробной емкости, в скоростном беге на коньках — от аэробной эффективности и гликолитической анаэробной емкости, в баскетболе — от гликолитической анаэробной емкости и аэробной эф-

фективности. Таким образом, каждому виду спорта присуща специфическая комплекция ведущих метаболических факторов, оказывающих определяющее влияние на уровень спортивных достижений.

Влияние биоэнергетических факторов на уровень спортивных достижений не остается постоянным, а изменяется в зависимости от мощности и продолжительности упражнения. Это хорошо видно из приводимой на рис. 115 диаграммы корреляций показателей максимального потребления O₂ и максимального O₂-долга с результатами на различных дистанциях бега. Наибольшее влияние показателя максимальной аэробной мощности на спортивные достижения в беге обнаруживается на дистанциях 5 и 10 км, на коротких дистанциях оно незначительно. Показатель максимальной анаэробной емкости, наоборот, обнаруживает высокую корреляцию со спортивными достижениями на коротких и средних дистанциях бега, а на длинных дистанциях его влияние резко уменьшается.

21.4. ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ

Показатели физической работоспособности существенно улучшаются под влиянием тренировки. Это влияние особенно наглядно проявляется при сравнении показателей мощности, емкости и эффективности биоэнергетических процессов у спортсменов разной квалификации (табл. 29).

Таблица 29 Значения показателей мощности, емкости и эффективности анаэробных и аэробных процессов у конькобежцев разной квалификации

Квалификация спортсменов	$\dot{V}O_{2max}$, мл/кг·мин	t удерж., с	ПАНО %MMR	Екс. CO ₂ , л/мин	Общий O ₂ -долг, мл/кг	Алактатный O ₂ -долг, мл/кг
Спортсмены III—II р.	51	150	46	1,60	101	25
Спортсмены I р., КМС	69	200	51	1,79	127	31
МС	72	270	56	1,92	137	34
МСМК	76	340	60	1,97	141	35

Данные таблицы показывают, что с повышением уровня квалификации спортсменов улучшаются все биоэнергетические характеристики физической работоспособности. Вместе с тем следует отметить, что «тренируемость» отдельных биоэнергетических параметров выражена в разной степени. Так, у начинающих спортсменов, тренирующихся в видах спорта, где требуется значительное проявление выносливости, МПК составляет около 40—45 мл/кг·мин, в то время как у выдающихся спортсменов — 80—90 мл/кг·мин. Значит, под влиянием систематической многолетней тренировки показатели аэробной мощности улучшаются в 2 раза. В то же время показатель аэробной емкости может улучшиться более чем в 4 раза (табл. 30).

Таблица 30 Улучшение показателей мощности, емкости и эффективности биоэнергетических процессов под влиянием многолетней тренировки в спорте

Биоэнергетические критерии	Оцениваемые показатели	Начинающие спортсмены	Спортсмены международного класса	Процент улучшения
Мощность:	аэробная			
	алактатная			
	гликолитическая			
Емкость:	аэробная			
	алактатная			
	гликолитическая			
Эффективность:	аэробная			

Биоэнергетические критерии	Оцениваемые показатели	Начинающие спортсмены	Спортсмены международного класса	Процент улучшения
Мощность:				
аэробная	$V_{O_2 max}$, мл/кг·мин	45	90	100
алактатная	$Kp\Phi/t$, мм/кг·мин	60	102	70
гликолитическая	HLa/t , мм/кг·мин	20	35	75
Емкость:				
аэробная	$t_{уд} V_{O_2 max}$, мин	3,2	13,0	306
алактатная	Алакт. O_2 - долг, мл/кг	21,5	54,5	153
гликолитическая	$HLa max$, г/кг	0,8	2,2	175
Эффективность:				
аэробная	ПАНО, % MMR	44	85	93

21.5. ВОЗРАСТ И СПОРТИВНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Физическая работоспособность спортсменов обнаруживает закономерные изменения с возрастом. Возможности энергопродукции аэробным и анаэробным путями возрастают по мере физиологического созревания организма и формирования психической сферы человека. С возрастом увеличиваются общая метаболизирующая масса тела, количество ключевых ферментов аэробного и анаэробного обмена в скелетных мышцах, активность и стабильность этих ферментов в работе, повышаются запасы энергетических веществ в тканях, совершенствуется работа вегетативных систем, ответственных за доставку мышцам кислорода и питательных веществ и удаление продуктов распада. Все эти показатели обычно достигают максимума к 20—25 годам, в пору полной физиологической зрелости человека. В этом возрасте, как правило, достигают наивысших спортивных результатов в тех видах спорта, где требуется высокая энергетическая производительность. После 40 лет показатели физической работоспособности постепенно понижаются и к 60 годам становятся примерно вдвое меньше, чем в зрелом возрасте.

В процессе возрастного развития наблюдаются определенные различия в динамике биоэнергетических показателей. Так, МАМ у мужчин быстро увеличивается к 20 годам, сохраняется на предельном уровне до 30-летнего возраста, а затем начинает снижаться. У женщин этот показатель характеризуется более быстрым приростом в юном возрасте (максимум достигается к 18 годам) и более выраженным снижением в старшем возрасте (рис. 116). Интегральный показатель мощности аэробного процесса — величина МПК — у мужчин достигает наибольших значений к 25 годам, удерживается на этом уровне до 40 лет и затем понижается; у женщин наивысшие значения этого показателя отмечаются к 20 годам и начинают понижаться после 35 лет (рис. 117).

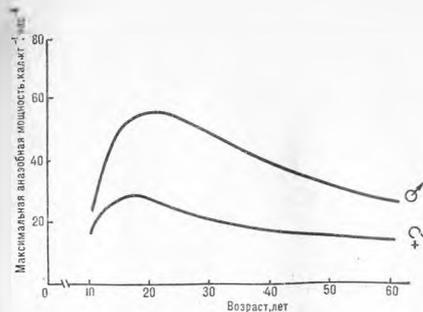


Рис. 116
Возрастная динамика показателя максимальной анаэробной мощности

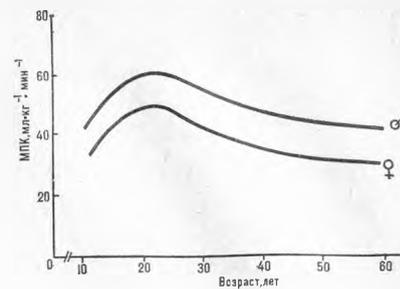


Рис. 117
Возрастная динамика показателя МПК

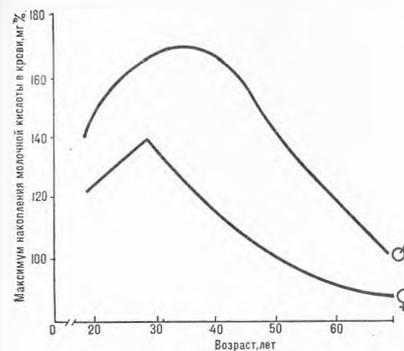


Рис. 118
Возрастная динамика показателя максимума накопления молочной кислоты в крови

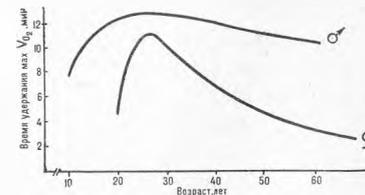


Рис. 119
Возрастная динамика показателя аэробной емкости

Самые высокие значения максимума накопления молочной кислоты в крови как у мужчин, так и у женщин отмечаются к 22 годам, затем они быстро снижаются уже после 30 лет (рис. 118).

Для показателей емкости и эффективности биоэнергетических процессов характерны более медленные темпы развития. Наивысших значений эти показатели достигают к 25—30 годам и при систематической тренировке могут удерживаться вблизи максимального уровня вплоть до 40—45 лет. Темпы снижения их в пожилом и старческом возрасте более выражены у женщин (рис. 119 и 120).

Отмеченные особенности возрастной динамики показателей работоспособности необходимо учитывать при разработке программ

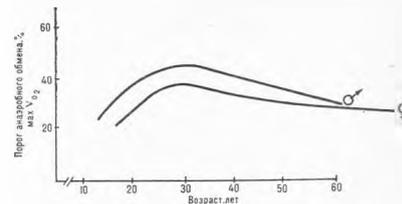


Рис. 120
Возрастная динамика показателя аэробной эффективности («порог анаэробного обмена»)

по физическому воспитанию подрастающего поколения и проведении занятий по физической культуре и спорту с лицами разного пола и возраста.

Глава 22

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СКОРОСТНО-СИЛОВЫХ КАЧЕСТВ СПОРТСМЕНА И МЕТОДОВ ИХ РАЗВИТИЯ

22.1. БИОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СКОРОСТНО-СИЛОВЫХ КАЧЕСТВ

Важнейшими из скоростно-силовых качеств спортсмена являются сила, скорость и мощность развиваемого мышечного усилия. Проявление их обусловлено рядом причин психологического, физиологического, биомеханического и биохимического характера.

Максимальные значения скоростно-силовых качеств достигаются при предельно высокой концентрации волевого усилия. При этом обеспечивается оптимальное возбуждение в моторных центрах и поддержание максимальной частоты импульсации в двигательных нервах, при которой включается в работу наибольшее число двигательных единиц. Проявление скоростно-силовых качеств во многом зависит от соотношения быстро и медленно сокращающихся волокон в составе мышцы, особенностей ее внутреннего биомеханического строения, в частности от направления сухожильных тяжей и расположения относительно них мышечных волокон (от этого зависит величина суммарного усилия, развиваемого в точках прикрепления сухожильных окончаний мышцы к костным рычагам), координации движений (сложения усилий, развиваемых мышцами-синергистами, противодействия мышц-антагонистов, последовательности временной активации отдельных групп мышц) и т. д.

На уровне отдельных двигательных единиц проявление скоростно-силовых качеств определяется частотой импульсов, достигающих синаптических образований на наружной мембране мышечного волокна, скоростью передачи электрического возбуждения от наружной мембраны к миофибриллам, мощностью потока ионов Ca^{++} , освобождающихся из внутренних цистерн SR во внутриклеточное пространство, скоростью развития активации в миофибриллах, общим количеством, ферментативными свойствами и особенностями строения сократительных белков миофибрилл и т. п.

Основные биохимические факторы, лимитирующие проявление скоростно-силовых качеств, можно установить исходя из «фундаментальных зависимостей» для мышцы. Первая из этих зависимостей описывает условия проявления максимальной мышечной силы (рис. 121). Результаты экспериментальных исследований, выполненных на различных мышцах человека и животных, показывают, что величина максимального мышечного усилия прямо пропорциональна длине саркомера, или длине толстых миозиновых нитей, т. е. степени полимеризации миозина, и общему содержанию в

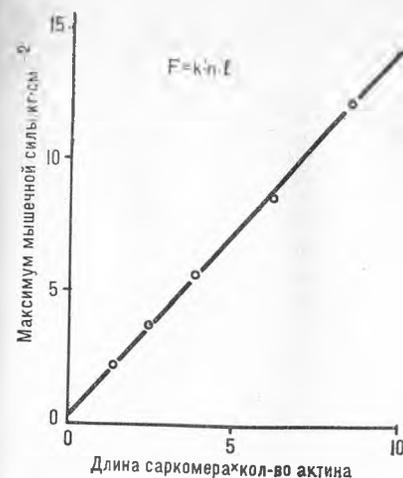


Рис. 121
Зависимость максимальной мышечной силы от длины саркомера и количества белка в мышечных волокнах

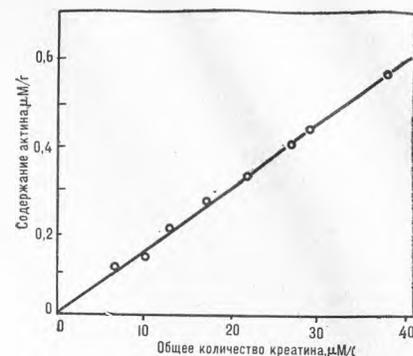


Рис. 122
Взаимосвязь между содержанием белка актина и общим количеством креатина в скелетных мышцах

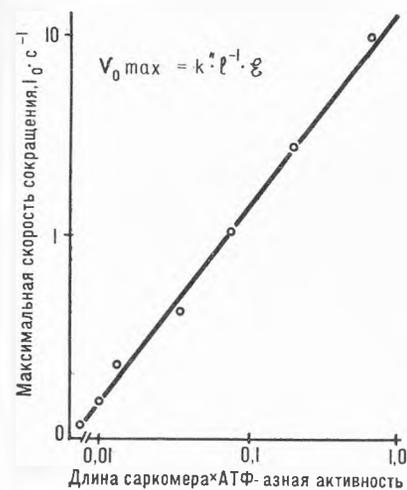


Рис. 123
Зависимость максимальной скорости сокращения мышцы от длины саркомера и АТФ-азной активности миофибрилл

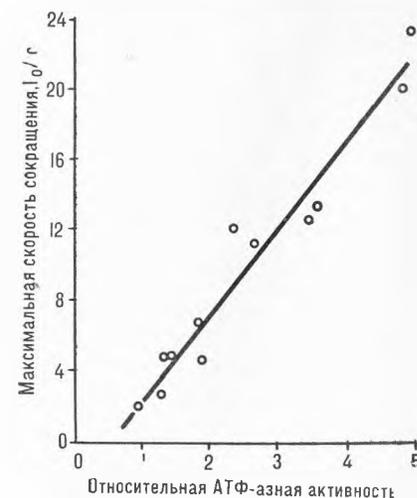


Рис. 124
Взаимосвязь максимальной скорости сокращения мышцы и относительной АТФ-азной активности миозина

мышце сократительного белка актина. Как уже отмечалось, усилие, развиваемое в процессе взаимодействия актиновых и миозиновых нитей в миофибриллах, пропорционально числу образованных поперечных спаек. Чем больше площадь наложения тонких актиновых нитей на толстые миозиновые нити в пределах каждого

саркомера, тем больше и максимальная величина усилия, развиваемого мышцей. Максимально возможная площадь соприкосновения нитей определяется длиной толстых миозиновых нитей или отдельного саркомера. Самые длинные саркомеры обнаружены в запирающих мышцах моллюсков. Эти мышцы способны развивать усилие, в 3—6 раз превышающее максимальную мышечную силу человека. Самые короткие саркомеры находятся в летательных мышцах насекомых и колибри. Величина относительного максимума силы этих мышц примерно в 3 раза меньше, чем у человека. В скелетных мышцах человека средняя длина саркомера составляет 1,8 μ , а длина миозиновых нитей — около 1 μ . По значению максимальной силы мышцы человека занимают среднее положение между мышцами моллюсков и летательными мышцами насекомых.

Длина саркомера, или степень полимеризации миозина, в толстых нитях миофибрилл — это генетически обусловленный фактор; он остается неизменным в процессе индивидуального развития и под влиянием тренировок. Длина саркомера обнаруживает определенные вариации в волокнах разного типа, входящих в состав различных мышц. Содержание в мышцах белка актина существенно изменяется в процессе индивидуального развития и под влиянием тренировки. Этот показатель обнаруживает выраженные различия в мышечных волокнах разного типа и в мышцах различного функционального профиля.

Содержание актина в миофибриллах мышц находится в линейной зависимости от общего количества креатина (рис. 122). Оба показателя — содержание актина и общая концентрация креатина в мышцах — могут быть использованы при контроле за развитием мышечной силы и прогнозировании уровня спортивных достижений в скоростно-силовых упражнениях.

Вторая «фундаментальная зависимость» описывает связь между величиной максимальной скорости сокращения мышцы, длиной саркомера и относительной АТФ-азной активностью миозина. Наибольшая скорость сокращения отмечена в летательных мышцах насекомых и колибри, имеющих в своем составе самые короткие саркомеры (рис. 123), наименьшая — в запирающих мышцах моллюсков, в составе которых находятся самые длинные саркомеры. Максимальная скорость сокращения прямо пропорциональна относительной АТФ-азной активности (рис. 124). Значения максимальной скорости сокращения сильно различаются в мышечных волокнах разного типа: в быстро сокращающихся белых волокнах они примерно в 4 раза выше, чем в медленно сокращающихся красных волокнах.

В произвольных движениях человека важно не изолированное проявление силы или скорости сокращения, а их совместный эффект, оцениваемый по величине мощности развиваемого усилия. Поскольку мощность является произведением силы на скорость, то, исходя из уже известных зависимостей для силы и скорости сокращения, нетрудно вывести третью «фундаментальную зависимость», описывающую изменения мощности при мышечном сокра-



Рис. 125 Зависимость максимальной мощности, развиваемой мышцей, от величины суммарной АТФ-азной активности миофибрилл

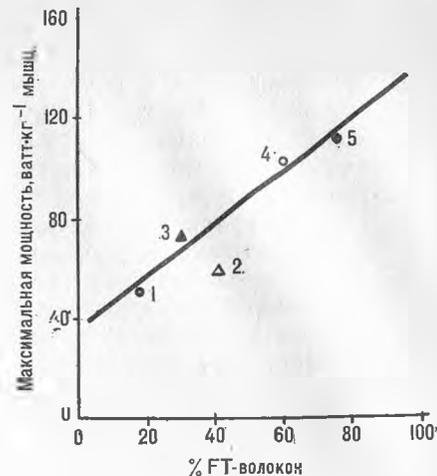


Рис. 126 Зависимость максимальной мощности, развиваемой мышцей, от процентного содержания FT-волокон: 1 — гиподинамия; 2 — контроль; 3 — бегуны на длинные дистанции; 4 — спринтеры; 5 — прыгуны

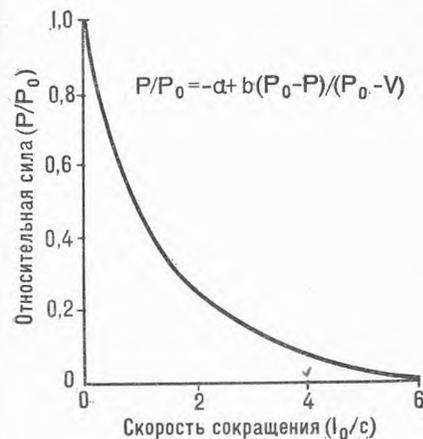


Рис. 127 Соотношение между силой и скоростью сокращения в скелетных мышцах (характеристическая зависимость Хилла)

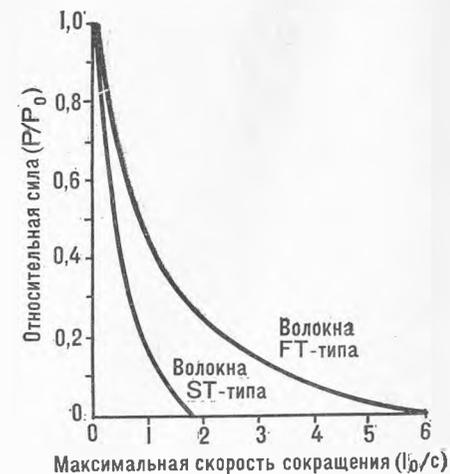


Рис. 128 Зависимость между относительной силой и максимальной скоростью сокращения для мышц, состоящих из волокон FT- и ST-типа (Фолкнер Дж. и др., 1980)

шении (рис. 125). Мощность, развиваемая мышцей, является линейной функцией от величины суммарной АТФ-азной активности, то есть общей скорости расщепления АТФ.

Значения максимальной мощности, как и значения максимальной скорости сокращения, существенно различаются в мышечных волокнах разного типа и заметно изменяются при адаптации к определенному виду двигательной деятельности. В быстро сокращающихся белых волокнах значения максимальной мощности составляют около 155 ватт на 1 кг веса мышц, в медленно сокращающихся красных волокнах — 40 ватт на 1 кг веса мышц.

Суммарная АТФ-азная активность выше в быстро сокращающихся белых волокнах. В соответствии с этим (рис. 126) максимальная мощность обнаруживает тесную связь с их процентным содержанием в работающих мышцах. Бегуны-спринтеры, в икроножной мышце которых содержание быстро сокращающихся белых волокон достигает 60%, заметно превосходят бегунов на длинные дистанции по значениям максимальной мощности (120 ватт на 1 кг против 85 ватт). У бегунов на длинные дистанции процент быстро сокращающихся белых волокон в этой мышце составляет только 35%.

К числу «фундаментальных зависимостей» для мышцы следует отнести и так называемую характеристическую зависимость Хилла, описывающую связь между величиной проявляемой силы и скоростью сокращения (рис. 127). Эта зависимость устанавливает, что наибольшая сила проявляется в изометрическом режиме при скорости сокращения равной нулю, а наибольшая скорость сокращения развивается при величине относительной силы, составляющей около 0,2 от индивидуального максимума изометрического усилия. Характеристическая зависимость в равной мере приложима как к быстро сокращающимся белым, и к медленно сокращающимся красным мышечным волокнам (рис. 128).

В скелетных мышцах человека величина изометрического максимума варьирует в пределах от 15 до 30 ньютонов $\cdot 10^4 \cdot \text{м}^{-2}$, и эта величина не обнаруживает существенных различий в быстрых и медленных волокнах. В то же время максимальная скорость сокращения белых волокон в 4 раза больше, чем красных. Так как в большинстве скелетных мышц красные и белые волокна находятся в определенных пропорциях, сократительные свойства этих мышц будут относиться к той области на графике характеристической зависимости, которая заключена между экстремальными значениями для красных и белых волокон.

Исходя из описанной зависимости между силой и скоростью мышечного сокращения, можно установить основные требования к упражнениям, направленным на развитие скоростно-силовых качеств. Так, при развитии собственно силовых возможностей (улучшении максимальной силы мышц) величина преодолеваемого сопротивления должна составлять от 70 до 100% индивидуального изометрического максимума для данной группы; при развитии способности выполнять упражнения с максимальной скоростью сокращения — от 20 до 40%, при совершенствовании способ-

ности к комплексному проявлению силы и скорости сокращения, т. е. мощности, — 40—70%. Необходимым требованием к упражнениям скоростно-силовой направленности является также наибольшее соответствие структуре основного упражнения и созданию условий для максимальной мобилизации на выполнение упражнения с предельным усилием.

22.2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДОВ СКОРОСТНО-СИЛОВОЙ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ

Поскольку структурные факторы скоростно-силовых способностей человека (длина саркомеров в миофибриллах, содержание быстро и медленно сокращающихся волокон в мышцах) генетически обусловлены, основным методическим путем улучшения скоростно-силовых качеств спортсменов является подбор средств и методов, которые могли бы улучшить АТФ-азную активность миокина и усилить синтез сократительных белков в мышцах. В скоростно-силовых видах спорта для решения этих задач в настоящее время используются два основных методических приема — метод максимальных усилий и метод повторных предельных упражнений.

Для тренировки способностей к максимальному проявлению скоростно-силовых качеств применяются упражнения, близкие по биодинамической структуре к соревновательным или сами соревновательные упражнения. Они выполняются с предельной мобилизацией на проявление максимального усилия, с небольшим числом повторений и нерегламентированными интервалами отдыха, достаточными для восстановления и повторной мобилизации на максимальное усилие (как правило, 1,5—2 мин).

Предельный объем упражнений с максимальным проявлением силы, скорости или мощности определяется критической концентрацией КрФ в мышцах (примерно $\frac{1}{3}$ от общей алактатной анаэробной емкости), ниже которой уже невозможно поддерживать максимальную скорость ресинтеза АТФ. За счет этого количества КрФ можно выполнить непрерывно до 5—6 повторений таких упражнений. При произвольно дозируемых интервалах отдыха в одном тренировочном занятии можно 10—12 раз повторить упражнение без заметного снижения максимальной мощности. При большом числе повторений развивается локальное утомление, которое приводит к нарушению координации движений и снижению мощности. Падение концентрации КрФ в работающих мышцах ниже критического значения сопровождается усилением гликолиза, накоплением молочной кислоты и резким падением внутриклеточного рН. Под влиянием этих изменений во внутриклеточной среде происходит угнетение миозиновой АТФ-азы и как следствие — падение максимальной мощности упражнения. Поэтому тренировочную работу необходимо прекращать, как только обнаруживается выраженное снижение максимальной мощности или резкое изменение содержания молочной кислоты и показателей кислотно-щелочного равновесия крови (рис. 129).

Метод повторных предельных упражнений направлен на усиле-

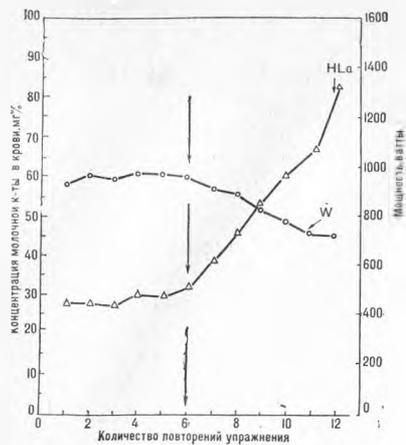


Рис. 129
Изменения мощности работы и содержания молочной кислоты в крови при повторном выполнении кратковременных упражнений предельной интенсивности.

Стрелками на графике отмечено число повторений, при котором возможно поддержание максимальной мощности без увеличения гликолитического образования молочной кислоты

колиза. Из-за дефицита макроэргических соединений при выполнении большого объема работы происходит разрушение мышечных белков и накопление продуктов их распада (низкомолекулярных пептидов, аминокислот и т. п.). Продукты расщепления белков, как и свободный креатин, служат индукторами белкового синтеза в период отдыха после скоростно-силовой работы, когда восстанавливается нормальное снабжение тканей кислородом и усиливается доставка к ним питательных веществ. Накопление молочной кислоты при предельной работе и вызванное этим изменение внутримышечного осмотического давления способствуют задержанию в мышцах межклеточной жидкости, богатой питательными веществами. При систематическом повторении таких тренировок в мышцах существенно увеличивается содержание сократительных белков и возрастает общий объем мышечной массы.

Разумное сочетание и последовательность применения обоих методов в процессе тренировки могут обеспечить высокий уровень развития скоростно-силовых качеств спортсмена.

ние синтеза сократительных белков и увеличение мышечной массы. Для решения этой задачи может быть использован широкий круг упражнений, в достаточной мере нагружающих избранную группу мышц. Величина преодолеваемого сопротивления обычно не превышает 70% от максимальной изометрической силы. Упражнения выполняются с большим числом повторений до отказа.

При величинах сопротивления, составляющих более 50% от максимальной изометрической силы, кровоток через мышцу резко уменьшен, что сопровождается появлением локальной гипоксии. В этих условиях (дефицит аэробной энергопродукции) значительно истощаются алактатные анаэробные резервы, и в мышцах накапливается большое количество свободного креатина, заметно усиливается образование молочной кислоты в результате гли-

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫНОСЛИВОСТИ И МЕТОДОВ ЕЕ РАЗВИТИЯ

23.1. БИОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫНОСЛИВОСТИ

Выносливость — важнейшее физическое качество спортсмена, во многом определяющее общий уровень его работоспособности. Она может проявляться в форме продолжительной работы на заданном уровне мощности до первых признаков выраженного утомления, а также как снижение работоспособности при наступлении утомления, которое в конечном итоге приводит к прекращению работы. Выносливость измеряется временем работы, выполненной до отказа (**предельное время** — $t_{пр}$).

С биохимической точки зрения выносливость определяется отношением величины энергетических резервов, доступных для использования, к скорости расходования энергии при выполнении данного вида упражнений:

$$\text{выносливость } (t_{пр}, \text{ мин}) = \frac{\text{запасы энергии (Дж)}}{\text{скорость расхода энергии (Дж/мин)}}$$

т. е. выносливость определяется временем функционирования с заданной интенсивностью до полного истощения имеющихся в наличии энергетических ресурсов.

Конкретное проявление выносливости всегда носит специфический характер, который зависит от использования в качестве источников энергии различных метаболических процессов. Исходя из наличия в организме трех различных источников энергии — алактатного, гликолитического и аэробного (см. гл. 18), — общее проявление выносливости можно представить как результат различного сочетания параметров мощности, емкости и эффективности этих источников.

В **кратковременных упражнениях максимальной мощности**, где предельное время работы измеряется несколькими секундами, процессы гликолитического анаэробного и аэробного образования энергии не достигают своей максимальной мощности, а размеры истощения их энергетической емкости весьма незначительны. В этих упражнениях проявление выносливости в основном зависит от параметров алактатного анаэробного процесса. В **длительных упражнениях умеренной мощности**, где участие анаэробных процессов в энергетическом обеспечении работы ограничивается лишь начальным периодом вратывания, проявление выносливости будет определяться в основном параметрами **аэробного процесса**. Прямые измерения параметров мощности, емкости и эффективности для анаэробных и аэробного источников энергии у представителей разных видов спорта (см. гл. 21, рис. 113, 114) полностью подтверждает это положение.

Поскольку показатели выносливости зависят от аэробных и анаэробных энергетических возможностей спортсменов, то, естест-

венно, тренировка выносливости должна быть ориентирована прежде всего на повышение этих биоэнергетических свойств организма.

23.2. МЕТОДЫ ТРЕНИРОВКИ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ВЫНОСЛИВОСТИ

Применяемые для развития выносливости методы тренировки оказывают выраженное избирательное воздействие на отдельные биоэнергетические функции. Наиболее эффективными методами развития выносливости являются метод **длительной непрерывной работы** (равномерной или переменной), а также **методы повторной и интервальной тренировки**. Обычно их разделяют по направленности на развитие аэробного или анаэробного компонента выносливости.

В тренировке, направленной на развитие **алактатного анаэробного компонента выносливости**, чаще всего используют методы повторной и интервальной работы («интервальный спринт»). Основная цель такого рода тренировки — добиться максимального истощения алактатных анаэробных резервов в работающих мышцах и повысить устойчивость ключевых ферментов алактатной анаэробной системы (миозиновой АТФ-азы и саркоплазматической креатинфосфокиназы) в условиях накопления продуктов анаэробного распада (АДФ, H_3PO_4 , молочной кислоты и т. п.). Решить эту задачу можно лишь путем большого числа повторений кратковременных (продолжительностью не более 10—15 с) упражнений высокой интенсивности (90—95% от W_{max}).

При методе повторной тренировки выносливости, когда применяются упражнения максимальной мощности, паузы отдыха между ними должны обеспечить достаточно полное восстановление затрачиваемых при работе алактатных анаэробных резервов, то есть должны соответствовать времени оплаты быстрой фракции O_2 -долга и составлять не менее 2,5—3 мин. Общая картина биохимических изменений при выполнении такого рода тренировочных нагрузок представлена на рис. 130.

Расщепление фосфатных макроэргов (АТФ+КрФ) при выполнении упражнений максимальной мощности приводит к резкому увеличению скорости потребления O_2 в первые секунды после ра-

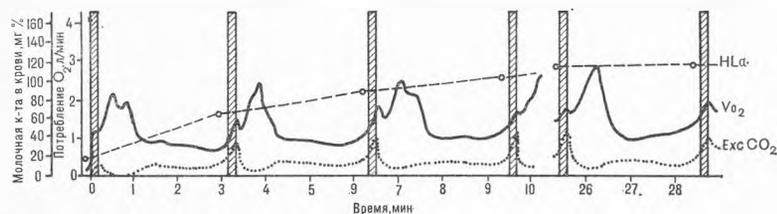


Рис. 130
Динамика биохимических изменений у спортсменов при повторном выполнении кратковременных упражнений максимальной мощности

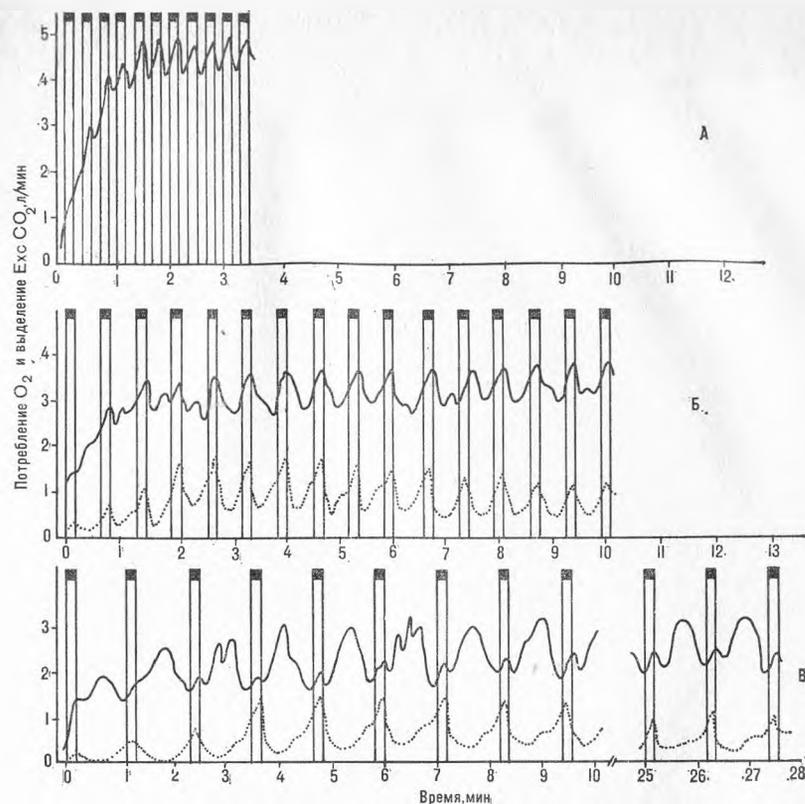


Рис. 131
Влияние величины интервалов отдыха на характер биохимических изменений у спортсменов при тренировке в интервальном спринте:
А — выполнение 10-секундных упражнений максимальной мощности через 10-секундные интервалы отдыха; Б — выполнение тех же упражнений через 30-секундные интервалы отдыха; В — выполнение тех же упражнений через 60-секундные интервалы отдыха

боты, когда осуществляется окислительный ресинтез КрФ в работающих мышцах. Наибольшая скорость этого процесса соответствует отставленному максимуму в кривой потребления O_2 , который наблюдается на 1-й минуте восстановления после завершения упражнения. В этот период значительно снижается скорость выделения «неметаболического излишка» CO_2 . Как видно на рисунке, значения «пикового» потребления O_2 и накопление молочной кислоты в крови непрерывно возрастают вплоть до 5—6-го повторения упражнения, что свидетельствует о постепенном истощении емкости алактатных анаэробных резервов. Как только будет достигнута критическая величина истощения запасов КрФ в работающих мышцах, сразу же снизится максимальная мощность. Обычно такое состояние достигается к 8—10-му повторению упражнения. Это число повторений следует признать оптимальным для данного метода тренировки алактатного компонента выносливости.

В отличие от повторного метода тренировки, где интервалы отдыха не регламентируются, в интервальном методе величина их подбирается таким образом, чтобы обеспечить наиболее выраженное воздействие на тренируемую функцию. Изменение этой величины при повторном выполнении упражнений максимальной мощности влияет на динамику биохимических сдвигов в организме (рис. 131).

При уменьшении интервалов отдыха между упражнениями до 1 мин еще наблюдается отставленный максимум потребления O_2 , что свидетельствует об активизации процессов восполнения алактатных анаэробных резервов с каждым очередным повторением максимального усилия. Однако, когда продолжительность интервалов отдыха сокращается до 30 с, отставленный максимум исчезает. Вместо этого появляется пилообразная кривая с наивысшими значениями скорости потребления O_2 в конце каждого повторения максимального усилия и небольшим снижением в паузах отдыха. Эта кривая быстро растет при первых 5—6 повторениях упражнения и дальше не меняется, устанавливаясь на определенном уровне, соответствующем тяжести выполняемой интервальной работы,

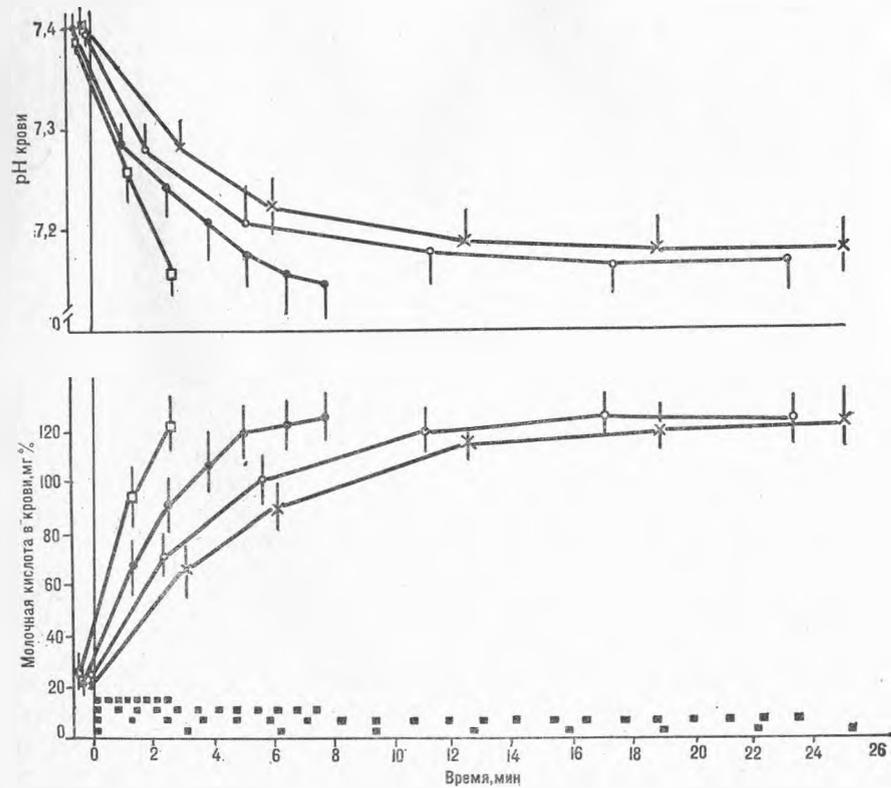


Рис. 132
Изменения содержания молочной кислоты и рН крови при тренировке в интервальном спринте

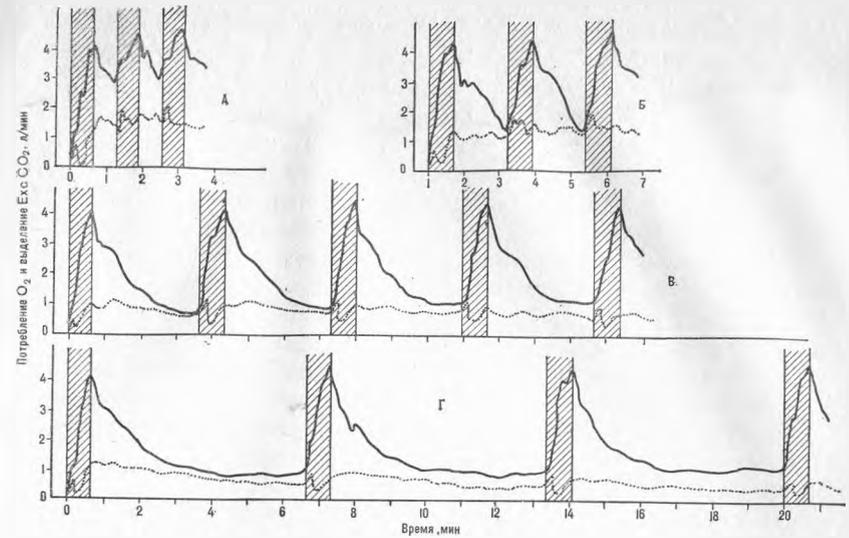


Рис. 133
Динамика биохимических изменений у спортсменов при повторном выполнении предельных упражнений гликолитической анаэробной направленности: А — соотношение работы и отдыха 1:1; Б — соотношение работы и отдыха 1:2; В — соотношение работы и отдыха 1:4; Г — соотношение работы и отдыха 1:6

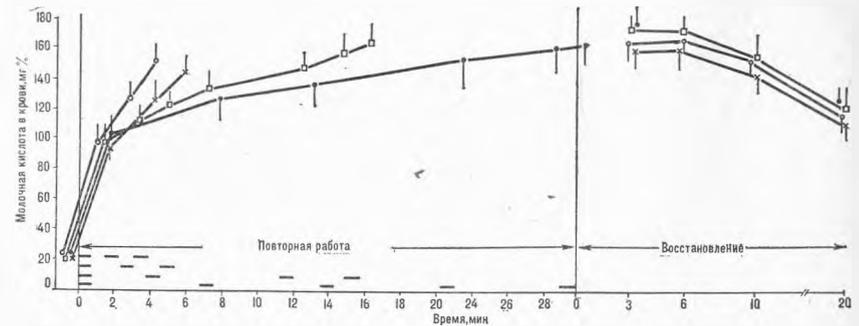


Рис. 134
Изменения содержания молочной кислоты в крови у спортсменов при повторном выполнении упражнений гликолитической анаэробной направленности

что в данных условиях зависит от величины избранных интервалов отдыха. Если интервалы отдыха сокращаются до 10 с, уровень «пикового» потребления O_2 при выполнении упражнений сравнивается с величиной МПК. Сокращение интервалов отдыха в этих условиях сопровождается усилением при первых 5—6 повторениях избыточного выделения CO_2 , быстрым накоплением молочной кислоты и снижением рН крови (рис. 132). Значительное закисление внутренних сред организма в результате накопления молочной кислоты в крови (в количествах более 100 мг%) ведет к снижению скорости креатинфосфокиназной реакции и максимальной мощно-

сти. Дальнейшее увеличение числа повторений приводит к изменению тренировочного эффекта интервальной работы: он приобретает смешанный аэробно-анаэробный характер. Поэтому если в интервальном методе применяются кратковременные максимальные усилия, чередуемые с короткими интервалами отдыха (менее 30 с), то для создания алактатного анаэробного эффекта тренировки такую работу следует выполнять сериями по 5—6 повторений в каждой с интервалами отдыха между сериями не менее 3 мин.

При развитии гликолитического анаэробного компонента выносливости могут быть использованы методы однократной предельной, повторной и интервальной работы. Избираемые характеристики упражнения должны обеспечить предельное усиление анаэробных гликолитических превращений в работающих мышцах. Таким условиям соответствует выполнение предельных усилий в интервале от 30 с до 2,5 мин. Динамику биохимических изменений в организме при выполнении такого рода упражнений через различные интервалы отдыха иллюстрируют рис. 133 и 134.

Повторное выполнение упражнений гликолитического анаэробного характера через большие и нерегулируемые интервалы отдыха позволяет с каждым новым повторением воспроизводить программируемый тренировочный эффект. Предельное число повторений упражнения в этом случае зависит от снижения запасов гликогена в работающих мышцах и достижения предельных величин закисления (как правило, на 6—8-м повторении предельного усилия).

В интервальной работе гликолитического анаэробного характера сокращение продолжительности пауз отдыха не изменяет уровня «пикового» потребления O_2 (он в этих упражнениях достигает максимальных значений), но ведет к быстрому увеличению восстановительных «излишков» потребления O_2 , повышению скорости накопления молочной кислоты в крови и развитию выраженного утомления. Если интервалы отдыха соотносятся с длительностью рабочих периодов как 1:1 или 1:1,5, то есть составляют менее 1,5—2 мин, общее число повторений упражнения сокращается из-за быстро развивающегося утомления до 3—4 раз (см. рис. 133, А и Б). При этом достигается наибольшая скорость анаэробного гликолиза в работающих мышцах и самые высокие значения максимума накопления молочной кислоты в крови (см. рис. 134).

Чтобы выполнить необходимый объем работы, достаточный для закрепления тренировочного эффекта, интервальная работа с короткими паузами отдыха обычно выполняется сериями по 3—4 повторения, разделенными 10—15-минутным отдыхом, который необходим для восстановления работоспособности после предельной анаэробной работы.

В тренировке, направленной на развитие аэробного компонента выносливости, используются методы однократной непрерывной, повторной и несколько вариантов интервальной работы.

Чтобы обеспечить достаточное воздействие на аэробный обмен при использовании методов однократной непрерывной и повторной работы, общая продолжительность упражнения должна составлять

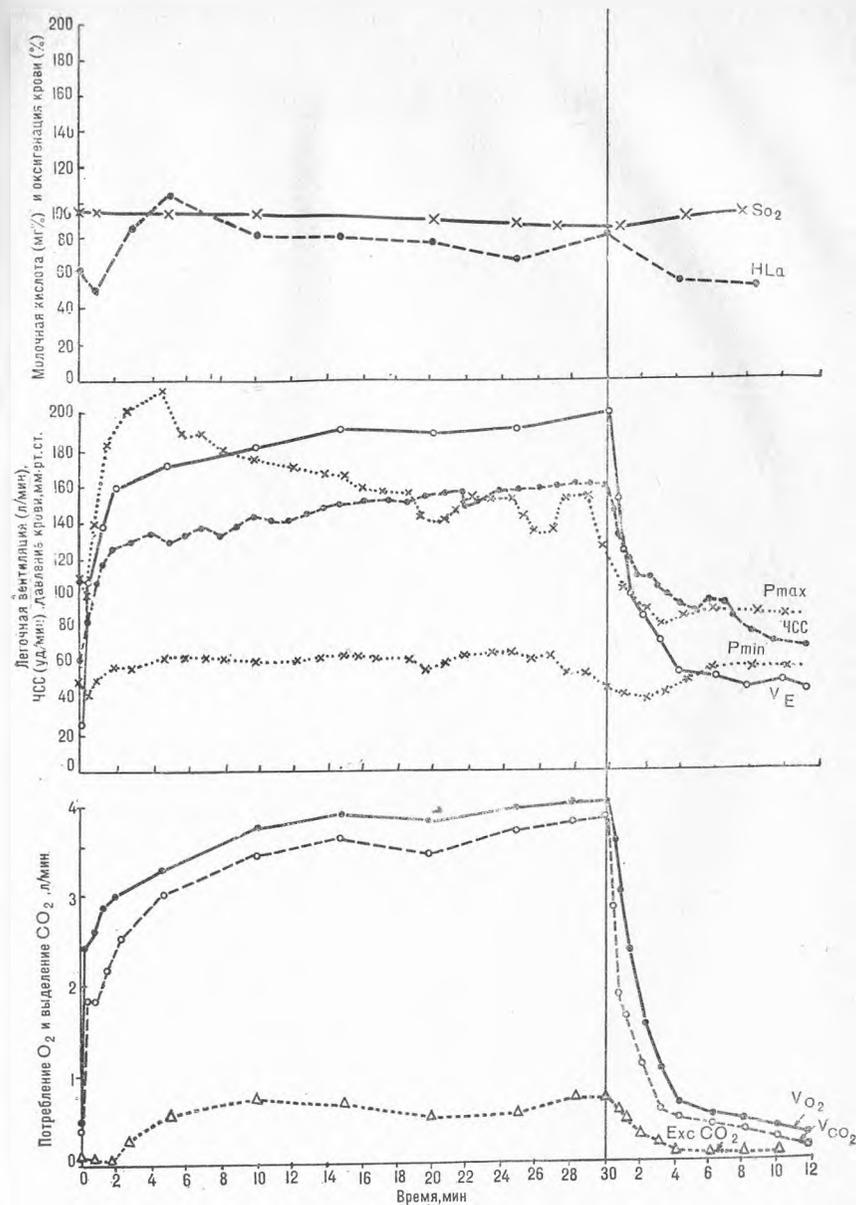


Рис. 135
Динамика биохимических изменений у спортсменов при длительной непрерывной работе

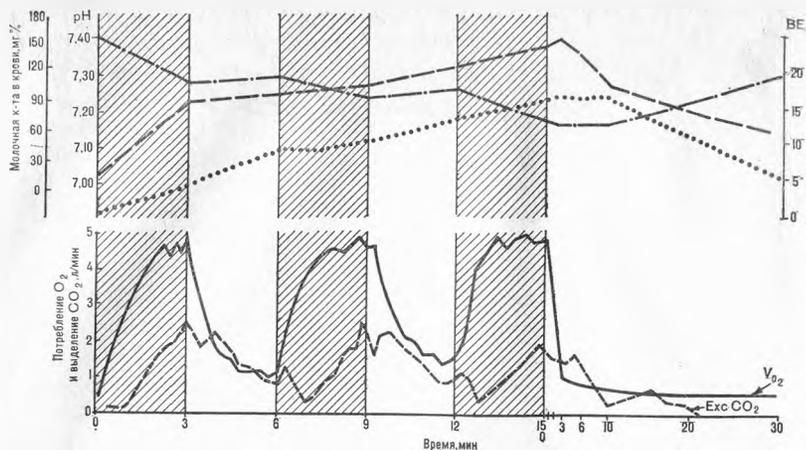


Рис. 136
Биохимические изменения у спортсменов при повторной работе смешанного аэробно-анаэробного воздействия

не менее 3 мин, достаточных для вработывания и выхода на стационарный уровень потребления O_2 . В однократной непрерывной работе объем нагрузки, вызывающий соответствующие адаптационные перестройки в организме, составляет обычно не менее 30 мин. Пример ответной биохимической реакции организма на такого рода работу приведен на рис. 135.

Интенсивность выполняемого упражнения при однократной непрерывной работе должна обеспечить значительную интенсификацию аэробных превращений в тканях. Как видно на приводимых графиках, после начального периода вработывания уровень потребления O_2 устанавливается вблизи его максимальных значений. Выполнение такой работы требует значительного напряжения кардиореспираторной системы, ответственной за доставку O_2 работающим мышцам. По ходу работы непрерывно увеличиваются показатели легочной вентиляции и ЧСС. Весьма значительны изменения кровяного давления.

Реакция со стороны систем вегетативного обслуживания в определенной мере зависит от увеличения показателей анаэробного обмена. Поскольку уровень нагрузки выше порога анаэробного обмена, по ходу выполнения упражнения значительно усиливается выделение «неметаболического излишка» CO_2 и накопление молочной кислоты в крови. Квалифицированные спортсмены способны выполнять такого вида непрерывную работу в течение 2,5—3 часов.

Напряженность реакции со стороны систем аэробного обмена в ответ на непрерывную длительную работу заметно увеличивается при переменном режиме упражнения. Причины этого легко понять при анализе динамики биохимических изменений при повторном выполнении упражнений, которые вызывают максимальное увеличение аэробного метаболизма в тканях (рис. 136). При каждом

повторении интенсивного упражнения, длительность выполнения которого превышает период вработывания, уровень потребления O_2 быстро нарастает в начале упражнения, а затем поддерживается максимальным вплоть до окончания работы. Общая продолжительность упражнения должна примерно соответствовать времени удержания максимума потребления O_2 , что обычно составляет от 3 до 6 мин. Повторение таких серий заставляет организм постоянно работать в режиме переключений, то вработываясь (в начале выполнения упражнения), то восстанавливаясь (в паузах отдыха). Такие резкие перепады в уровне аэробного метаболизма служат хорошим стимулом для снастройки и совершенствования деятельности систем вегетативного обслуживания. Поэтому как повторная, так и переменная работа в данном режиме лучше всего спо-

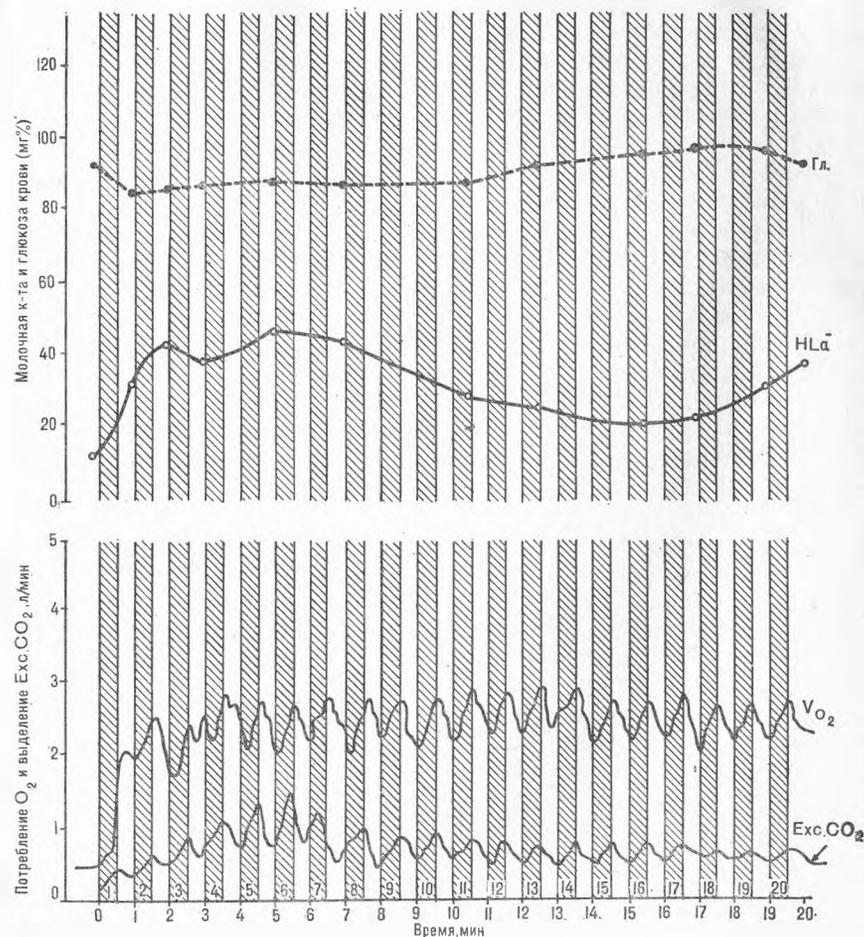


Рис. 137
Биохимические изменения у спортсменов при интервальной тренировке аэробной направленности

способствует повышению аэробной мощности и аэробной эффективности.

Наиболее выраженное воздействие на аэробный обмен оказывают специальные режимы интервальной работы. Один из наиболее изученных режимов такой работы получил название **интервальной тренировки по фрайбургскому правилу***. Он заключается в чередовании относительно кратковременных периодов упражнения (длительностью от 30 до 90 с) с интервалами отдыха равной продолжительности. Такая работа создает достаточный стимул для развертывания аэробных процессов в тканях, и особенно для улучшения циркуляторных показателей (вызывает выраженную гипертрофию сердца). Поэтому данный режим интервальной работы называют также «циркуляторной» интервальной тренировкой. На рис. 137, показывающем характерную динамику биохимических показателей в интервальной тренировке по фрайбургскому правилу, прослеживаются небольшие колебания уровня потребления O_2 в процессе выполнения работы при отсутствии выраженных изменений со стороны анаэробного метаболизма. Незначительное усиление анаэробного гликолиза в работающих мышцах ограничивается начальной стадией, охватывающей первые 5—6 повторений упражнений. В дальнейшем содержание молочной кислоты в крови обнаруживает тенденцию к понижению.

Хорошим средством повышения показателей аэробной мощности служит интервальная тренировка на коротких отрезках. Биохимические основы этого режима интервальной работы уже разбирались при анализе реакций на повторное выполнение кратковременных упражнений максимальной мощности с короткими интервалами отдыха.

Известна модификация интервальной тренировки на коротких отрезках под названием «**миоглобинной**» интервальной тренировки. В ней используются очень короткие (не более 5—10 с) периоды упражнения, чередуемые со столь же короткими паузами отдыха. Интенсивность упражнения достаточно высока, но не максимальная (упражнения выполняются свободно, без напряжения). В короткие периоды работы расходуются внутримышечные запасы O_2 , связанные с миоглобином, но они быстро восполняются в коротких паузах отдыха. Эта работа может выполняться в большом объеме с поддержанием высокого уровня потребления O_2 . Более всего она способствует развитию аэробной эффективности.

Высокий уровень развития выносливости может быть достигнут лишь при одновременном совершенствовании всех ее основных компонентов с помощью комплекса разнообразных средств и методов, обеспечивающих избирательное воздействие на соответствующие функции и качества спортсмена. Применение всех этих средств и методов должно основываться на знании основных закономерностей биохимической адаптации в процессе тренировки.

* Экспериментальные работы выполнены западногерманскими учеными и медиками под руководством профессора Х. Рейнделя в университетской кардиологической клинике города Фрайбурга на Майне.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ БИОХИМИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В ПРОЦЕССЕ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ

24.1. ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ, АДАПТАЦИЯ И ТРЕНИРОВОЧНЫЙ ЭФФЕКТ

С биологической точки зрения спортивную тренировку следует рассматривать как процесс направленной адаптации (приспособления) организма к воздействию физических нагрузок*. Физические нагрузки, используемые в процессе тренировки, выполняют роль основного стимула (раздражителя), возбуждающего адаптационные изменения в организме. Направленность и величина биохимических изменений, происходящих в ответ на применяемые физические нагрузки, определяют тренировочный эффект. Степень воздействия физической нагрузки на организм зависит от избранной дозировки ее основных характеристик: интенсивности и продолжительности выполняемого упражнения, числа повторений упражнений, величины пауз отдыха между ними, характера отдыха и типа используемых упражнений. Изменение каждой из перечисленных характеристик физической нагрузки вызывает строго определенные биохимические сдвиги в организме, а совокупное воздействие приводит к существенным перестройкам обмена веществ, что выражается в смене так называемых **метаболических состояний** организма**.

Адаптация организма к воздействию физических нагрузок, как и ко всякому другому раздражителю, носит фазный характер. В зависимости от характера и времени реализации приспособительных изменений в организме и в обмене веществ выделяются два этапа адаптации — этап срочной и этап долговременной (хронической) адаптации. **Этап срочной адаптации** — это непосред-

* Понятие «физическая нагрузка» по своему содержанию шире, чем понятие «физическое упражнение». Под физической нагрузкой в теории и практике спортивной тренировки понимается любая форма мышечной активности, включающая однократное или повторное выполнение определенного типа физических упражнений, при которой в организме возникают выраженные функциональные (физиологические и биохимические) изменения, способствующие росту тренированности. Однократной нагрузкой в наиболее простом случае может быть выполнение одного упражнения, в большинстве случаев это комбинация из многих упражнений, выполняемых повторно в пределах одного тренировочного занятия.

** Метаболические состояния организма связаны с проявлением активности многих внутриклеточных ферментных систем и определяются большим числом переменных факторов. В условиях напряженной мышечной деятельности изменение метаболических состояний организма определяется в основном сдвигами, происходящими в сфере энергетического обмена. В зависимости от преобладающего источника энергии при мышечной работе принято выделять **устойчивое состояние** — с преимущественным усилением аэробного обмена, **неустойчивое состояние** — со смешанным аэробно-анаэробным характером энергетического обмена, **состояние истощения** — при максимальном усилении анаэробного гликолиза и **состояние максимальной анаэробной производительности**, при котором изменения в сфере энергетического обмена определяются преимущественно сдвигами в анаэробном алактатном процессе (подробнее см. гл. 19).

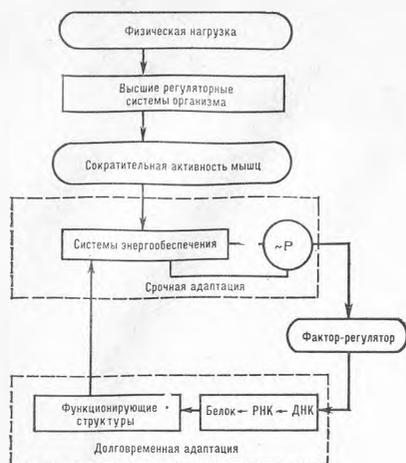


Рис. 138
Взаимосвязь отдельных звеньев срочной и долговременной адаптации (по Меерсону Ф., 1981)

основы долговременной адаптации формируются благодаря активации под влиянием нагрузки генетического аппарата функционирующих клеток и усилению в них синтеза специфических белков. Схема, иллюстрирующая взаимосвязь отдельных звеньев срочной и долговременной адаптации, приведена на рис. 138.

Усиление сократительной активности мышц во время физических нагрузок приводит к заметным сдвигам в системах энергообеспечения, и в частности изменяет **баланс макроэргических фосфатов** в клетке, что сопровождается, как уже отмечалось (см. гл. 18), усилением процессов, ведущих к синтезу АТФ и восстановлению нарушенного баланса макроэргов. Эти процессы составляют начальное звено срочной адаптации. Вместе с тем нарушенный баланс макроэргических соединений в момент действия физической нагрузки активировать другой, более сложный контур регуляции: через некоторое промежуточное звено, обозначенное на рисунке как «фактор-регулятор»*, он контролирует активность генетического аппарата и определяет скорость синтеза нуклеиновых кислот и специфических белков в клетке. Таким путем в процессе долговременной адаптации под влиянием физических нагрузок активизируется синтез нуклеиновых кислот и белков; это ведет к росту сократительных структур в мышце, повышению эффективности ее функционирования и более совершенному энергообеспечению.

В соответствии с фазовым характером протекания процессов адаптации к физическим нагрузкам в теории и практике спорта

* В роли «фактора-регулятора» в скелетных мышцах могут выступать свободный креатин, Ц-АМФ, а также некоторые пептиды и стероидные гормоны.

венный ответ организма на однократное воздействие физической нагрузки. Он реализуется на основе готовых, ранее сформировавшихся биохимических механизмов и сводится преимущественно к изменениям энергетического обмена и связанных с ним функций вегетативного обслуживания. Этап долговременной адаптации охватывает большой промежуток времени. Он развивается постепенно (на основе многократной реализации срочной адаптации), как результат суммирования следов повторяющихся нагрузок и связан с возникновением в организме структурных и функциональных изменений, заметно увеличивающих его адаптационные возможности.

Структурные и функциональные

принято выделять три разновидности тренировочного эффекта: срочный, отставленный (пролонгированный) и кумулятивный (накопительный). **Срочный тренировочный эффект** определяется величиной и характером биохимических изменений в организме, происходящих непосредственно во время действия физической нагрузки и в период срочного восстановления (ближайшие 0,5—1 час после окончания нагрузки), когда происходит ликвидация кислородного долга, образовавшегося во время работы. **Отставленный тренировочный эффект** наблюдается на поздних фазах восстановления после физической нагрузки. Его сущность составляют стимулируемые работой пластические процессы, направленные на восполнение энергетических ресурсов организма и ускоренное воспроизводство разрушенных при работе и вновь синтезируемых клеточных структур. **Кумулятивный тренировочный эффект** возникает как результат последовательного суммирования следов многих нагрузок или большого числа срочных и отставленных эффектов. В кумулятивном тренировочном эффекте воплощаются биохимические изменения, связанные с усилением синтеза нуклеиновых кислот и белков и наблюдаемые на протяжении длительного периода тренировки. Кумулятивный тренировочный эффект выражается в приросте показателей работоспособности и улучшении спортивных достижений.

24.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ТРЕНИРОВКИ

В результате многочисленных биохимических исследований к настоящему времени установлены основные закономерности развития адаптации к воздействию физических нагрузок в процессе тренировки. Эти закономерности обычно формулируются как биологические принципы* спортивной тренировки. Наибольшее значение имеют следующие шесть принципов:

- принцип сверхотягощения,
- принцип специфичности,
- принцип обратимости действия,
- принцип положительного взаимодействия,
- принцип последовательной адаптации,
- принцип цикличности.

Согласно **принципу сверхотягощения**, выраженные адаптационные изменения в организме могут быть достигнуты лишь в том случае, если применяемые в процессе тренировки физические нагрузки в достаточной мере отягощают тренируемую функцию и тем самым стимулируют ее развитие. Повышенная интенсивность функционирования (гиперфункция) ведущих систем или органов при нагрузке создает стимул для усиления синтеза нуклеиновых

* Биологические принципы отражают лишь закономерности развития адаптационных изменений в организме человека и, естественно, не могут отражать специфических педагогических и иных закономерностей процесса тренировки. В своей формулировке они также не полностью совпадают с теми общеметодическими принципами, которые постулируются в теории физического воспитания и спортивной тренировки.

кислот и белков, образующих эти органы и системы, и приводит к развитию необходимых структурных и функциональных перестроек в организме. Величина физических нагрузок, вызывающих адаптацию, не остается постоянной, она заметно увеличивается в процессе тренировки. Поэтому для того, чтобы обеспечить нужный стимул для непрерывного улучшения работоспособности, величина применяемой нагрузки должна постепенно повышаться вместе с ростом тренированности спортсмена.

Принцип специфичности утверждает, что наиболее выраженные адаптационные изменения под влиянием тренировки происходят в тех органах и функциональных системах, на которые падает основная физическая нагрузка. В соответствии с характером и величиной избранной нагрузки в организме формируется **доминирующая система**, гиперфункция которой становится ответственной за развитие адаптации. Эта наиболее нагружаемая система получает определенные преимущества в пластическом и энергетическом обеспечении перед другими органами и системами, которые непосредственно не связаны с выполнением данной нагрузки. В процессе тренировки чрезмерная по своей напряженности адаптация к конкретному виду нагрузки в определенный момент времени может вызвать истощение функциональных резервов доминирующей системы и ослабить функционирование других систем, непосредственно не связанных с реакцией на нагрузку (это состояние обозначается как перетренировка). Поэтому наряду с избирательностью тренирующего воздействия на ведущие (доминантные) функции необходимо обеспечить регулярную смену его направленности, чтобы достигнуть эффективной и всесторонней адаптации организма ко всем тем факторам, которые проявляют свое действие в условиях данного вида спорта.

Из **принципа обратимости действия** следует, что адаптационные изменения в организме, вызванные тренировкой, проходящие. После прекращения действия нагрузки или при перерыве в тренировке положительные структурные и функциональные сдвиги в доминирующей системе постепенно уменьшаются, пока вовсе не исчезнут. Наиболее наглядно этот принцип проявляется в оставленном тренировочном эффекте, наблюдаемом после окончания действия физической нагрузки. Например, вызванные ею изменения в сфере энергетического обмена (см. рис. 111) быстро возвращаются к исходному уровню и в определенный момент превышают его (фаза суперкомпенсации). По завершении фазы суперкомпенсации показатели энергетического обмена, испытывая периодические колебания, постепенно приходят к норме. На основе этой закономерности восстановительных процессов было показано, что для развития адаптации в процессе тренировки повторные нагрузки должны задаваться в фазе суперкомпенсации (рис. 139). Принцип обратимости действия полностью приложим и к случаю кумулятивных тренировочных эффектов. Высокая работоспособность, достигнутая в течение длительного периода тренировки, снижается после прекращения ее или при уменьшении ее напряженности.

В принципе **положительного взаимодействия** отражено то об-

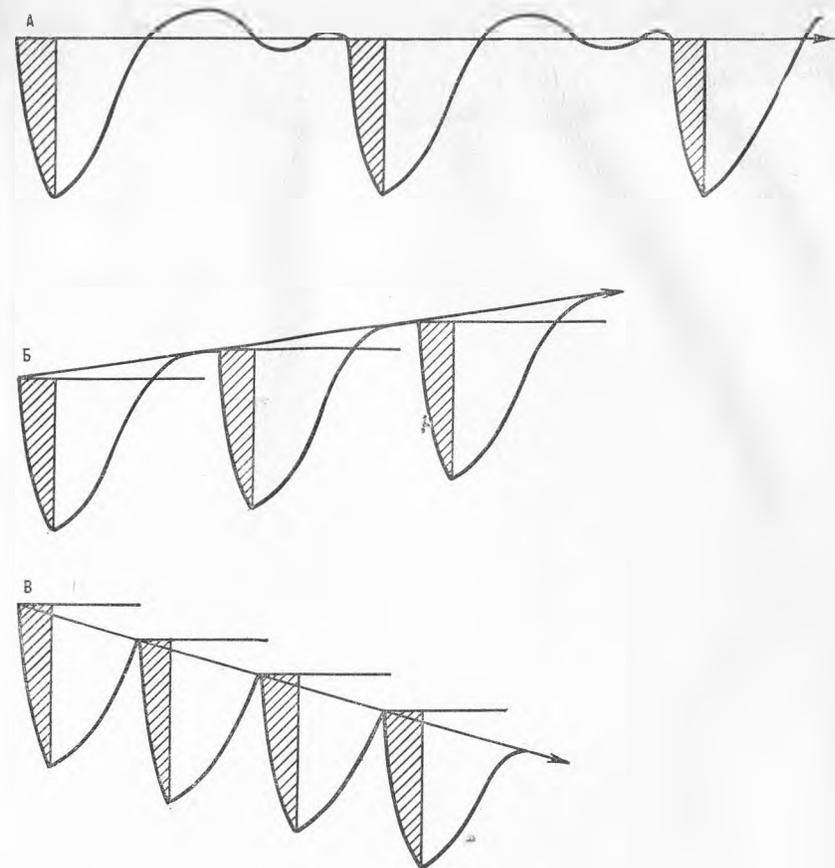


Рис. 139

Суммирование тренировочных эффектов при повторном выполнении нагрузок через различные интервалы отдыха:

А — в фазе упроченного состояния; Б — в фазе суперкомпенсации; В — в фазе восстановления

стоятельство, что кумулятивный эффект, возникающий после многократного повторения нагрузки, не является простым сложением некоторого числа срочных и отставленных тренировочных эффектов. Каждая последующая нагрузка оказывает определенное действие на адаптационный эффект предшествующей нагрузки и может видоизменять его. Если результат такого суммирования тренировочных эффектов от последовательно выполняемых нагрузок приводит к усилению адаптационных изменений в организме, то имеет место **положительное взаимодействие**; если каждая последующая нагрузка уменьшает эффект от предшествующей, **взаимодействие** считается **отрицательным**; если последующая нагрузка не сказывается заметным образом на тренировочном эффекте от предшествующей нагрузки, имеет место **нейтральное взаимодейст-**

вие. Эффективная адаптация в течение длительного периода тренировки может быть достигнута только при положительном взаимодействии между отдельными нагрузками. На тренировочный эффект физических нагрузок могут оказывать влияние и другие неспецифические факторы тренировки: питание, применение физиотерапевтических и фармакологических методов, биоклиматические факторы и т. п. Применение дополнительных факторов с целью усиления адаптации к физическим нагрузкам может быть успешным лишь в том случае, если специфические эффекты этих факторов будут положительно взаимодействовать с тренировочными эффектами нагрузок.

Принцип последовательной адаптации вытекает из хорошо изученных фактов гетерохронизма (разновременности) биохимических изменений в организме, возникающих при тренировке. Так, при срочном тренировочном эффекте после однократного действия физической нагрузки адаптационные изменения в сфере энергетического обмена обнаруживаются прежде всего со стороны алактатной анаэробной системы, затем — анаэробного гликолиза, а наиболее замедленная реакция отмечается со стороны процессов митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования. В период восстановления после окончания действия физической нагрузки быстро достигается суперкомпенсация содержания КрФ в мышцах, затем гликогена и, наконец, липидов и белков, образующих субклеточные структуры. В процессе долговременной адаптации первыми изменяются показатели мощности энергетических процессов, затем энергетической емкости и лишь на заключительной стадии адаптации — показатели энергетической эффективности.

Принцип цикличности утверждает, что адаптационные изменения в организме при тренировке носят фазный характер и эти колебания в скорости развития адаптации со стороны ведущих функций имеют различную амплитуду и длину волны. Чтобы создать необходимый стимул для развития адаптации, тренировочные эффекты нескольких нагрузок (или тренировочных занятий) должны быть суммированы по определенным правилам и представлять некоторый завершённый цикл воздействий на ведущие функции. Для полной адаптации к такому циклу тренировочных воздействий его следует повторять многократно в течение некоторого периода тренировки, в котором решается определенная задача подготовки спортсмена. Из таких циклов тренировки, которые последовательно сменяют друг друга от этапа к этапу в соответствии с закономерным развитием адаптации, в отдельных функциях складываются более крупные циклы, разделяющие моменты участия спортсменов в наиболее ответственных соревнованиях сезона.

24.3. АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

Развитие адаптации под воздействием тренировки со все возрастающими физическими нагрузками описывается хорошо известной в биологии зависимостью «доза — эффект» (рис. 140). Небольшие

по величине физические нагрузки, которые не достигают порогового значения стимуляции (достаточной для того, чтобы возбудить адаптационные изменения в организме), не будут стимулировать развитие тренируемой функции. Поэтому такие нагрузки относятся обычно к категории неэффективных. Чтобы обеспечить выраженный прирост тренируемой функции под воздействием определенной нагрузки, ее величина должна превышать пороговое значение. Отсюда и возник термин «сверхотягощение». Он не означает необычайно высокой физической нагрузки, а лишь указывает на то, что для возникновения выраженного тренировочного эффекта тренируемая функция должна быть отягощена физической нагрузкой свыше некоторого значения.

Существование порогового значения нагрузки и самого феномена сверхотягощения обусловлено тем обстоятельством, что развитие адаптационных изменений в организме в ответ на любое новое и достаточно сильное воздействие обеспечивается двумя различными функциональными системами: во-первых, системой внутриклеточного энергетического обмена и связанных с ним функций вегетативного обслуживания, которые специфически реагируют на данный вид воздействия строго пропорционально его силе; во-вторых, гормональными симпатико-адреналовой и гипофизарно-адренортикаральной системами, которые неспецифически реагируют в ответ на самые различные раздражители и включаются в действие лишь тогда, когда сила этих раздражителей превышает определенный пороговый уровень. Такая неспецифическая реакция на достаточно сильный раздражитель получила название **синдрома стресса**, а раздражители, которые вызывают такую реакцию, обычно обозначаются как **стресс-факторы** и **стрессоры**. В роли стрессора, действующего в процессе тренировки, могут выступать не только физические нагрузки, но и другие внешние факторы: биоклиматические, фармакологические, психогенные, социальные и т. п.

Возникновение **общего адаптационного синдрома** в ответ на применяемые в тренировке физические нагрузки ведет к возбуждению важных вегетативных центров и как следствие — к возбуждению симпатико-адреналовой и гипофизарно-адренортикаральной систем. В результате усиления такого рода гормональной активности в крови и тканях повышается концентрация катехоламинов и

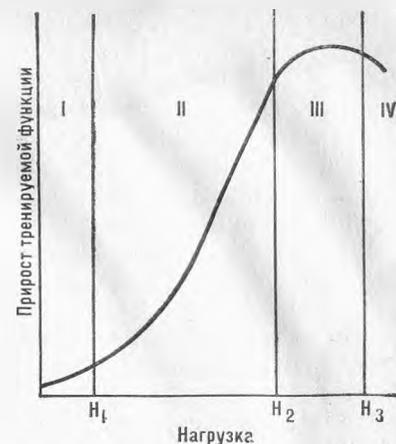


Рис. 140
Зависимость прироста показателей тренируемой функции от величины выполняемой физической нагрузки (зависимость «доза — эффект»):
 H_1 — пороговая величина нагрузки; H_2 — критическая величина нагрузки; H_3 — предельная величина нагрузки; I — неэффективные нагрузки; II — эффективные нагрузки; III — предельные нагрузки; IV — запредельные нагрузки

глюкокортикоидов. Оба эти гормональных фактора обладают широким диапазоном действия, и в частности способствуют мобилизации энергетических и пластических ресурсов организма. Таким образом, физическая нагрузка, достигающая стрессового уровня, вызывает в организме генерализованную реакцию мобилизации, облегчающую возникновение необходимых адаптационных изменений в тренируемых функциях. Как показывают результаты исследований, пороговая величина физической нагрузки, достаточная для активации симпатико-адреналовой и гипофизарно-адренорикальной систем, составляет около 50—60% от индивидуальной величины МПК (рис. 141).

Когда величина применяемой нагрузки превысит пороговое значение, любое ее изменение в довольно широком диапазоне будет сопровождаться пропорциональным увеличением тренируемой функции. Это диапазон эффективных нагрузок, где возможно точное управление достигаемым тренировочным эффектом. Пример таких зависимостей, отражающих влияние количества выполненной тренировочной работы на структурные и ферментативные показатели тканевого дыхания, приведен на рис. 142. Однако возможности непрерывного роста тренируемой функции с увеличением общего объема выполняемых нагрузок безграничны. В каждом случае существует индивидуальный предел адаптации в отношении данной функции или органа. По мере приближения к этому пределу темпы прироста тренируемой функции постепенно замедляются и при определенной величине нагрузки (предельная нагрузка) становятся равными нулю. Если нагрузка превышает предельный уровень, возникает парадоксальная реакция: с увеличением силы раздражителя ответная реакция организма снижается. Такая картина характеризует срыв адаптации (развитие состояния перетренированности). Предельные нагрузки применяются на соревнованиях и в контрольных тренировках, но их нельзя использовать часто, так как они быстро приводят к истощению доминантных систем, ответственных за адаптацию. Индивидуальная переносимость предельных нагрузок в наибольшей степени определяется адаптационным резервом симпатико-адреналовой и гипофизарно-адренорикальной систем. Высокотренированные спортсмены отличаются более экономичной реакцией со стороны симпатико-адреналовой системы, но у них значительно выше максимальная концентрация катехоламинов в крови (рис. 143).

Зависимость «доза — эффект», определяющая соотношение между объемом выполненной тренировочной работы и приростом тренируемой функции, может быть использована для количественной оценки адаптации к физическим нагрузкам. Показанная на рис. 140 кривая в таком виде наблюдается довольно редко. В большинстве случаев удается наблюдать лишь отдельные ее фрагменты. Теоретически возможны пять основных типов взаимосвязи между изменениями тренируемой функции и объемом выполненной нагрузки (рис. 144). В начальной стадии развития адаптации (фрагмент 1) зависимость «доза — эффект» представлена экспоненциально возрастающей кривой. В обычных условиях трениров-

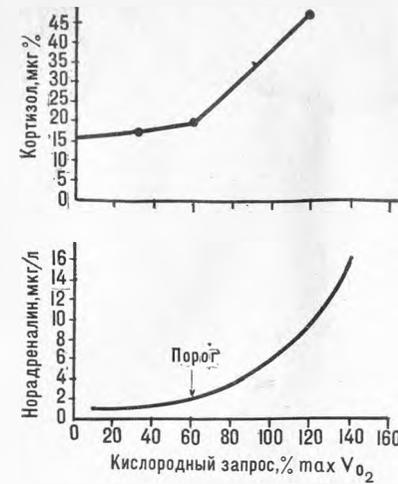


Рис. 141
Изменение активности симпатико-адреналовой и гипофизарно-адренорикальной систем при увеличении уровня физической нагрузки

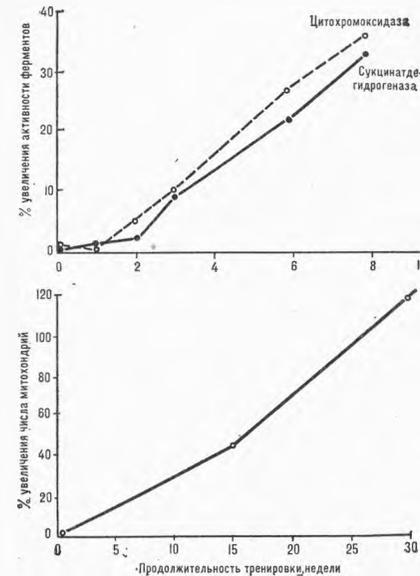


Рис. 142
Улучшение показателей аэробного обмена в скелетных мышцах в зависимости от объема выполненной тренировочной работы

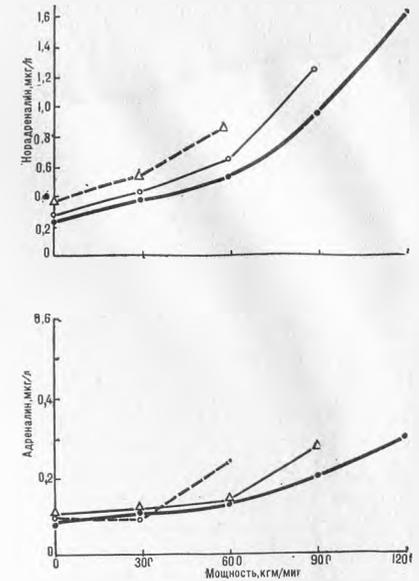


Рис. 143
Изменение концентрации катехоламинов в крови при физической нагрузке у лиц разного уровня тренированности:
пунктирная линия — неспортсмены; тонкая линия — спортсмены-разрядники; толстая линия — мастера спорта

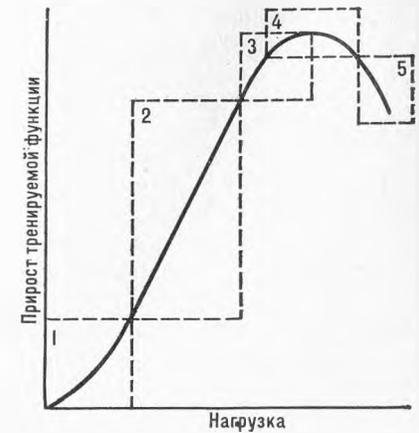


Рис. 144
Основные варианты зависимости «доза — эффект», наблюдаемые при развитии адаптации в процессе тренировки

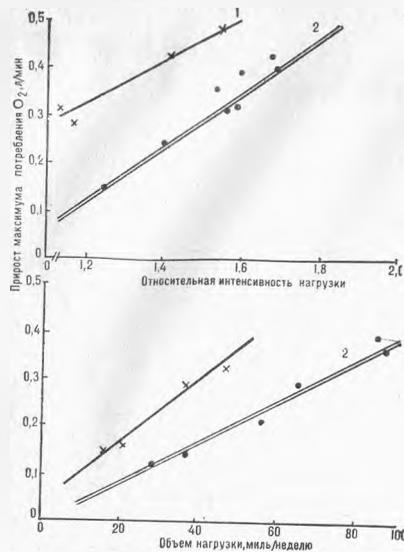


Рис. 145 Улучшение показателей максимальной аэробной мощности в зависимости от интенсивности и объема интервальной тренировки; 1 — женщины; 2 — мужчины

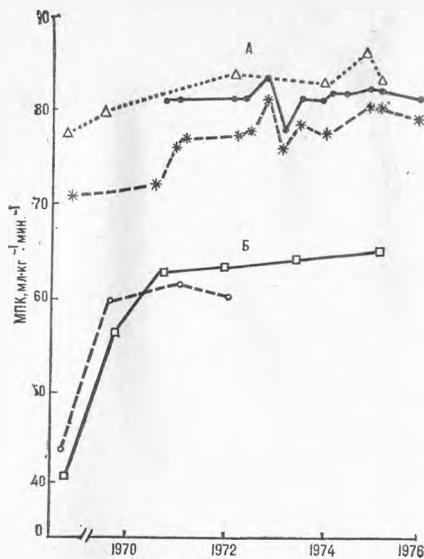


Рис. 146 Динамика показателя МПК в процессе многолетней тренировки у трех лыжников международного класса (А) и двух начинающих спортсменов (В), приступивших к тренировке в 1969 г. (Остранд П., Родаль К., 1977)

ки эта зависимость выражается **прямой линией** (фрагмент 2), которая, как и возрастающая экспонента, указывает на то, что пределы адаптации еще не достигнуты и можно продолжать наращивать объем выполняемой работы. Исследования показали, что в широком диапазоне нагрузок прирост показателя МПК линейно связан с интенсивностью и объемом интервальной работы (рис. 145).

Если в тренировке применяются нагрузки, близкие к предельным, то зависимость «доза — эффект» превращается из линейной в **экспоненту с «насыщением»** (фрагмент 3 на рис. 144). Это требует проявлять осторожность в дальнейшем увеличении нагрузки из-за опасности перенапряжения и срыва адаптации. Еще большая осторожность необходима в диапазоне предельных нагрузок (фрагмент 4), где зависимость «доза — эффект» имеет вид **параболической кривой**. В этой области прирост тренируемых способностей прекращается, а если объем применяемых нагрузок продолжает возрастать, то обнаруживается **экспоненциальное понижение** достигаемого эффекта (фрагмент 5).

Это положение наглядно иллюстрирует данные об изменениях показателя МПК в процессе многолетней тренировки у трех ведущих шведских лыжников-гонщиков и двух начинающих спортсменов (рис. 146). У спортсменов международного класса, трениру-

вавшихся с применением предельных нагрузок высокой интенсивности на протяжении ряда лет, в течение которых они демонстрировали высокие спортивные достижения, не отмечалось заметного прироста показателей МПК. У начинающих спортсменов в первые два-три года занятий, когда постепенно увеличивались объем и интенсивность тренировочных нагрузок, отмечалось быстрое и выраженное улучшение показателей аэробной мощности. Однако после того, как эти спортсмены достигли предельных для каждого из них величин нагрузок (это произошло на 3-й год занятий спортом), дальнейший рост показателей аэробной способности прекратился.

Изменение темпов прироста показателя МПК и предельных объемов нагрузок в процессе тренировки спортсменов разного уровня подготовки иллюстрирует рис. 147. У спортсменов невысокой квалификации предельные объемы нагрузок существенно уступают тем, которые применяют спортсмены, входящие в состав национальной команды и сборной команды ДСО. При общем сходстве зависимости «доза — эффект» у спортсменов разной квалификации наибольшие темпы и абсолютные величины прироста максимальной аэробной мощности с увеличением объема выполненной тренировочной нагрузки зафиксированы у спортсменов с низким уровнем подготовки, а наименее выраженные изменения этого показателя отмечены у спортсменов, входящих в состав сборной

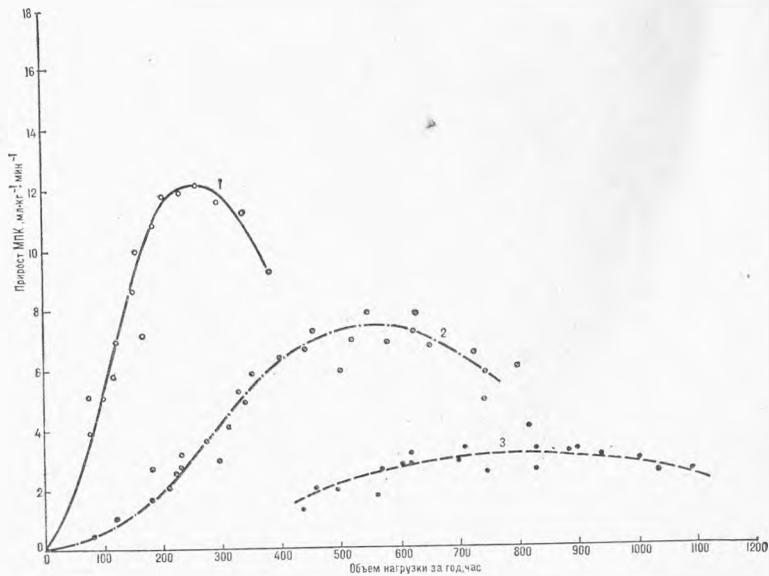


Рис. 147 Изменение величины прироста показателя МПК и объема тренировочных нагрузок при подготовке спортсменов различной квалификации; 1 — студенты ИФК; 2 — сборная ДСО; 3 — сборная СССР

команды СССР. Эти данные полностью соответствуют известному факту замедления темпов прироста показателя МПК в зависимости от его исходного уровня в начале тренировки (рис. 148). Независимо от используемой программы подготовки прирост показателя МПК тем меньше, чем

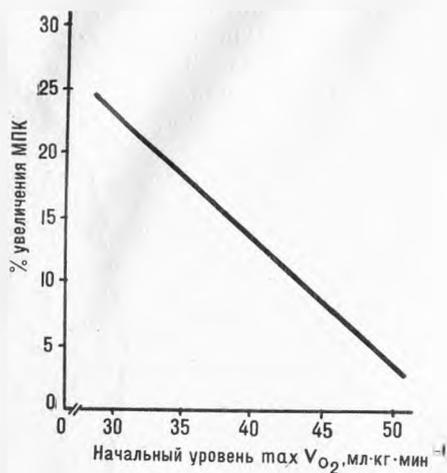


Рис. 148
Изменение величины прироста МПК в зависимости от исходного уровня аэробной мощности в начале тренировки

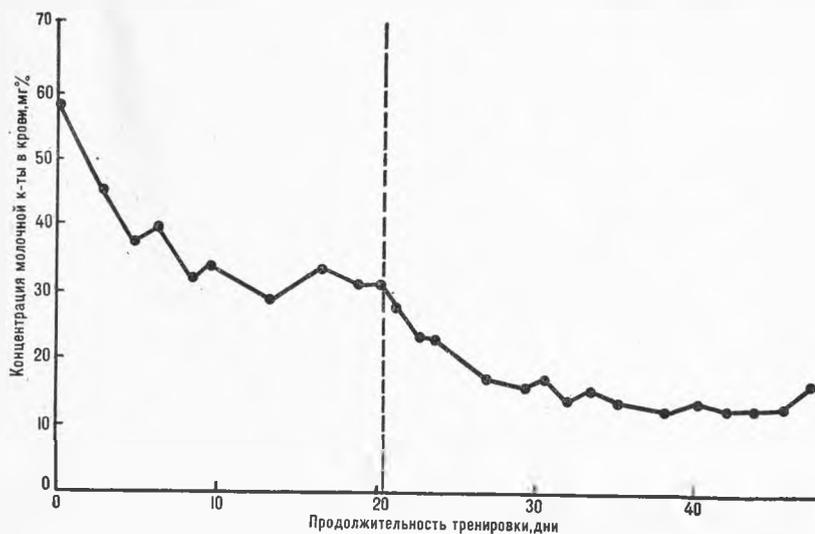
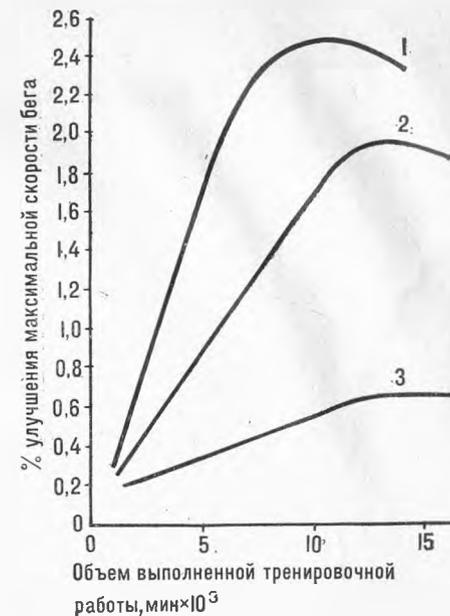


Рис. 149
Уменьшение концентрации молочной кислоты в крови в ответ на стандартную нагрузку в процессе тренировки бегунов с изменением величины нагрузки после 3 недель начальной подготовки

выше исходный уровень развития аэробной способности у спортсменов перед началом тренировки.

Снижение темпов развития адаптации с ростом тренированности может быть предотвращено путем изменения величины и характера тренировочной нагрузки (рис. 149) или путем использования в тренировке дополнительных факторов, стимулирующих адаптационные сдвиги в организме. Так, применение в тренировке бегунов на короткие дистанции специальных пищевых препаратов, оказывающих стимулирующее влияние на анаболические процессы в работающих мышцах, существен-

Рис. 150
Потенцирование тренировочного эффекта приемом препарата креатина и аминокислотных смесей в процессе подготовки бегунов на короткие дистанции (Савельев Ю. М. и др., 1984): 1 — прием препаратов креатина и аминокислотных смесей; 2 — обычные условия тренировки; 3 — недостаточное белковое питание



но повышает тренировочный эффект и позволяет показать более высокие результаты при меньших объемах тренировочной работы (рис. 150).

24.4. СПЕЦИФИЧНОСТЬ АДАПТАЦИИ

Специфичность адаптационных изменений в организме, развивающихся под влиянием тренировки, отчетливо проявляется в показателях как срочного, так и кумулятивного тренировочного эффекта и прослеживается на всех уровнях — от субклеточного до общеорганизменного.

В соответствии с характером применяемых средств и методов тренировки преимущественное развитие получают те функциональные свойства и качества организма, которые играют решающую роль в определении уровня достижений в данном виде спорта. Так, у спринтеров по сравнению с бегунами на длинные дистанции заметно увеличивается емкость алактатной анаэробной системы (АТФ + КрФ), а также улучшается гликолитическая анаэробная способность, т. е. способность противостоять накоплению максимальных количеств молочной кислоты при работе (рис. 151). В то же время у мастеров стайерского бега больше увеличиваются показатели аэробной мощности и аэробной эффективности, что выражается в относительно меньшем усилении образования молочной кислоты при стандартной работе.

Характер применяемых тренировочных средств сказывается на степени вовлечения в работу мышечных волокон разного типа и как следствие — на степени адаптации их к данному типу тренировки. Чем больше используются кратковременные скоростно-силовые упражнения, тем лучшие условия создаются для развития биохимических изменений и гипертрофии быстро сокращающихся белых волокон. Применение большого объема продолжительных уп-

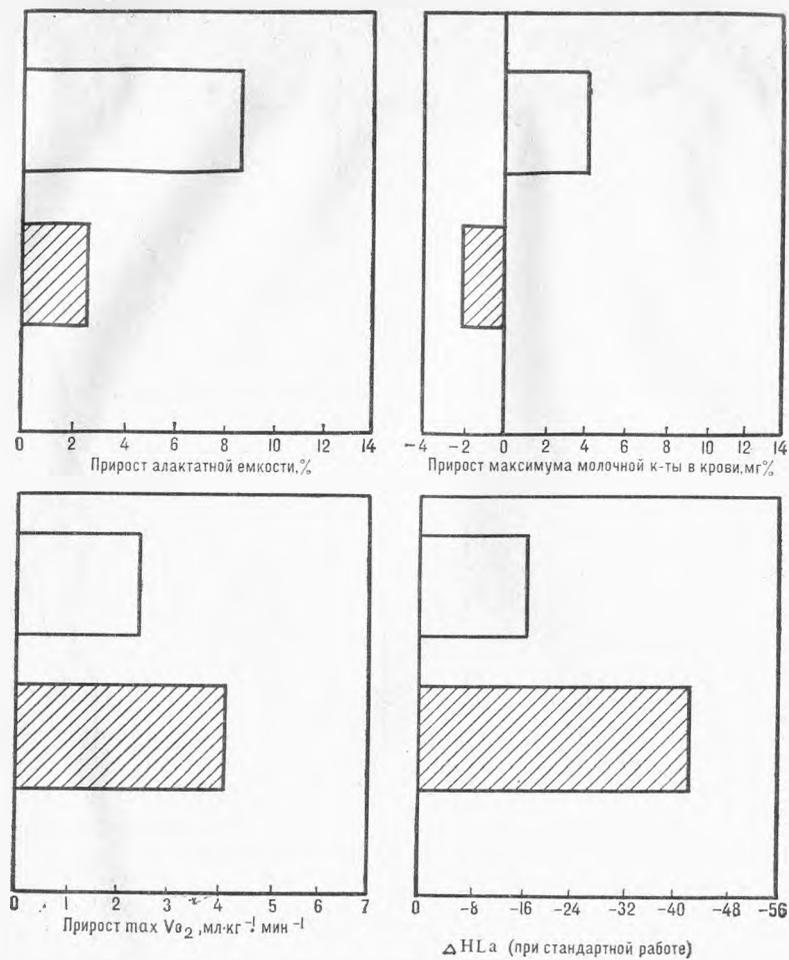


Рис. 151. Специфичность адаптационных изменений при тренировке в разных видах упражнений: без штриховки — спринтеры, со штриховкой — стайеры

разнений аэробного характера создает благоприятные условия для развития биохимических изменений и гипертрофии медленно сокращающихся красных волокон. Относительную выраженность гипертрофии быстро и медленно сокращающихся мышечных волокон у представителей разных видов спорта иллюстрирует рис. 152. Специфический характер биохимической адаптации проявляется не только в абсолютных значениях уровня развития доминирующей функции, но и в более полном использовании приобретенных способностей в избранном виде упражнений (рис. 153). У спортсменов, специализирующихся в одном из трех видов спорта — гребле, велосипедных и лыжных гонках, — определяли максимум потребления O_2 в беге на тротуаре и в специфическом для каждого

виде упражнений. Приведенная на рис. 153 диаграмма убедительно свидетельствует о том, что наиболее высоких показателей МПК спортсмены достигают именно в тех упражнениях, которые являются специфическими для избранного вида спорта.

Развивающаяся в процессе тренировки адаптация специфична также по отношению к величине наиболее часто применяемой нагрузки и к избранному режиму тренировки (рис. 154). Обычно зависимость уровня потребления O_2 от мощности задаваемого упражнения в широком диапазоне скоростей бега имеет вид прямой линии, и лишь при вступлении в действие лимитов поставки O_2 в работающие ткани, что обнаруживается вблизи критической скорости бега, эта зависимость принимает вид экспоненциально возрастающей кривой, предел которой соответствует МПК. Наклон прямолинейной части кривой отражает эффективность затрат аэробной энергии во время бега. Его численное значение соответствует затратам O_2 в мл на 1 кг веса тела и на каждый метр преодолеваемой дистанции. Как видно из приведенного графика, дан-

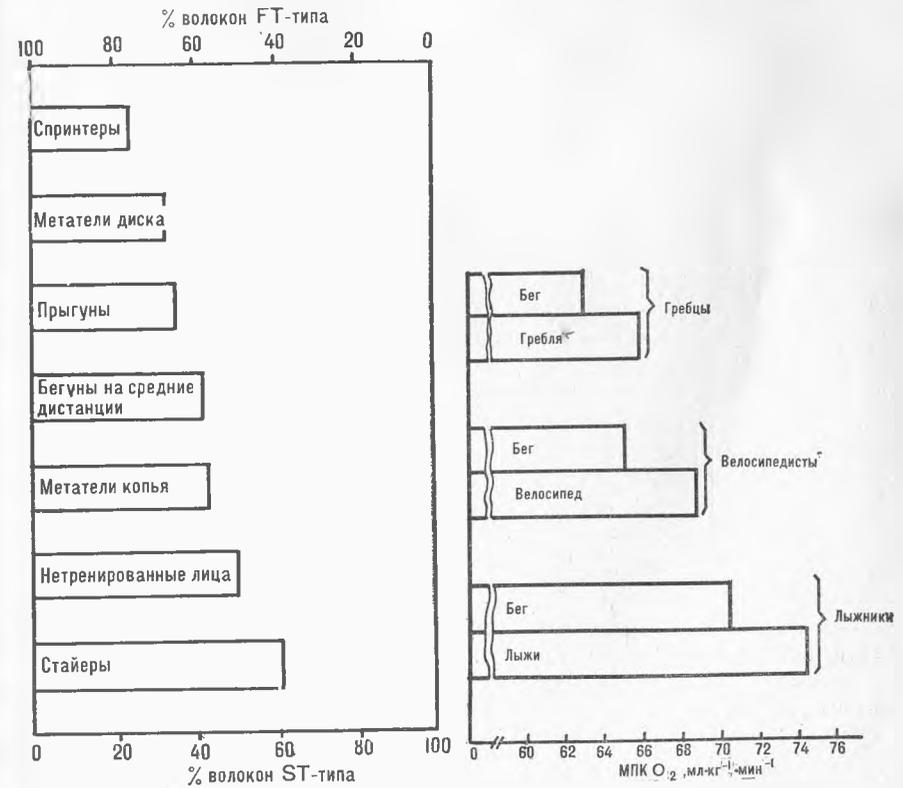


Рис. 152. Избирательная гипертрофия быстро и медленно сокращающихся мышечных волокон у представителей разных видов спорта

Рис. 153. Особенности проявления адаптации в специфических формах спортивной деятельности

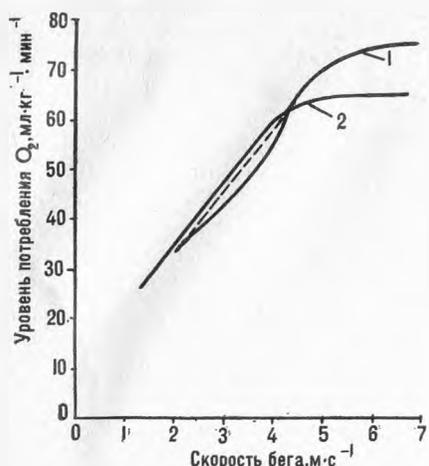


Рис. 154
Изменения уровня потребления O_2 на разных скоростях бега у высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в беге на длинные (1) и средние (2) дистанции

тельной деятельности мышц. К такого рода адаптации следует отнести развитие в волокнах ST-типа митохондриального ретикулума, облегчающего передачу энергии внутри клетки, возникновение энерготранспортного челнока с участием митохондриального и саркоплазматического изоферментов креатинфосфокиназы, повышение сопряженности между процессами окисления и фосфорилирования в митохондриях, увеличение количества и относительной активности ферментов аэробного обмена и т. п. Поскольку волокна ST-типа получают преимущественное развитие в процессе тренировки в беге на длинные дистанции, естественно полагать, что их специфическая биохимическая адаптация непосредственно скажется на показателях аэробной производительности при беге, что и показывают данные на рис. 154.

Выбор определенного режима тренировки, как и интенсивность применяемой нагрузки, оказывает прямое влияние на величину и характер биохимической адаптации в скелетных мышцах. Так, после 16 недель экспериментальной тренировки в режиме длительной непрерывной и интерваль-

ные об изменении уровня потребления O_2 , зарегистрированные в группе высококвалифицированных бегунов на длинные дистанции, на участке кривой, относящемся к наиболее часто применявшимся скоростям бега, существенно отклоняются от прямолинейной зависимости, демонстрируя выраженное снижение энергетических затрат при выполнении упражнений с заданной интенсивностью. Повышение аэробной эффективности в процессе тренировки этих спортсменов вполне согласуется с известными данными о развитии в мышечных волокнах аэробного типа структурных и биохимических изменений, способствующих повышению эффективности использования энергии аэробных процессов при сократительной деятельности мышц.

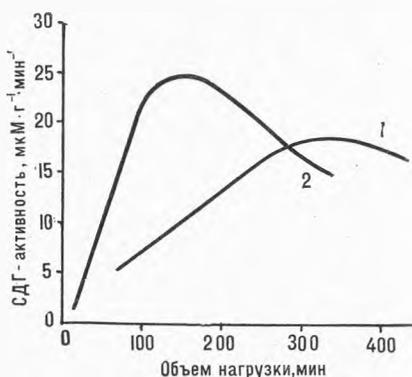


Рис. 155
Эффект непрерывной (1) и интервальной (2) тренировки в беге на изменение СДГ-активности в скелетных мышцах ног

ной работы активность СДГ (одного из ключевых ферментов митохондриального дыхания) в мышцах, несущих основную нагрузку, заметно увеличилась (рис. 155), причем в тесной зависимости от количества выполненной нагрузки. Наибольшая величина СДГ-активности и более высокие темпы ее увеличения были отмечены при интервальном режиме тренировки. Чтобы достичь сходных величин увеличения СДГ-активности в митохондриях работающих мышц при длительной непрерывной работе, необходимо выполнить значительно больший объем нагрузки.

Данные, суммирующие результаты многочисленных исследований по изучению специфических изменений, происходящих в скелетных мышцах в ответ на систематическую тренировку с использованием разных типов упражнений, приведены в табл. 31.

Таблица 31
Микроструктурные и биохимические изменения (% от исходного уровня) в мышечных волокнах под влиянием тренировки с использованием различных видов упражнений (Н. Н. Яковлев, 1983)

Показатели	Вид упражнения		
	на выносливость	скоростные	силовые
Относительная масса мышц, % от общего веса тела	9	32	39
Толщина мышечных волокон	0	24	30
Число митохондрий на единицу площади	60	30	—
Плотность митохондрий на единицу поперечного сечения	55	35	—
Содержание белков:			
SR	5	54	60
миофибриллы	7	63	68
саркоплазма	23	57	30
миозин	0	18	59
миостромины	0	7	34
миоглобин	40	58	53
АТФ	0	0	0
КрФ	12	58	25
Гликоген	80	70	38
АТФ-аза миозина	3	18	55
Поглощение Ca^{++} ретикулумом	0	15	25
КФК-активность	10	20	—
Фосфоорилаза	23	40	20
Ферменты гликолиза	9	30	—
Ферменты окисления	230	100	—
Скорость гликолиза	10	56	28
Скорость дыхания	53	45	20

Как видно из таблицы, тренировка с использованием различных упражнений приводит к неодинаковым изменениям в мышцах. Под влиянием упражнений на выносливость незначительно увеличивается мышечная масса и совсем не изменяется толщина мышечных волокон, а также содержание миозина и миостроминов. Очень незначительные сдвиги отмечаются в суммарном содержании миофибрилярных белков и SR. Зато существенно увеличивается со-

держанию белков саркоплазмы и миоглобина, количество и плотность митохондрий в мышечных волокнах, а также содержание ферментов аэробного окисления, что свидетельствует о повышении потенциальных возможностей аэробного ресинтеза АТФ. Вместе с тем показатели, связанные с анаэробным ресинтезом АТФ (содержание КрФ, активность КФК и ферментов гликолиза) изменяются незначительно или совсем не изменяются.

Под влиянием скоростных упражнений существенно увеличивается масса мышц и толщина волокон. При этом возрастает содержание белков миофибрилл, в том числе и миозина, белков саркоплазмы и миоглобина. Лишь содержание миостроминов почти не изменяется. Число митохондрий и их плотность в мышечных волокнах увеличиваются, но меньше, чем под влиянием упражнений на выносливость. Очень заметно увеличиваются белки SR. Вместе с тем возрастает активность миозиновой АТФ-азы и поглощение ионов Ca^{++} ретикуломом. Значительно повышаются возможности анаэробного ресинтеза АТФ (содержание КрФ, активность КФК, фосфорилазы, ферментов гликолиза), а возможности аэробного ресинтеза АТФ хотя и возрастают, но гораздо меньше, чем при тренировке на выносливость.

Близкие по характеру изменения происходят под влиянием силовых упражнений. Между этими двумя видами тренировки отмечаются лишь количественные различия. При тренировке с использованием силовых упражнений увеличение мышечной массы, толщины волокон, а также содержания белков миофибрилл и миостроминов выражено в большей степени. Количество миоглобина возрастает почти так же, а уровень гликогена и белков саркоплазмы значительно меньше. Заметно возрастает содержание белков SR, а также активность миозиновой АТФ-азы и поглощение Ca^{++} ретикуломом. Все это создает лучшие условия для быстрого развития сокращения мышц при их возбуждении, проявления большой мышечной силы при сокращениях и быстрого расслабления мышц после прекращения стимуляции. Под влиянием силовых упражнений значительно возрастает содержание эластичных миостроминов в мышцах, что способствует более полному и быстрому их расслаблению после сокращения. При тренировке с использованием силовых упражнений возможности анаэробного и аэробного ресинтеза АТФ увеличиваются почти одинаково, но в меньшей степени, чем под влиянием скоростных упражнений.

Специфичность биохимической адаптации, развивающийся в процессе систематической тренировки, обусловлена (кроме того, о чем уже говорилось) заданием определенных значений каждой из характеристик физической нагрузки. В зависимости от избранного сочетания основных характеристик физической нагрузки формируется срочный тренировочный эффект, определяемый величиной и направленностью биохимических изменений в организме. При достаточном числе повторений нагрузки с определенным срочным тренировочным эффектом в организме возникают те специфические адаптационные изменения, которые и приводят к различным кумулятивным тренировочным эффектам, описанным ранее.

Обратимый характер адаптационных изменений, происходящих в организме в ответ на применяемую нагрузку, отчетливо проявляется в период срочного и отставленного восстановления. Изменившиеся под влиянием однократной нагрузки биохимические показатели возвращаются к исходному уровню, проходят через фазу суперкомпенсации. Положительный тренировочный эффект достигается, если повторная нагрузка задается в эту фазу (см. рис. 139). При кратковременных интервалах между повторными нагрузками, недостаточных для возникновения суперкомпенсации, как и при слишком длительных интервалах, когда биохимические показатели успевают возвратиться к норме, не может быть достигнуто прогрессирующее раз от разу увеличение адаптационных сдвигов. На этом основании обратимость адаптационных сдвигов, выявляемая при срочном и отставленном тренировочных эффектах, часто обозначается как принцип повторности или принцип правильного соотношения работы и отдыха.

Надо отметить, что в полной мере правило задания повторной нагрузки в фазу суперкомпенсации приемлемо только в больших

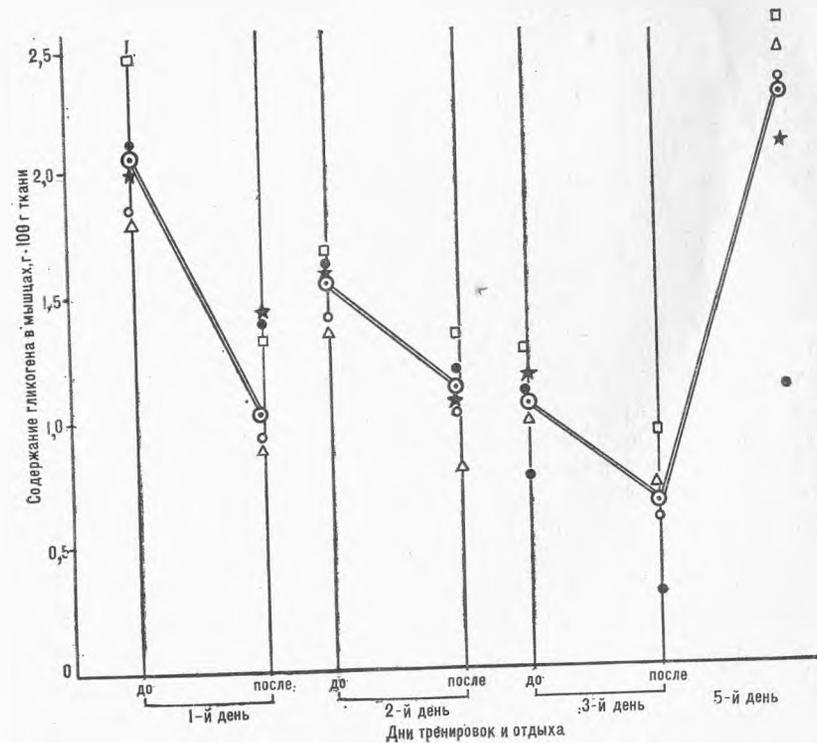


Рис. 156

Изменение внутримышечного содержания гликогена под влиянием трех дней тренировок в длительном беге (пробегание в предельном темпе контрольной дистанции 16,09 км)

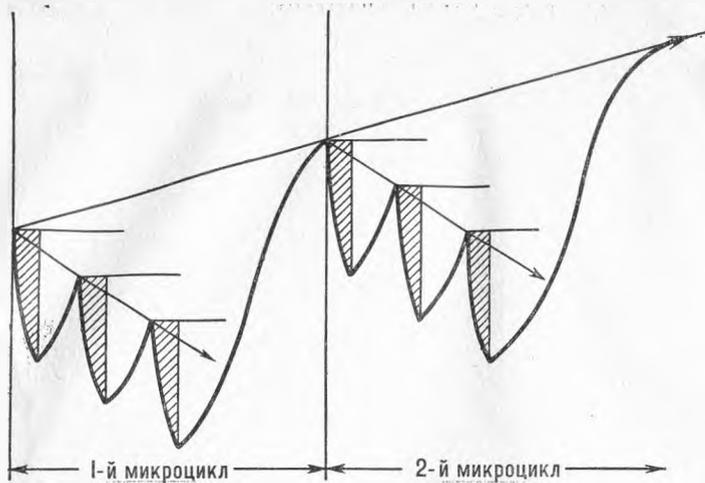


Рис. 157
Один из вариантов правильного чередования работы и отдыха, вызывающий положительный тренировочный эффект (Васильев П. С., Волков Н. И.)

циклах тренировки (недельных, месячных). В пределах отдельных тренировочных занятий и микроциклов тренировки оно не является обязательным, в этих условиях главная задача заключается в том, чтобы полнее загрузить доминантную функцию и этим стимулировать дальнейшее развертывание адаптационных процессов в организме с достижением более выраженной фазы суперкомпенсации. Поэтому на отдельных тренировочных занятиях или в отдельные микроциклы тренировки, где повторные нагрузки задаются в фазу неполного восстановления, имеют место прогрессивно увеличивающиеся сдвиги тренируемой функции (рис. 156).

В подобных случаях правильное построение тренировки должно соответствовать следующей схеме: в каждом микроцикле занятия проводятся на неполном восстановлении, что ведет к выраженному понижению показателей ведущей функции; отдых между отдельными микроциклами обеспечивает достижение суперкомпенсации ведущей функции, поэтому с каждым очередным повторением микроцикла имеет место увеличение тренировочного эффекта (см. схему на рис. 157).

Наиболее ярко обратимость адаптационных изменений, происходящих в организме в ответ на систематическое применение физических нагрузок, проявляется на примере кумулятивного тренировочного эффекта. Заметное улучшение биохимических показателей, достигаемое в результате тренировки, утрачивается после прекращения ее с той же скоростью, с какой оно приобреталось в период активного приспособления к нагрузкам (рис. 158). Чтобы достигнуть выраженного улучшения большинства биохимических показателей, требуется от 4 до 8 недель; снижение их до исходного

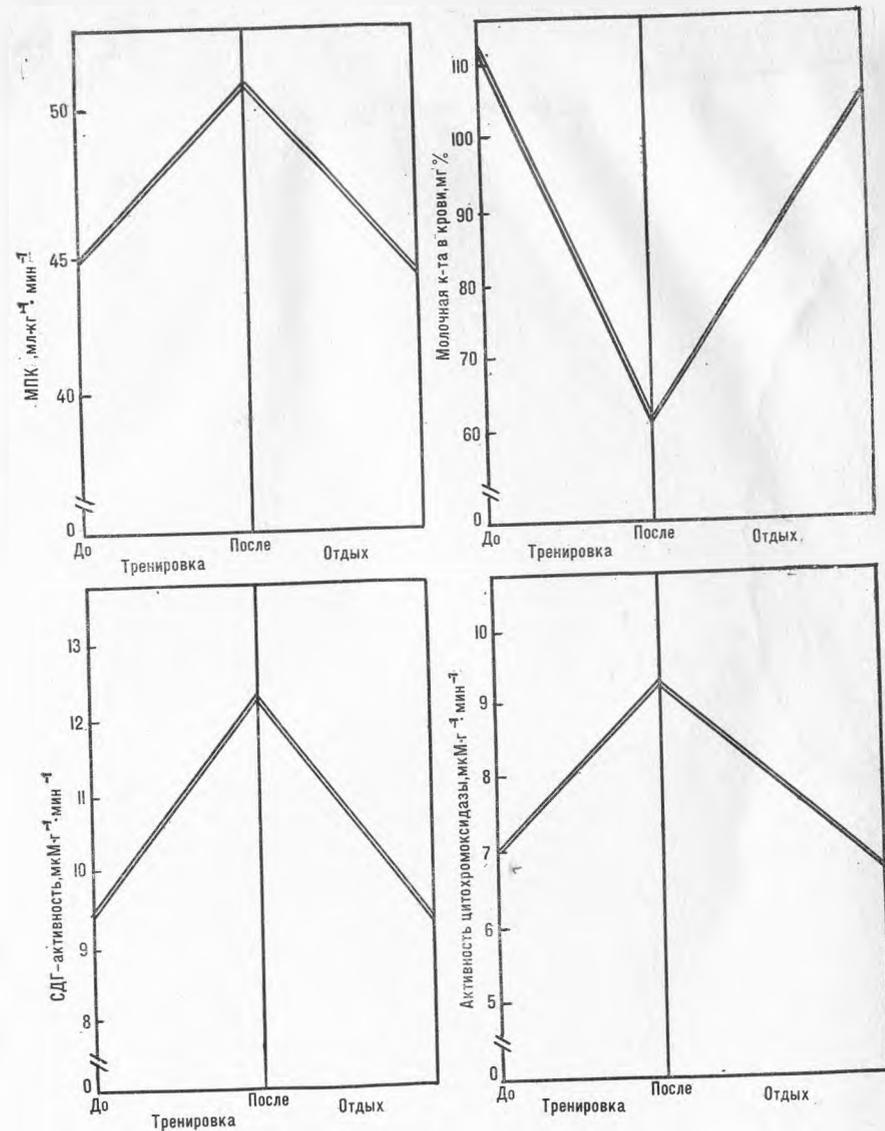


Рис. 158
Изменения биохимических показателей в период тренировки и после ее прекращения

уровня после прекращения тренировки происходит примерно в те же сроки.

Обратное развитие адаптации (детренированность) отражает особенности применявшихся режимов тренировки (рис. 159). При частых занятиях с большим повышением нагрузки от занятия к занятию прирост мышечной силы во время тренировки происходит

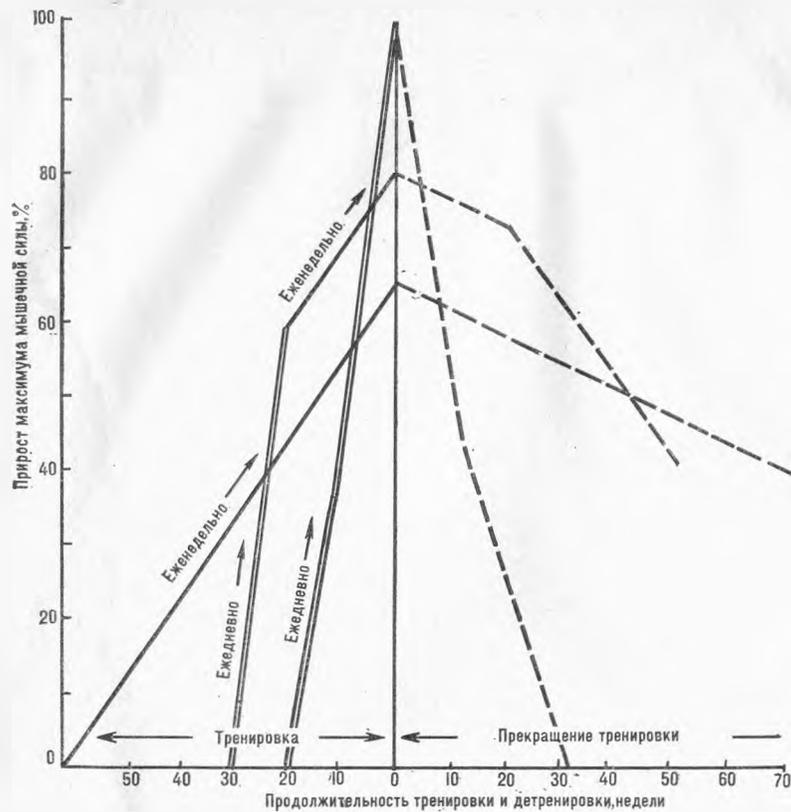


Рис. 159 Развитие адаптации и дезадаптации при изометрической тренировке мышечной силы с различными частотой занятий и темпом повышения нагрузки

быстро, но столь же быстро и утрачивается после прекращения ее. После постепенного и длительного наращивания силы снижение ее происходит более медленно.

Для поддержания уровня «ведущих» функций, достигнутого в результате напряженной тренировки, после изменения ее характера достаточно сохранить данную направленность на 1—2 занятия в неделю (рис. 160). Возобновление тренировки после достаточно длительного перерыва ведет к восстановлению уровня тренируемой функции примерно с той же скоростью, как и в предшествующих тренировочных периодах (рис. 161). Однако если снижение его в период деадаптации будет слишком большим и для восстановления потребуется форсировать нагрузку, то довольно быстро насту-

Рис. 161 Изменение величины МПК во время двух периодов тренировки разделенных интервалом дезадаптации (прекращения тренировки)

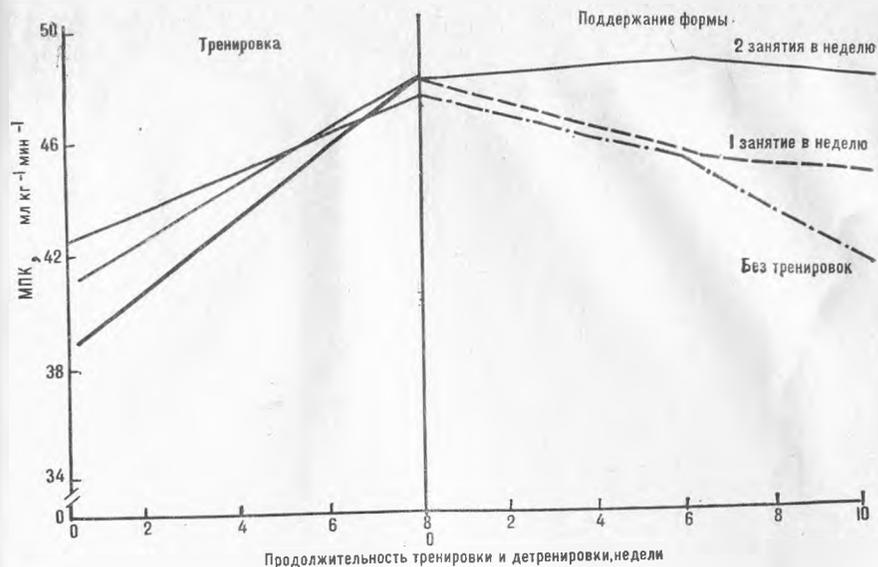
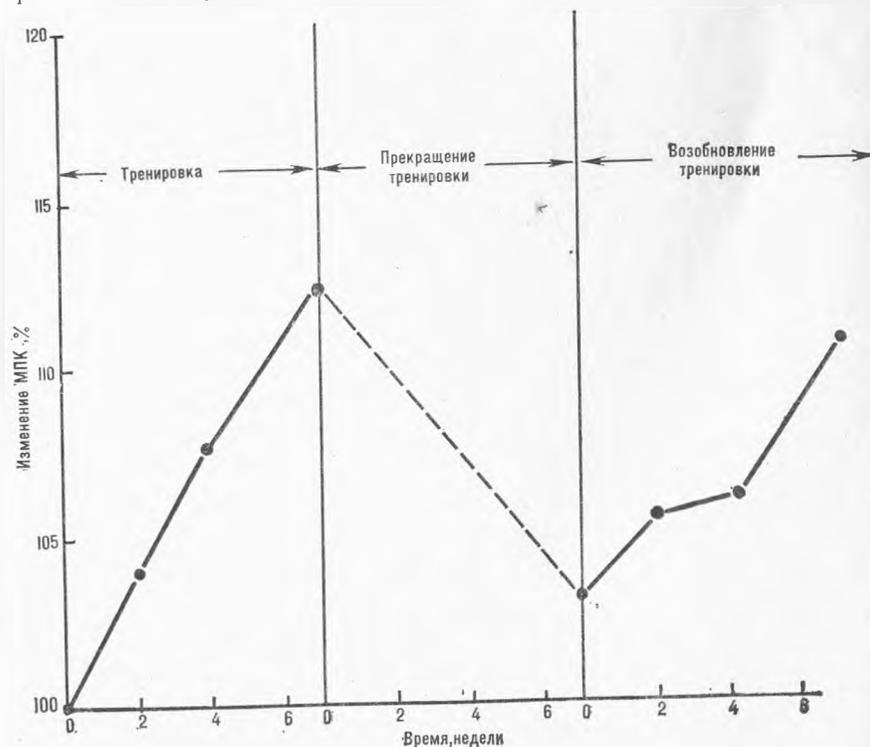


Рис. 160 Сохранение МПК достигнутого в результате напряженной тренировки (интервальная тренировка 3 раза в неделю) при разной частоте занятий аэробной направленности в период изменения характера подготовки



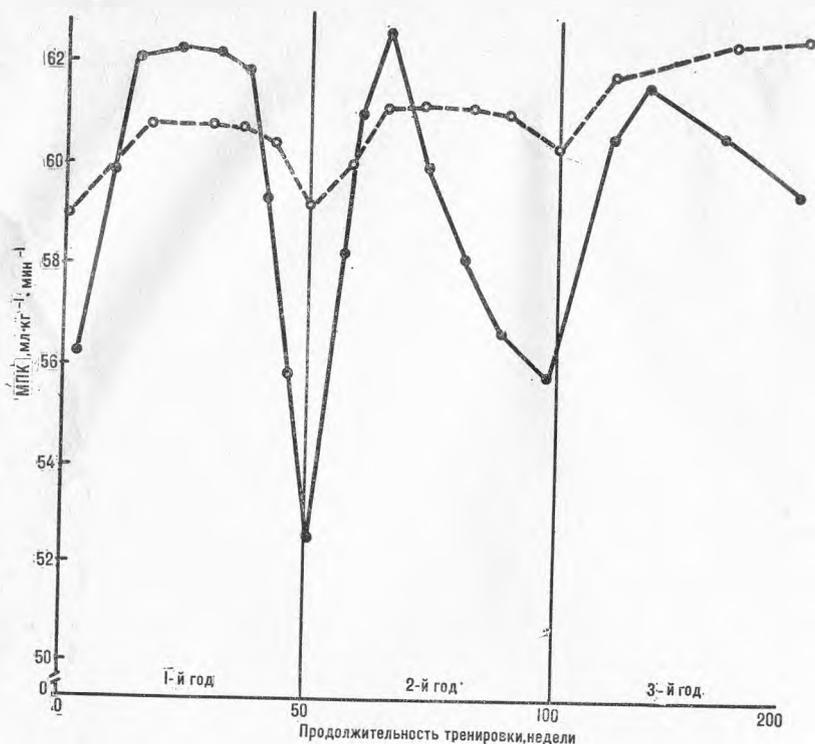


Рис. 162
Динамика МПК у двух бегунов на средние дистанции в течение трех последовательных сезонов подготовки

пит истощение адаптационных резервов организма, что приведет к снижению работоспособности и ухудшению спортивных достижений. Так, у двух бегунов на средние дистанции в течение трех лет тренировки регулярно измерялись величины МПК (рис. 162) на разных этапах сезонной подготовки. В первый год тренировки один спортсмен из-за травм и так называемых простудных заболеваний вынужден был в конце сезона на три месяца прекратить занятия, что вызвало снижение величины МПК на 14,3 мл/кг мин (от 66,2 до 51,9 мл/кг мин). Стремясь восполнить вынужденный перерыв, он в начале следующего сезона форсировал нагрузки и вскоре вновь достиг утраченного уровня МПК. Однако этот эффект напряженной тренировки не был стабильным, и в течение всего следующего сезона показатели аэробной работоспособности спортсмена неуклонно понижались. Форсирование подготовки с последующим падением работоспособности повторилось и в третьем сезоне. Не удовлетворенный результатами своих выступлений, спортсмен прекратил занятия бегом. У другого спортсмена, в подготовке которого не было резких перепадов в уровне МПК и не отмечалось форсированного наращивания нагрузок, показатели аэроб-

ной мощности поддерживались на высоком стабильном уровне и улучшались от сезона к сезону. Этот спортсмен успешно выступал на многих всесоюзных и международных соревнованиях.

Приведенный пример показывает, что многократное повторение циклов деадаптация — реадaptация имеет **высокую функциональную стоимость** и истощает резервные возможности организма. Намного более эффективным путем адаптации является тренировка с использованием небольших, но постоянно применяемых нагрузок на доминантную функцию, что способствует поддержанию ее на высоком уровне.

Основными причинами, обуславливающими обратимость адаптации на клеточном уровне, являются снижение активности генетического аппарата при прекращении действия тренировочных нагрузок и связанное с этим уменьшение скорости синтеза РНК и белков, а также усиление действия специализированных механизмов, приводящих к распаду внутриклеточных структур. Активация этих внутриклеточных механизмов, «стирающих» системный структурный след и обеспечивающих обратное развитие адаптации, служит важным биологическим приспособлением, выработанным в процессе эволюции. Устранение неиспользуемых биологических структур высвобождает пластические ресурсы организма и создает возможности использования их для формирования новых адаптаций с участием иных функциональных систем организма.

24.6. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АДАПТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРОЦЕССЕ ТРЕНИРОВКИ

Адаптационные изменения в отдельных органах и функциях, наблюдаемые в ответ на физические нагрузки, происходят не одновременно, с разной скоростью и выражены в разной степени. Это явление **гетерохронности** (разновременности) адаптационных процессов хорошо прослеживается на примерах срочного, отставленного и кумулятивного эффектов тренировки.

Как уже отмечалось (см. гл. 18), в сфере реакций энергетического обмена наиболее выраженные и быстрые изменения наблюдаются в алактатном анаэробном процессе (АТФ+КрФ), затем со стороны гликолиза и в последнюю очередь — со стороны процессов внутриклеточного дыхания. В период восстановления после физической нагрузки наиболее быстро достигает суперкомпенсации внутримышечное содержание КрФ, затем гликогена и, наконец, белков, выполняющих каталитические функции и образующих субклеточные структуры мышечных волокон. Учитывая это, можно путем целенаправленного подбора определенного соотношения параметров нагрузки и отдыха избирательно воздействовать на ту или иную сторону метаболизма мышц и способствовать развитию тех или иных физических качеств спортсмена.

Еще более наглядно это положение проявляется в случае кумулятивного эффекта тренировки. На рис. 163 представлена динамика прироста показателей различных биоэнергетических функций в процессе многолетней тренировки юных пловцов. Наиболее значи-

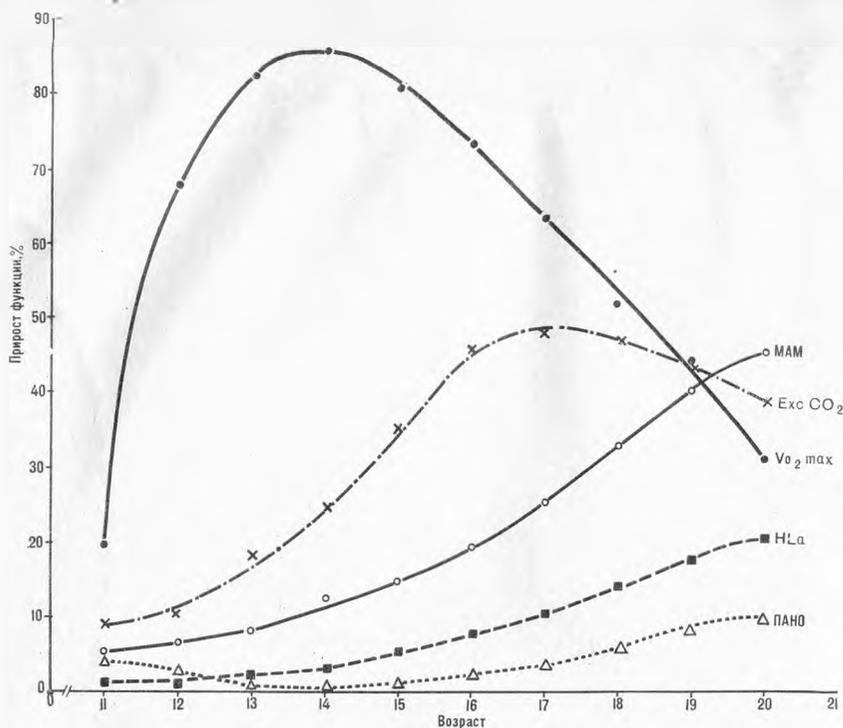


Рис. 163
Динамика прироста показателей биоэнергетических функций в процессе многолетней тренировки юных пловцов (Войтенко Ю. Л., 1983)

тельные по величине и быстро нарастающие сдвиги в процессе тренировки обнаруживаются в показателях МПК: величины прироста, достигающие 70—90% от исходного значения, наблюдаются на 2—3-м году тренировки и в дальнейшем заметно уменьшаются. Менее выраженные сдвиги, не превышающие 50% от исходного значения, обнаруживаются в показателях ExсСО₂ и максимальной анаэробной мощности. Наибольшие величины сдвигов в этих показателях достигаются на 6—9-м году тренировки. Наименьшие темпы приростов и наиболее длительные сроки развития адаптации отмечены для показателей максимума накопления молочной кислоты в крови и порога анаэробного обмена.

Представленная картина изменений биоэнергетических показателей в процессе многолетней тренировки отражает общую закономерность развития долговременной адаптации: начальные этапы развития адаптационных изменений осуществляются за счет улучшения показателей мощности биоэнергетических процессов, затем — за счет показателей биоэнергетической емкости и лишь на заключительном этапе — за счет улучшения биоэнергетической эффективности. Развитие деадаптации после прекращения тренировки происходит в обратном порядке. Прежде всего снижаются

показатели биоэнергетической эффективности, затем — биоэнергетической емкости и в последнюю очередь — биоэнергетической мощности.

В отношении отдельных биоэнергетических систем последовательность развития адаптации при тренировке выглядит следующим образом: наиболее быстро увеличиваются возможности аэробных окислительных процессов и содержание гликогена в работающих мышцах, затем — содержание миофибриллярных белков (актина и миозина) и интенсивность гликолиза и, наконец, позже всего — содержание КрФ и активность креатинфосфокиназы в мышцах. После прекращения тренировки в первую очередь возвращается к исходному уровню содержание КрФ, затем — интенсивность гликолиза и содержание гликогена и в последнюю очередь — возможности аэробного ресинтеза АТФ.

Таким образом, наибольшие темпы развития и более длительный период поддержания максимально высокого уровня характерны для биохимических показателей выносливости к длительной работе, то есть аэробной способности спортсмена. Значительно медленнее развиваются и недолго поддерживаются на максимально высоком уровне биохимические показатели скоростно-силовых качеств и скоростной выносливости.

В спортивной практике проявление этих закономерностей последовательной адаптации отчетливо прослеживается в особенностях построения сезонной подготовки. В подготовительном периоде тренировки, особенно на его начальных этапах, основной объем составляют нагрузки, направленные на развитие аэробных возможностей спортсмена. После достижения необходимого уровня развития аэробных качеств (на это затрачивается от 1,5 до 3—4 месяцев) объем этих нагрузок уменьшается до минимума, обеспечивающего поддержание достигнутого аэробного потенциала (обычно не более 1—2 тренировок аэробной направленности в неделю), но одновременно заметно увеличивается объем тренировочных средств, направленных на развитие скоростно-силовых качеств и анаэробных компонентов (гликолитического и алактатного) специальной выносливости.

24.7. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ И ПОТЕНЦИРОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ТРЕНИРОВКЕ

Биохимические изменения в организме, которые характеризуют тренировочный эффект, обусловленный применением нагрузок определенной направленности, могут быть усилены или ослаблены под влиянием нагрузок иного воздействия, если они предшествуют первым. Этот феномен принято обозначать как **взаимодействие тренировочных эффектов** физических нагрузок. Как уже говорилось, оно может носить положительный, отрицательный или нейтральный характер. Такое взаимодействие наблюдается в пределах одного тренировочного занятия, когда происходит суммирование тренировочных эффектов отдельных упражнений или видов нагру-

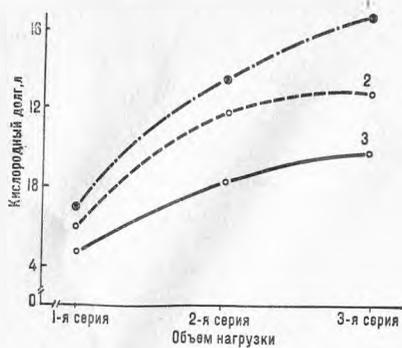


Рис. 164

Положительное и отрицательное взаимодействие нагрузок гликолитической анаэробной, алактатной анаэробной и аэробной направленности при интервальной тренировке в беге. В качестве нагрузки анаэробного гликолитического воздействия (средняя кривая) спортсмены выполняли 3 серии интервального бега 3×300 м через 1 мин отдыха. В одном из занятий этой работе предшествовало выполнение 3 серий спринтерского бега 5×30 м через 2 мин отдыха (верхняя кривая), а в другом — выполнение с умеренной интенсивностью интервального бега 10×200 м через 1 мин отдыха (нижняя кривая).

нагрузок разной направленности могут служить данные об изменениях величины O_2 -долга при интервальной тренировке в беге, в процессе которой упражнения гликолитического анаэробного воздействия сочетались с нагрузками алактатного анаэробного и аэробного воздействия (рис. 164). Выполнение трех серий бега 3×300 м с односторонними интервалами отдыха сопровождалось образованием значительного O_2 -долга и накоплением высокой концентрации молочной кислоты в крови (нагрузка гликолитической анаэробной направленности). Сочетание такой работы с нагрузками алактатного анаэробного воздействия (три серии интервального спринта 5×30 м) приводило к усилению анаэробных гликолитических сдвигов в организме. В то же время выполнение перед основной работой нагрузок аэробного воздействия (интервальный бег 10×200 м) уменьшало анаэробные гликолитические изменения, происходившие при серийном интервальном беге 3×300 м, т. е. происходило снижение величины срочного тренировочного эффекта нагрузки по отношению к анаэробному гликолитическому компоненту специальной выносливости.

Положительное взаимодействие срочных тренировочных эффектов в пределах одного тренировочного занятия может быть достигнуто при ограниченном числе сочетаний нагрузок разной направленности (табл. 32).

Во всех иных случаях, когда достижение положительного взаи-

зок. В пределах отдельного тренировочного дня или микроцикла имеют место взаимодействия срочных и отставленных эффектов нагрузок разной направленности. Кумулятивный тренировочный эффект, наблюдаемый за определенный период времени, также складывается из срочных и отставленных эффектов многих занятий и, в свою очередь, во многом зависит от характера взаимодействия нагрузок.

В процессе тренировки наиболее выраженные адаптационные изменения в доминантной функции достигаются лишь в случае положительного взаимодействия нагрузок. Отрицательные взаимодействия, возникающие при неправильном построении тренировки, существенно снижают общий адаптационный эффект и могут способствовать развитию состояния перетренированности.

Примером положительного и отрицательного взаимодействия

Таблица 32 Допустимые сочетания нагрузок разной направленности в одном тренировочном занятии, обеспечивающие положительное взаимодействие срочных тренировочных эффектов (А. Ф. Бойко, Н. И. Волков, В. М. Зацюрский, 1963)

Последовательность выполнения нагрузок	Характер срочного тренировочного эффекта
Алактатного анаэробного воздействия + гликолитического анаэробного воздействия	Гликолитический анаэробный
Алактатного анаэробного воздействия + аэробного воздействия	Аэробный
Гликолитического анаэробного воздействия (в небольшом объеме) + аэробного воздействия	Аэробный
Аэробного воздействия (в небольшом объеме) + алактатного анаэробного воздействия	Алактатный анаэробный

модействия тренировочных эффектов нагрузок разной направленности при их совместном применении в рамках отдельного занятия не представляется возможным, тренировочные занятия следует строить по принципу **однонаправленного воздействия**, т. е. в основной части занятия должны использоваться нагрузки одного и того же вида тренирующего воздействия.

В пределах отдельных микроциклов тренировки происходит **взаимодействие отставленных тренировочных эффектов** каждого предшествующего занятия со срочными тренировочными эффектами последующих занятий. Такое взаимодействие имеет решающее значение для рационального построения микроциклов: определения последовательности занятий разной направленности, включения дополнительных дней отдыха и т. п.

Учитывая гетерохронизм восстановления различных функций, занятия в тренировочном микроцикле должны чередоваться так, чтобы интервалы между нагрузками определенного вида тренирующего воздействия были достаточными для наступления фазы суперкомпенсации ведущей функции, а нагрузки иного тренирующего воздействия не оказывали бы отрицательного влияния на ее восстановление. Например, после объемной тренировки аэробной направленности восстановление энергетических ресурсов организма может растянуться на 2—3 суток. В этот период вполне уместно применить небольшие по объему тренировочные нагрузки анаэробного воздействия, которые не оказывают отрицательного влияния на восстановление показателей аэробного энергетического потенциала, но в то же время стимулируют развитие анаэробных качеств. С другой стороны, известно, что эффект от занятий скоростно-силовой направленности (развитие алактатной анаэробной мощности) заметно ухудшается, если они проводятся на фоне неполного восстановления от предшествующих нагрузок. Отрицательное взаимодействие отставленного и срочного тренировочных эффектов наблюдается также и в том случае, если занятию гликолитической анаэробной направленности предшествует большая

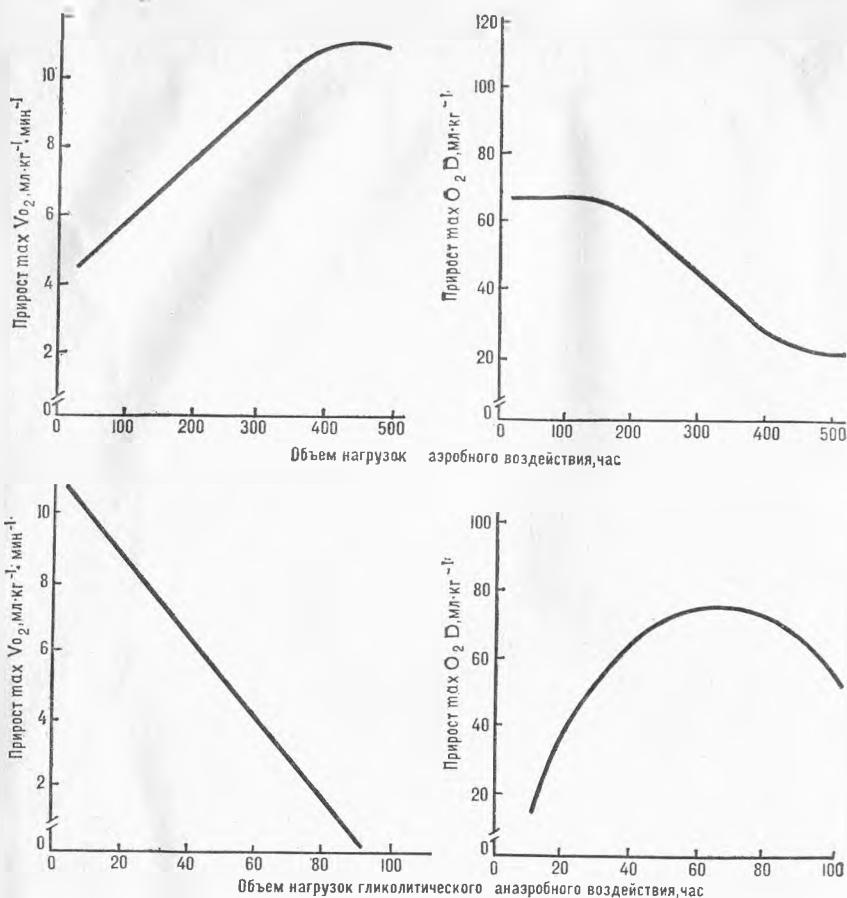


Рис. 165
Эффекты взаимодействия нагрузок аэробной и гликолитической анаэробной направленности на протяжении 1 года тренировки в беге.
На верхних графиках приведена зависимость показателей прироста МПК и максимального O₂-долга от объема нагрузок аэробного характера, на нижних графиках — зависимость тех же показателей от объема нагрузок гликолитического анаэробного воздействия, выполненных за 1 год тренировки

объемная тренировка аэробного характера. Обычно после трех дней занятий подряд при любом сочетании разной направленности обнаруживаются ухудшение отставленного эффекта и отрицательные взаимодействия нагрузок. Поэтому после нескольких напряженных тренировок подряд обычно вводят разгрузочные дни, которые позволяют снять излишнее напряжение и обеспечивают более полное восстановление в рамках отдельного тренировочного микроцикла.

Положительные и отрицательные взаимодействия тренировочных нагрузок разной направленности могут иметь место на протяжении длительных периодов тренировки, и тогда они отчетливо проявляются в показателях кумулятивного тренировочного эффек-

та. На рис. 165 хорошо видно, что кумулятивный эффект применения нагрузок аэробного воздействия выражается в значительном улучшении показателей аэробной мощности ($maxV_{O_2}$) при одновременном ухудшении показателей анаэробной емкости (O₂-долг). Вместе с тем кумулятивное воздействие нагрузок гликолитической анаэробной направленности сопровождается улучшением показателей аэробной емкости, но ведет к заметному ухудшению показателей аэробной мощности. Рациональное сочетание нагрузок разной направленности, при котором, несмотря на возможность проявления отрицательного взаимодействия, удается достигнуть наибольшего прироста спортивных достижений, составляет основу современных методов оптимизации тренировочного процесса. При рациональном построении тренировки (с учетом эффектов взаимодействия нагрузок разной направленности) можно добиться значительного прироста спортивной работоспособности при относительно небольших затратах времени и усилий.

Возникновению и закреплению системного структурного следа в процессе долговременной адаптации, обусловленного активацией генетического аппарата и усилением синтеза специфических белков под влиянием физической нагрузки, может способствовать применение в процессе тренировки дополнительных (неспецифических) факторов, действие которых положительно сочетается с тренировочным эффектом нагрузки. В этом случае принято говорить о **потенцировании тренировочного эффекта** нагрузки (см. рис. 150).

К эффектам взаимодействия нагрузок в процессе долговременной адаптации относится также **феномен обусловленности прироста спортивных достижений** исходным уровнем развития ведущей функции, достигнутым за счет применения специфических нагрузок на предшествующем этапе подготовки. Так, допустимый объем нагрузок гликолитической анаэробной направленности и прирост показателей максимального O₂-долга, обнаруживаемый под влиянием тренировки в беге, зависят от уровня МПК, достигнутого к началу периода экспериментальной тренировки (рис. 166). Без достаточного высокого уровня развития аэробной мощности нельзя рассчитывать на достижение высоких результатов в беге

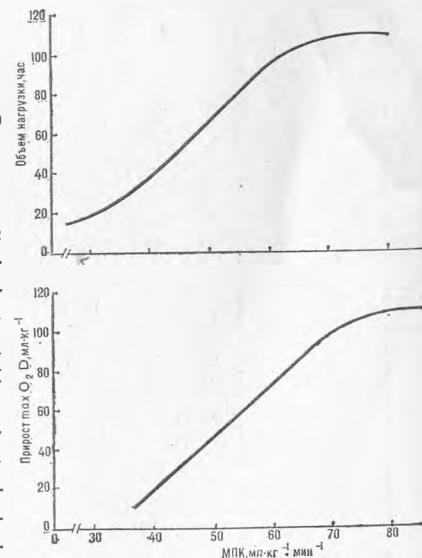


Рис. 166
Обусловленность объема нагрузок гликолитического анаэробного воздействия и прироста показателей максимального O₂-долга со стороны уровня развития максимума аэробной способности, достигнутого к началу экспериментальной тренировки

в беге на средние и длинные дистанции и выполнение требуемых объемов нагрузок анаэробного характера. Поэтому создание и поддержание определенного уровня аэробной мощности являются необходимыми предпосылками улучшения спортивных достижений в этом виде упражнений.

24.8. ЦИКЛИЧНОСТЬ РАЗВИТИЯ АДАПТАЦИИ И ПЕРИОДИЗАЦИЯ ТРЕНИРОВКИ

Адаптационные изменения в организме, возникающие в процессе тренировки, носят **фазный характер**. При срочной адаптации к физической нагрузке он проявляется в наличии периодов вратывания, стационарного состояния, различных стадий развития утомления, восстановления и суперкомпенсации. При развитии долговременной адаптации наблюдается постоянная смена периодов резкого усиления энергетических затрат в момент физических нагрузок с последующей активацией генетического аппарата и усилением синтеза специфических белков, что приводит в итоге к увеличению мощности тренируемой функции. Для того чтобы добиться выраженного адаптационного эффекта в процессе тренировки, следует выполнять по крайней мере два обязательных условия. Первое условие — обеспечить необходимую меру воздействия на каждую из ведущих функций. В большинстве видов спорта уровень достижений определяется несколькими факторами или ведущими функциями. Поскольку тренировочные нагрузки, способствующие развитию этих функций, могут обнаруживать отрицательные взаимодействия, их следует разделять по времени применения, т. е. в каждом отдельном тренировочном занятии должны применяться нагрузки одного и того же воздействия. Поэтому для того, чтобы «проработать» все ведущие функции, необходимо планируемую тренировочную работу разделить на ряд последовательных занятий, связанных в единый цикл, и чередовать их таким образом, чтобы срочные эффекты каждого последующего занятия не оказывали отрицательного воздействия на отставленный тренировочный эффект предшествующей нагрузки. Например, если в тренировке бегунов на короткие дистанции в первый день цикла задается нагрузка, способствующая повышению алактатной анаэробной мощности, то в последующие дни на фоне восстановления этой функции могут выполняться тренировочные нагрузки, способствующие повышению алактатной анаэробной емкости (спринтерской выносливости), гликолитической анаэробной или аэробной способности.

Второе необходимое условие заключается в том, что общее воздействие физической нагрузки в отдельных тренировочных занятиях или микроцикле тренировки не должно превышать допустимой величины истощения адаптационного резерва организма, после достижения которой резко замедляется протекание восстановительных процессов и снижаются темпы развития адаптации к данному типу воздействий. Достижение этого адаптационного предела возможно путем однократного применения большого объема

нагрузок в рамках отдельного тренировочного занятия. Однако такие стрессовые нагрузки могут вызвать срыв адаптации из-за функционального истощения доминантной системы, обуславливающей приспособление к этому виду нагрузки. Более эффективный путь — применение неопредельных по объему тренировочных нагрузок, обеспечивающих достижение необходимых структурных и функциональных изменений в организме, при которых возможно развитие адаптации в нужном направлении.

Выполнение отмеченных условий в тренировке и приводит к появлению **элементарных (первичных) микроциклов**, состоящих обычно из 3—7 тренировочных дней. Каждый такой цикл тренировки позволяет достичь необходимой величины воздействия на все ведущие функции, обеспечивающие формирование системного структурного следа и развитие специфической адаптации к данному типу нагрузок. В зависимости от преобладания нагрузок определенного типа и последовательности их применения каждый элементарный микроцикл тренировки имеет специфическую направленность на развитие каких-либо функциональных свойств и физических качеств спортсмена. Полная адаптация к воздействию такого микроцикла тренировки возникает обычно после 3—6-кратного его повторения.

Тренировочные микроциклы различаются по величине достигаемого воздействия и его акцентированию на развитие ведущей функции или качества. По характеру построения микроциклов тренировки их разделяют на несколько типов: втягивающие, ударные, разгрузочные (восстановительные), тонизирующие или подводящие (Цв. Желязков, 1981).

Несколько непрерывно повторяющихся микроциклов тренировки, обеспечивающих решение определенной педагогической задачи и приводящих к развитию специфической адаптации к физическим нагрузкам определенного вида, составляют **отдельные этапы сезонной подготовки**. На каждом этапе происходит смена основной направленности применяемых средств и методов тренировки, а следовательно, и смена ответственной за адаптацию доминантной системы. В зависимости от этого этапы (**мезоциклы**) тренировки принято подразделять на основные (базовые), втягивающие, контрольно-подготовительные, предсоревновательные и промежуточные (Л. П. Матвеев, 1965, Цв. Желязков, 1981).

Пример построения основного этапа тренировки, где чередуются «ударные» и «восстановительные» микроциклы, приведен на рис. 167.

Несколько этапов тренировки (от 2 до 5), на которых выдерживается одна и та же направленность воздействия тренировочных средств и методов, составляют **период тренировки**. В сезонном цикле подготовки представителей большинства видов спорта принято выделять подготовительный, соревновательный и переходный периоды (**макроциклы**) тренировки (Л. П. Матвеев, 1965; Д. Харре, 1971; Цв. Желязков, 1981).

Общая картина динамики развития адаптации на отдельных этапах и периодах годового цикла тренировки, где происходит

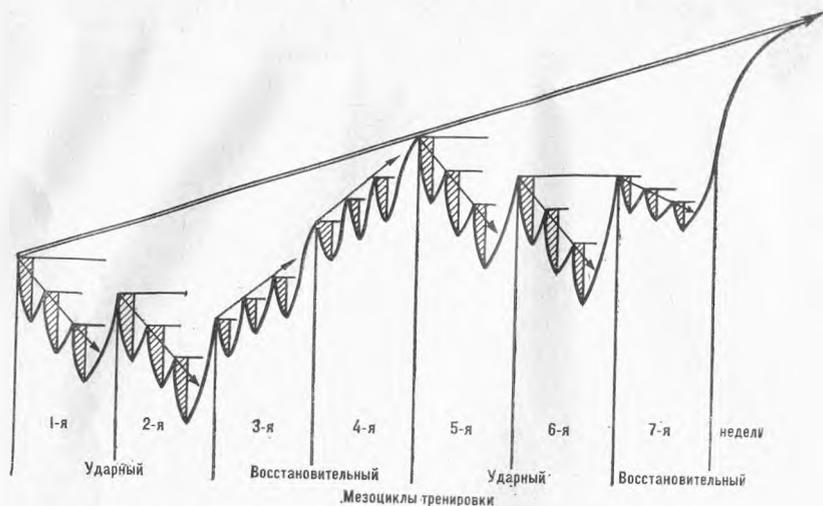


Рис. 167
Чередование микроциклов разной направленности на основном (базовом) этапе подготовки бегунов на короткие дистанции

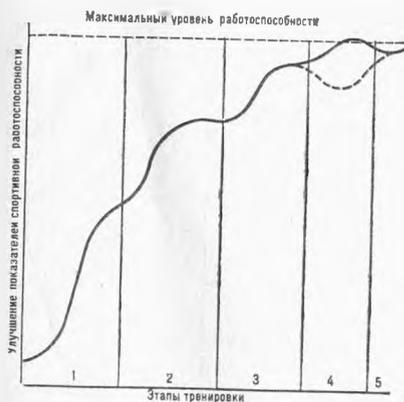


Рис. 168
Периодический характер развития адаптации на отдельных этапах и в отдельных периодах сезонного цикла тренировки

смена направленности тренирующего воздействия применяемых средств и методов, т. е. изменение направления адаптационных перестроек или замена одной ответственной за адаптацию функциональной системы другой, представлена на графике рис. 168.

У каждого спортсмена существует свой индивидуальный предел адаптации к воздействию физических нагрузок определенного типа. При использовании избранного вида нагрузок на данном этапе подготовки темп адаптационных перестроек в организме постепенно уменьшается, и дальнейшее использование этого вида нагрузок уже не обеспечивает прироста результатов.

Дальнейшее развитие тренированности возможно в этом случае лишь путем смены характера тренирующего стимула, при котором повышение тренированности идет по иному направлению, за счет развития иных функций и качеств.

Развитие во времени адаптации к данному виду нагрузок имеет вид кривой с выраженной «лагфазой» (фазой молчания), фазой

«разгона» и фазой замедления. Длительность лагфазы¹ определяется временем, необходимым для установления доминирования данной функциональной системы над другими ведущими функциями, которые могут участвовать в обеспечении развития адаптации к избранному виду тренирующих воздействий. Фаза «разгона» отражает возрастание скорости адаптационных изменений в организме по мере сужения направленного воздействия избранного вида нагрузок на доминирующую функцию или качество. Фаза «замедления» обусловлена исчерпанием адаптационного потенциала функциональной системы, доминирующей в развитии адаптации к данному виду нагрузок. Последовательная смена доминирующих факторов в процессе тренировки обеспечивает непрерывное повышение тренированности с постепенным приближением к индивидуальному пределу физической работоспособности. По мере приближения к этому пределу скорость развития адаптации при каждой новой смене тренирующего стимула постепенно замедляется.

Исходя из описанной закономерности развития адаптации, особое внимание при разработке общей стратегии тренировки следует уделять изысканию новых нетрадиционных средств и методов подготовки, которые могут обеспечить дальнейший рост работоспособности и спортивных достижений. Эта проблема особенно важна при решении вопросов подготовки высококвалифицированных спортсменов, прошедших многолетнюю тренировку в избранном виде спорта и достигших высокой степени адаптации к воздействию обычных средств и методов тренировки.

24.9. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДАПТАЦИИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Совершенство адаптации, достигаемой в процессе тренировки, может быть оценено с помощью различных количественных критериев. В состоянии полной адаптации отмечается наибольшая мощность и экономичность функционирования. Поэтому для оценки степени тренированности могут быть использованы как показатели, отражающие абсолютный уровень развития мощности ведущей функции, так и показатели экономичности энерготрат на выполнение специфического вида работы.

Степень совершенства адаптации в отношении тренировки с использованием определенного вида нагрузок может быть оценена и по скорости изменения показателей ведущей функции в процессе тренировки (кинетическое совершенство).

Кинетическое совершенство адаптации к физическим нагрузкам, т. е. скорость развития адаптационных приспособлений в от-

* Наличие лагфазы в реакции на нагрузку привело в свое время некоторых специалистов в области теории и методики спорта к представлению о феномене «запаздывающей трансформации», суть которого заключается в том, что динамика спортивных результатов отстает (сдвинута по фазе) от динамики тренировочных нагрузок.

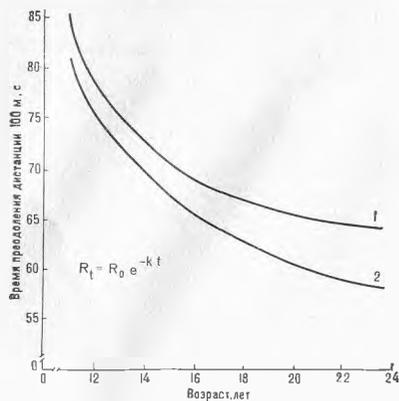


Рис. 169

Изменение скорости прироста спортивных достижений в плавании кролем на дистанцию 100 м у спортсменов-разрядников (1) и мастеров спорта международного класса (2) в процессе многолетней подготовки

Обе группы спортсменов начали специализированную тренировку в плавании в одном и том же возрасте (11 лет), но достигли к 20 годам разного уровня спортивных результатов в плавании

структурные и функциональные перестройки в организме, которые обуславливают совершенство его приспособления к физическим нагрузкам, одновременно являются тормозом дальнейшего развития адаптации в данном направлении. Поэтому, как уже указывалось, при подготовке высококвалифицированных спортсменов особое значение приобретают поиск новых, нетрадиционных средств и оптимизация построения тренировки, за счет которых еще возможно добиться дальнейшего роста спортивных результатов. Графики, приведенные на рис. 170, показывают оптимальное соотношение нагрузок разной направленности, которое может обеспечить наибольший прирост спортивных достижений у конькобежцев высокой квалификации. Только путем строгой количественной оценки эффективности адаптации, достигаемой за счет применения различных тренировочных средств, можно добиться наибольшего прироста спортивных достижений и установить оптимальную стратегию подготовки в избранном виде спорта.

вет на тренировку определенного вида, по-видимому, является генетически обусловленным свойством. На это, в частности, указывает тот факт, что выдающиеся спортсмены отличаются от обычных лиц, занимающихся спортом, по темпам прироста результатов уже на начальных этапах подготовки (рис. 169).

При достижении наивысшего уровня спортивных результатов спортсмены высокой квалификации отличаются высокой стабильностью показателей работоспособности в отношении воздействия различных видов тренировочных нагрузок. Иными словами, с ростом спортивного мастерства эффективность адаптации, развивающейся в процессе тренировки, заметно снижается. Происходящие под влиянием тренировок в избранном виде упражнений

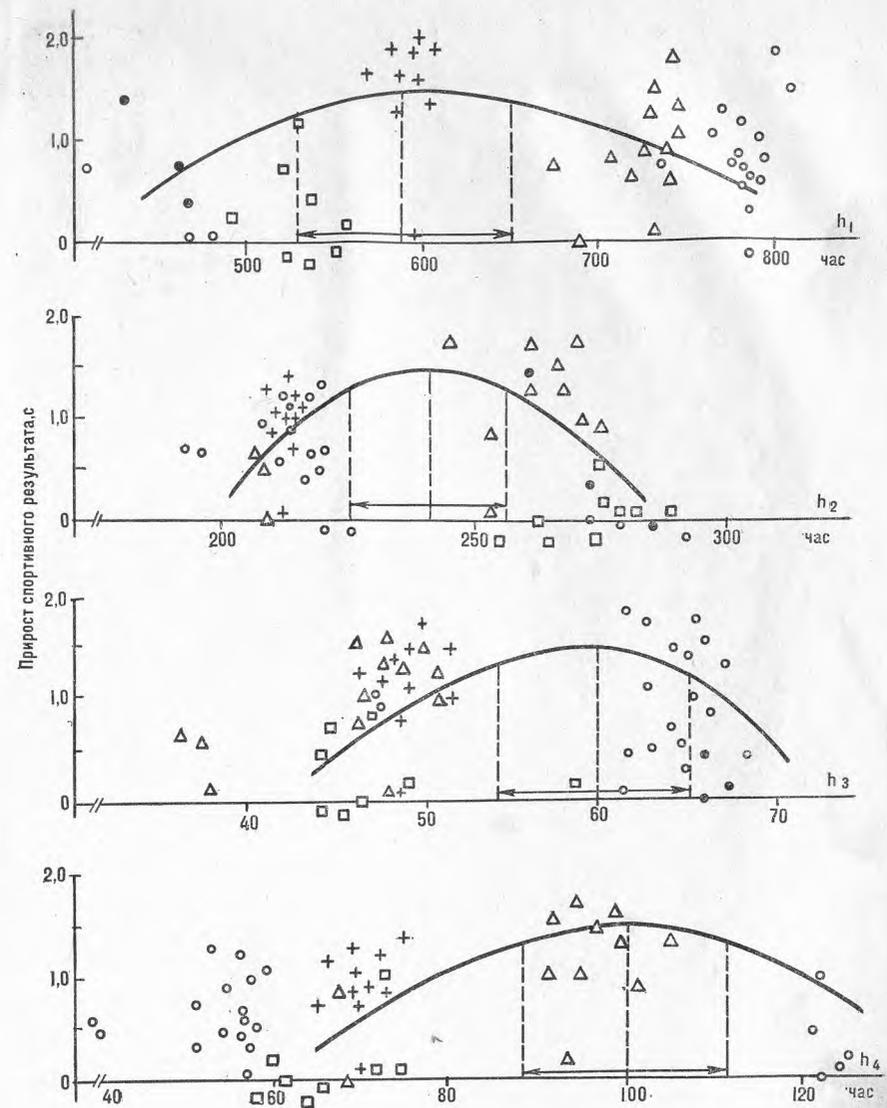


Рис. 170

Диапазоны оптимальных нагрузок аэробной (h_1), смешанной аэробно-анаэробной (h_2), гликолитической (h_3) и алактатной анаэробной (h_4) направленности в годичной тренировке конькобежцев-многоборцев высокой квалификации (по Васильковскому Б. М., 1984)

90 18.10.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение (Н. И. Волков)	5
Часть первая. Статическая биохимия	9
Глава 1. Химический состав организма и свойства молекул, участвующих в биохимических процессах (Н. И. Волков)	26
Глава 2. Вода в живых организмах (М. А. Мелихова)	—
Глава 3. Углеводы (М. А. Мелихова)	41
Глава 4. Липиды (М. И. Калинин)	55
Глава 5. Белки (Ю. Ф. Удалов)	65
Глава 6. Нуклеиновые кислоты (Ю. Ф. Удалов)	83
Глава 7. Ферменты (М. А. Мелихова)	88
Глава 8. Витамины (Ю. Ф. Удалов)	102
Глава 9. Гормоны как регуляторы биохимических процессов (М. И. Калинин)	115
Часть вторая. Динамическая биохимия	124
Глава 10. Общие закономерности обмена веществ (В. Н. Черемисинов)	—
Глава 11. Биоэнергетика (Н. И. Волков)	132
Глава 12. Обмен углеводов (М. А. Мелихова)	185
Глава 13. Обмен липидов (М. И. Калинин)	208
Глава 14. Обмен белков и нуклеиновых кислот (М. А. Мелихова)	220
Глава 15. Обмен воды и минеральных веществ (М. А. Мелихова)	246
Глава 16. Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ (В. В. Меньшиков, В. Н. Черемисинов)	257
Часть третья. Биохимия спорта	267
Глава 17. Биохимия мышц и мышечного сокращения (Н. И. Волков)	—
Глава 18. Биоэнергетические процессы при мышечной деятельности (Н. И. Волков)	280
Глава 19. Динамика биохимических процессов в организме человека при мышечной деятельности (Н. И. Волков)	301
Глава 20. Биохимические изменения в организме при утомлении и в период отдыха после мышечной работы (Н. И. Волков)	315
Глава 21. Биохимические факторы спортивной работоспособности (Н. И. Волков)	320
Глава 22. Биохимические основы скоростно-силовых качеств спортсмена и методов их развития (Н. И. Волков)	330
Глава 23. Биохимические основы выносливости и методов ее развития (Н. И. Волков)	337
Глава 24. Закономерности биохимической адаптации в процессе спортивной тренировки (Н. И. Волков)	347