

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ СИСТЕМ УПРАВЛЕНИЯ
И РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ (ТУСУР)

Кафедра конструирования узлов и деталей РЭА (КУДР)

Еханин С.Г.

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ

Часть 1

Учебное пособие

2012

Еханин С.Г.

Основы медицинской электроники. Часть 1. Учебное пособие. – Томск:
Томский университет систем управления и радиоэлектроники, 2012. – 105 с.
(издание 2)

©Еханин Сергей Георгиевич, 2012

©Томский университет систем управления и радиоэлектроники, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1 Основы учения о клетке	5
1.1 Строение животной клетки	7
1.2 Отличие растительной клетки от животной.....	13
1.3 Основы клеточной теории строения организмов.....	14
2 Химический состав клетки	15
2.1 Неорганические вещества	16
2.2 Органические вещества	17
3 Обмен веществ в клетке	23
3.1 Углеводы. Обмен углеводов.....	30
3.2 Липиды. Обмен липидов.....	41
3.3 Белки. Обмен белков.....	48
3.4 Ферменты	55
3.5 Водный и минеральный обмен.....	58
3.6 Регуляция обмена веществ.....	61
4 Основы биоэнергетики	63
4.1 Обмен энергии (общие вопросы).....	63
4.2 Мембранные машины.....	68
4.3 Биоэнергетика клетки.....	75
4.4 Энергетическая валюта клетки.....	84
5 Биопотенциалы клетки	90
5.1 Потенциалы покоя и действия.....	90
5.2 Механизмы передачи нервного импульса.....	97
Рекомендуемая литература	105

ВВЕДЕНИЕ

Курс “Основы медицинской электроники” – входит в учебный план и является основным для специальности 210201(2008000) - Проектирование и технология радиоэлектронных средств, специализации – Конструирование и технология биомедицинской аппаратуры (200803).

В связи с общими тенденциями, проходящими в высшем образовании, связанными с фундаментализацией и гуманитаризацией образования, а, кроме того, в связи с тем, что наш вуз приобрел статус университета, данная дисциплина была коренным образом переработана.

В рабочей программе курса “Основы медицинской электроники” сформулирована следующая цель преподавания данной дисциплины:

- Ознакомить студентов с принятыми физиологическими и биофизическими моделями функционирования организма человека, со спецификой электрических и неэлектрических измерений биофизических и физиологических показателей организма, с техникой безопасности при электрических измерениях.
- Ознакомить с устройствами съема, преобразования, передачи и регистрации медико-биологической информации, телеметрическими системами в медицине.
- Дать понятия о низкочастотной и высокочастотной физиотерапевтической электронной аппаратуре, о диагностических и терапевтических устройствах интроскопии в медицине.
- Ознакомить с системным подходом к описанию биологических объектов организма, проблемами моделирования биологических процессов и систем, с применением вычислительных систем в здравоохранении.
- Дать практические навыки в работе с устройствами медицинской электроники, навыки в измерении некоторых характеристик функционирования организма человека, в разработке новых устройств медицинской электроники.

Таким образом, чтобы обеспечить в дальнейшем высокое качество прохождения практических, лабораторных занятий и самостоятельной работы студентов, необходимо уменьшить дублирование и увеличить долю основополагающего материала. А именно: дать студентам *физико-химические, микробиологические, физиологические основы проектирования радиоэлектронных приборов, применяемых в медицине. Ознакомить студентов с новейшими теориями, методами, технологиями применяемыми в настоящее время в диагностике, профилактике болезней и лечении человека.*

Эти знания, несомненно, расширят кругозор студентов, помогут глубже понять проблемы стоящие перед разработчиками новой биомедицинской аппаратуры.

В связи с этим, прежде чем, например, рассказывать о биоэлектрических потенциалах кожи, сердца, мозга, мышц и о проектировании биомедицинской аппаратуры на этих принципах, необходимо дать хотя бы краткие сведения о строении, обмене веществ, биоэнергетике клетки, о природе ее электрических потенциалов: покоя, действия и т.д.

Во второй части курса “Основы медицинской электроники”, будет представлено подробное изложение специфики и классификации измерений биофизических, физиологических показателей жизнедеятельности человека, а также устройств медицинской электроники, включая и устройства физиотерапевтического воздействия.

В разделе “Основы биологической и медицинской кибернетики” кроме технических вопросов будет предусмотрено изложение медицинских аспектов этой темы: понятие о гомеостазе, об иерархии управления постоянством внутренней среды, влияния стрессовых ситуаций на гомеостаз и др.

1. ОСНОВЫ УЧЕНИЯ О КЛЕТКЕ

Изучение микроскопического строения самых разнообразных животных, растений и микроорганизмов привело к созданию теории их клеточного строения, которая в основном оформилась к середине XIX в. Основные положения этой теории состоят в следующем:

- 1) большинство организмов состоит из множества клеток (многоклеточные) или представляет собой одну клетку (одноклеточные);
- 2) при половом и некоторых формах бесполого размножения индивидуальная жизнь каждого многоклеточного организма начинается с одной клетки;
- 3) несмотря на значительные различия в размерах и форме, клетки всех организмов имеют сходство внутреннего строения.

Считается, что в общности клеточного строения всех организмов находит свое отражение общность происхождения всего органического мира на нашей планете.

Открытие и первое изучение клеток относится к началу XVII в. По мере усовершенствования светового микроскопа исследователи все глубже проникали в тайны клетки. Огромное значение для развития науки имело установление факта деления клеток.

В наше время значительно расширились возможности исследования клеток, их строения, функций, химизма. В дополнение к световому микроскопу, дающему увеличение до 2500 раз, сконструирован электронный микроскоп, который увеличивает предметы в десятки и сотни тысяч раз. Поэтому при помощи электронного микроскопа можно видеть чрезвычайно тонкие детали внутреннего строения клетки. Вместе с исследованиями фиксированных клеток (т. е. предварительно убитых и специальным образом обработанных) получила распространение методы прижизненного их изучения. Для исследования отдельных органоидов клетки используются мощные центрифуги, развивающие десятки тысяч оборотов в минуту. Возникающая при этом центро-

бежная сила отделяет друг от друга составные части клетки, имеющие разную плотность.

С помощью всех этих методов удалось лучше понять функциональное значение отдельных частей клетки. Этому же способствовало и изучение хи-

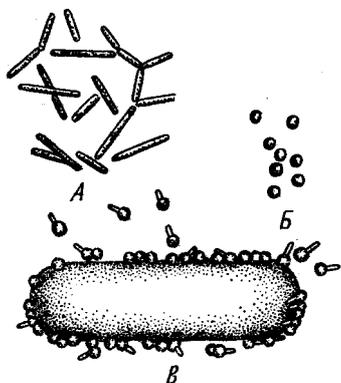


Рис. 1. Вирусы и бактериофаги.
А — вирус табачной мозаики;
Б — вирус гриппа; В — бактериофаги, окружившие клетку бактерии

мического состава клетки в целом и различных ее частей. Чем лучше мы узнаем клетку, тем больше получаем доказательств общности органического мира в целом.

Кроме многоклеточных и одноклеточных организмов существуют неклеточные формы жизни — вирусы и бактериофаги. Эти формы не имеют клеточного строения и все свои основные функции обмена веществ и размножения осуществляют

лишь внутри клетки другого организма на основе таких же молекулярных структур (ДНК и РНК), как у организмов клеточного строения.

Вирусы проявляют свою жизнедеятельность в клетках растений и животных, часто вызывая серьезные заболевания этих организмов (грипп, корь, полиомиелит и оспа у человека; вирусные заболевания табака, картофеля, декоративных и многих других растений).

Бактериофаги поселяются в теле бактерий. Размножаясь внутри клетки бактерии, они приводят ее к гибели. Освободившиеся из нее бактериофаги внедряются в новые, еще не зараженные фагами клетки. Таким образом, бактериофаги — своеобразные внутриклеточные паразиты бактерий. В связи с этим некоторые из них успешно используются в медицине и ветеринарии для борьбы с бактериальными заболеваниями человека и животных. На рис. 1 изображены некоторые вирусы и бактериофаги.

1.1 Строение животной клетки

Формы клеток очень разнообразны. У одноклеточных каждая клетка – отдельный организм. Ее форма и особенности строения связаны с условиями среды, в которых обитает данное одноклеточное, с его образом жизни.

Тело каждого многоклеточного животного и растения складывается из клеток, различных по внешнему виду, что связано с их функциями. Так, у животных сразу можно отличить нервную клетку от мышечной или эпителиальной клетки (эпителий – покровная ткань). У растений неодинаковы многие клетки листа, стебля и т. д.

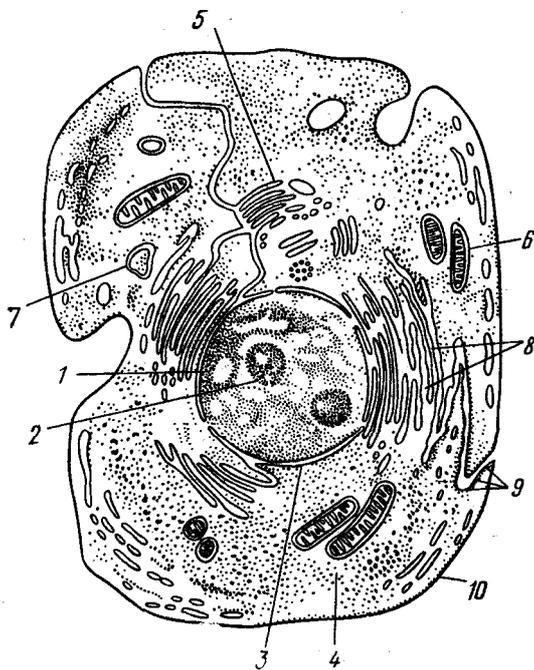


Рисунок 2 - Схема строения клетки по данным электронной микроскопии:
1 - ядро, 2 - ядрышко, 3 - ядерная мембрана, 4 - цитоплазма, 5 - аппарат Гольджи, 6 - митохондрии, 7 - лизосомы, 8 - эндоплазматическая сеть, 9 - рибосомы, 10 - клеточная мембрана.

Столь же изменчивы и размеры клеток. Самые мелкие из них (некоторые бактерии) не превышают 0,5 мкм. Величина клеток многоклеточных организмов колеблется от нескольких микрометров (диаметр лейкоцитов человека 3 - 4 мкм, диаметр эритроцитов - 8 мкм) до огромных размеров (отростки одной нервной клетки человека имеют длину более 1 м). У большинства клеток растений и животных величина их диаметра колеблется от 10 до 100 мкм.

Несмотря на разнообразие форм и размеров, все живые клетки любого организма сходны по многим признакам

внутреннего строения. Клетка – сложная целостная физиологическая система, в которой осуществляются все основные процессы жизнедеятельности: обмен веществ и энергии, раздражимость, рост и самовоспроизведение.

Основные общие компоненты клетки - наружная мембрана, цитоплазма и ядро. Клетка может жить и нормально функционировать лишь при наличии

всех этих компонентов, которые тесно взаимодействуют друг с другом и с окружающей средой.

Наружная мембрана представляет собой тонкую (около 7,5 нм толщиной) трехслойную оболочку клетки, видимую лишь в электронном микроскопе. Два крайних слоя мембраны состоят из белков, а средний образован жироподобными веществами. В мембране есть очень мелкие поры, благодаря чему она легко пропускает одни вещества и задерживает другие. Мембрана принимает участие в *фагоцитозе* (захватывание клеткой твердых частиц) и в *пиноцитозе* (захватывание клеткой капелек жидкости с растворенными в ней веществами). Таким образом, мембрана сохраняет целостность клетки и регулирует поступление веществ из окружающей среды в клетку и из клетки в окружающую ее среду.

На своей внутренней поверхности мембрана образует выпячивания и разветвления, глубоко проникающие внутрь клетки. Через них наружная мембрана связана с оболочкой ядра. С другой стороны, мембраны соседних клеток, образуя взаимно прилегающие выпячивания и складки, очень тесно и надежно соединяют клетки в многоклеточные ткани.

Цитоплазма представляет собой сложную коллоидную систему. Она состоит из прозрачного полужидкого раствора и структурных образований. Общими для всех клеток структурными образованиями цитоплазмы являются: митохондрии, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи и рибосомы (рис. 2). Все они вместе с ядром представляют собой центры тех или иных биохимических процессов, в совокупности составляющих обмен веществ и энергии в клетке. Эти процессы чрезвычайно разнообразны и протекают одновременно в микроскопически малом объеме клетки. С этим связана общая особенность внутреннего строения всех структурных элементов клетки: несмотря на малые размеры, они имеют большую поверхность, на которой располагаются биологические катализаторы (ферменты) и осуществляются различные биохимические реакции.

Эндоплазматическая сеть представляет собой выпячивания наружной мембраны клетки. Мембраны эндоплазматической сети обычно расположены попарно, а между ними образуются каналцы, которые могут расширяться в более значительные полости, заполненные продуктами биосинтеза. Вокруг ядра мембраны, слагающие эндоплазматическую сеть, непосредственно переходят наружную мембрану ядра. Таким образом, эндоплазматическая сеть связывает воедино все части клетки. В световом микроскопе эндоплазматическая сеть не видна. В клетке различают шероховатую и гладкую эндоплазматическую сеть. Шероховатая эндоплазматическая сеть густо окружена рибосомами, где происходит синтез белков. Гладкая эндоплазматическая сеть лишена рибосом и в ней осуществляются синтез жиров и углеводов. По каналцам эндоплазматической сети осуществляется внутриклеточный обмен веществами, синтезируемыми в различных частях клетки, а также обмен между клетками. Вместе с тем эндоплазматическая сеть как более плотное структурное образование выполняет функцию остова клетки, придавая ее форме определенную устойчивость.

Митохондрии - энергетические центры клетки. Это очень мелкие, но хорошо видимые в световом микроскопе тельца (длина 0,2 -7,0 мкм). Они находятся в цитоплазме и значительно варьируют по форме и числу в разных клетках. Количество митохондрий зависит от функции клетки. Их больше там, где интенсивнее энергетические процессы. Так, митохондрий больше в грудной мышце летающих птиц, чем в грудной мышце нелетающих. Митохондрии тесно связаны с мембранами эндоплазматической сети, каналы которой часто открываются прямо в митохондрии. При повышении нагрузки на орган или усилении синтетических процессов, требующих затраты энергии, контакты между эндоплазматической сетью и митохондриями становятся особенно многочисленными. Жидкое содержимое митохондрий заключено в две трехслойные оболочки, каждая из которых имеет такое же строение, как и наружная мембрана клетки. Внутренняя оболочка митохондрии образует многочисленные выпячивания и неполные перегородки внутри тела мито-

хондрии (рис. 3). Эти впячивания называются кристами. Благодаря им при малом объеме достигается резкое увеличение поверхностей, на которых осуществляются биохимические реакции и среди них прежде всего реакции накопления и освобождения энергии при помощи ферментативного превращения аденозиндифосфорной кислоты в аденозинтрифосфорную кислоту и наоборот (см. дальше). Число митохондрий может быстро увеличиваться путем деления. Способность митохондрий к размножению обусловлена присутствием в них молекулы ДНК, напоминающей кольцевую хромосому бактерий.

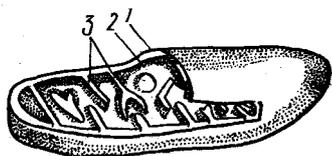


Рисунок 3 - Схема строения митохондрии по данным электронной микроскопии: 1 – наружная оболочка, 2 – внутренняя оболочка, складки оболочки (кристы).

Рибосомы находятся как в цитоплазме клетки, так и в ее ядре. Это мельчайшие зернышки диаметром около 15 – 20 нм, что делает их невидимыми в световом микроскопе. В цитоплазме основная масса рибосом сосредоточена на поверхности канальцев шероховатой эндоплазматической сети. Функция рибосом заключается в самом ответственном для жизнедеятельности клетки и организма в целом процессе – в синтезе белков.

Комплекс Гольджи сначала был найден только в животных клетках. Однако в последнее время и в растительных клетках обнаружены аналогичные структуры. Структура комплекса Гольджи близка к структурным образованиям эндоплазматической сети: это различной формы канальцы, полости и пузырьки, образованные трехслойными мембранами. Помимо того, в комплекс Гольджи входят довольно крупные вакуоли. В них накапливаются некоторые продукты синтеза, в первую очередь ферменты и гормоны. В определенные периоды жизнедеятельности клетки эти зарезервированные вещества могут быть выведены из данной клетки через эндоплазматическую сеть и вовлечены в обменные процессы организма в целом.

Клеточный центр – образование, до сих пор описанное только в клетках животных и низших растений. Он состоит из двух центриолей, каждая из ко-

торых собой цилиндрик размером до 1 мкм. Центриоли играют важную роль в митотическом делении клеток. Кроме описанных постоянных структурных образований, в цитоплазме различных клеток периодически появляются те или иные включения. Это капельки жира, крахмальные зерна, кристаллики белков особой формы (алеуроновые зерна) и др. В большом количестве такие включения встречаются в клетках запасяющих тканей. Однако и в клетках других тканей такие включения могут существовать как временный резерв питательных веществ.

Ядро, как и цитоплазма с наружной мембраной, - обязательный компонент подавляющего большинства клеток. Ядро содержит молекулы ДНК и вследствие этого выполняет две главные функции:

- Хранения и воспроизведения генетической информации,
- Регуляции процессов обмена веществ, протекающих в клетке.

Лишь у некоторых бактерий не удалось выявить структурно оформленного ядра, но в их клетках обнаружены все химические вещества, присущие ядрам других организмов. Нет ядер в некоторых специализированных клетках, потерявших способность делиться (эритроциты млекопитающих). С другой стороны, существуют многоядерные клетки.

Ядро играет очень важную роль в синтезе белков ферментов, в передаче наследственной информации из поколения в поколение, в процессах индивидуального развития организма. Ядро неделящейся клетки имеет ядерную оболочку. Она состоит из двух трехслойных мембран. Наружная мембрана связана через эндоплазматическую сеть с клеточной мембраной. Через всю эту систему осуществляется постоянный обмен веществами между цитоплазмой, ядром и средой, окружающей клетку. Кроме того, в оболочке ядра есть поры, через которые также осуществляется связь ядра с цитоплазмой: Внутри ядро заполнено ядерным соком, в котором находятся глыбки хроматина, ядрышко и рибосомы. Хроматин образован белком и ДНК. Это

тот материальный субстрат, который перед делением клетки оформляется в хромосомы, видимые в световом микроскопе.

Хромосомы - постоянные по числу и форме образования, одинаковые для всех организмов данного вида. Перечисленные выше функции ядра в первую очередь связаны с хромосомами, а точнее - с ДНК, входящей в их состав. Передачу генетической информации осуществляют деспирализованные участки хромосом, которые в силу своей малой толщины не видны в световой микроскоп. В делящихся клетках все хромосомы спирализуются, укорачиваются и становятся видны в микроскоп. В состав хромосомы кроме ДНК входят основные и кислые белки. Их функция – блокирование той части генетической информации, которая постоянно или временно не используется клеткой.

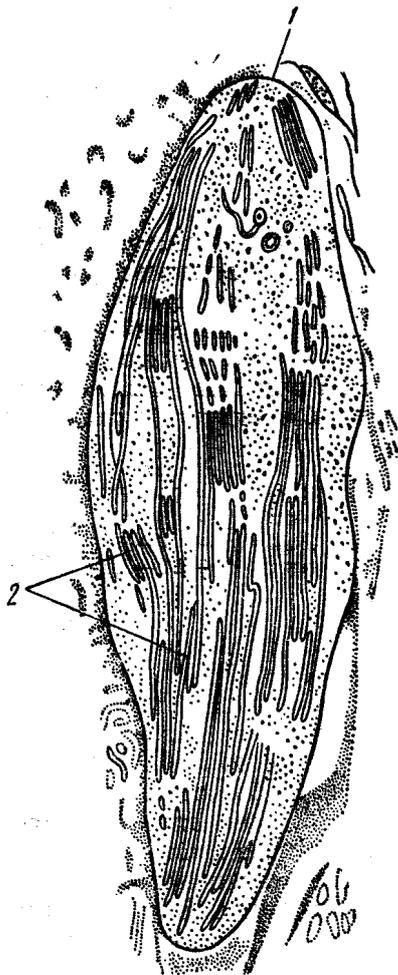


Рисунок 4 - Строение хлоропласта

Ядрышко в количестве одного или нескольких присутствует в ядре неделящейся клетки и хорошо видно в световом микроскопе. В момент деления клетки оно исчезает. В самое последнее время выяснена огромная роль ядрышка: в нем формируются рибосомы, которые затем из ядра поступают в цитоплазму и там осуществляют синтез белков. Все сказанное в равной мере относится и к клеткам животных, и к клеткам растений. В связи со спецификой обмена веществ, роста и развития растений и животных в клетках тех и других имеются дополнительные структурные особенности, отличающие растительные клетки от клеток животных. Клеткам животных, кроме перечисленных составных частей, присущи особые образования - лизосомы. Это ультрамикроскопические пузырьки в цитоплазме, на-

полненные жидкими пищеварительными ферментами. Лизосомы осуществляют функцию расщепления веществ пищи на более простые химические вещества.

1.2 Отличия растительной клетки от животной

В растительной клетке есть все органоиды, свойственные животной клетке: ядро. Эндоплазматическая сеть, рибосомы, митохондрии, аппарат Гольджи. Вместе с тем она имеет существенные особенности строения. Самые характерные структурные элементы растительных клеток (кроме тех общих, которые присущи всем клеткам) - пластиды. Они существуют в трех формах: зеленые хлоропласты, красно-оранжево-желтые хромопласты и бесцветные лейкопласты. Лейкопласты, при определенных условиях, могут превращаться в хлоропласты (позеленение клубня картофеля), а хлоропласты в свою очередь могут становиться хромопластами (осеннее пожелтение листьев).

Хлоропласты представляют собой «фабрику» первичного синтеза органических веществ из неорганических за счет солнечной энергии. Это небольшие тельца довольно разнообразной формы, всегда зеленого цвета благодаря присутствию хлорофилла. Хлоропласты имеют внутреннюю структуру, которая обеспечивает максимальное развитие свободных поверхностей. Эти поверхности создаются многочисленными тонкими пластинками, скопления которых находятся внутри хлоропласта. С поверхности хлоропласт, как и другие структурные элементы цитоплазмы, покрыт двойной мембраной. Каждая из них в свою очередь трехслойна, как и наружная мембрана клетки. На рис.4 показана схема хлоропласта, где 1 – оболочка хлоропласта, 2 – группы пластинок, в которых совершается процесс фотосинтеза.

Хромопласты по своей природе близки к хлоропластам, но содержат желтые, оранжевые и другие близкие к хлорофиллу пигменты, которые обуславливают окраску плодов и цветков у растений. В отличие от животных растения растут в течение всей жизни. Это происходит как за счет увеличения числа клеток путем деления, так и за счет увеличения размеров самих клеток. При этом большая часть тела клетки оказывается занятой вакуолями.

Вакуоли представляют собой расширившиеся просветы канальцев в эндоплазматической сети, наполненные клеточным соком.

Оболочки растительных клеток, кроме наружной мембраны, состоят (дополнительно) из клетчатки, которая образует толстую целлюлозную стенку на периферии наружной мембраны. У специализированных клеток эти стенки часто приобретают специфические структурные осложнения. Например, в этой оболочке имеются поры, играющие большую роль в обмене веществ клетки.

1.3 Основы клеточной теории строения организмов

Клеточная теория строения организмов сформулирована в 1838 году немецким ученым Т. Шванном. Обобщив имевшиеся в то время данные о строении животных и растений, Шванн пришел к заключению, что клетка представляет собой элементарную единицу строения всех живых организмов. Клеточная теория сыграла огромную роль в развитии биологии. Исчезла казавшаяся непроходимой пропасть между царством растений и животных. Провозглашая единство живого мира, клеточная теория послужила одной из предпосылок возникновения теории эволюции Дарвина. В дальнейшем в развитие клеточной теории был сделан существенный вклад многими учеными, в том числе и отечественными.

В настоящее время положения клеточной теории формулируется следующим образом:

- 1) Клетка является структурно-функциональной единицей, а также единицей развития всех живых организмов;
- 2) Клеткам присуще мембранное строение;
- 3) Ядро – главная составная часть клетки;
- 4) Клетки размножаются только делением;
- 5) Клеточное строение организмов – свидетельство того, что растения и животные имеют единое происхождение.

2 Химический состав клетки

Сходство элементарного химического состава клеток всех организмов доказывает единство живой природы. Вместе с тем нет ни одного химического элемента, содержащегося в живых организмах, который не был бы найден в телах неживой природы. В этом находит свое выражение общность живой и неживой природы.

Таблица 1 - Перечень основных химических элементов, входящих в состав клетки (в % на сырую массу):

Кислород – 65 - 75	Магний - 0,02 - 0,03	Цинк – 0,0003
Углерод – 15 - 18	Натрий - 0,02 - 0,03	Медь – 0,0002
Водород – 8 - 10	Кальций - 0,04 - 2,00	Йод – 0,0001
Азот – 1,5 - 3,	Железо - 0,01 - 0,015	Фтор – 0,0001
	Калий - 0,15 - 0,40	
	Сера - 0,15 - 0,20	
	Фосфор - 0,20 - 1,00	
	Хлор - 0,05 - 0,10	

Этот перечень, естественно, распадается на 3 группы. Кислород, углерод, водород и азот - группа элементов, которыми живые существа богаче всего. В клетке они составляют до 98% ее сырой массы. Вторая группа объединяет следующие 8 элементов, которые представлены десятыми и сотыми долями процента в веществе живой клетки; их общая сумма—около 1,9% общей массы клетки. В третью группу входят такие микроэлементы, которых в живой клетке очень мало, но они совершенно необходимы для ее нормального функционирования.

Несмотря на единство элементарного состава живой и неживой природы, клетки живых существ построены из таких специфических химических соединений этих элементов, которые получили специальное название — *органические вещества*. В настоящее время органические вещества в природе могут образовываться на нашей планете только в теле живых организмов.

Это, конечно, не исключает возможности их искусственного синтеза, осуществляемого в лабораториях.

В состав клеток входят и *неорганические соединения*. Но за исключением воды они составляют незначительную долю по сравнению с содержанием органических веществ.

Таблица 2 - Процентное соотношение в клетке воды, различных органических и неорганических веществ (в расчете на сырую массу):

Вода70 - 85	Нуклеиновые кислоты1 - 2
Белки10 - 20	АТФ и другие низкомолекулярные органические вещества0,1 – 0,5
Жиры1 - 5	Неорганические вещества (кроме воды)1 – 1,5
Углеводы0,2 - 2,0	

Вода составляет основу тех коллоидных систем, из которых состоит клетка. Значение воды в теле живой клетки огромно. Она является растворителем, а все обменные процессы в клетке могут протекать лишь в растворах. Вода играет важную роль во многих реакциях, происходящих в организме. К их числу относятся, например, реакции гидролиза, при которых высокомолекулярные органические вещества (белки, жиры, углеводы) расщепляются за счет присоединения к ним воды. Наконец, вода служит основой для жидкостей, передвижение которых в теле многоклеточных организмов обеспечивает перенос необходимых веществ от одной части организма к другой. Поэтому чем выше биохимическая активность той или иной клетки или ткани, тем выше содержание в ней воды. Велика роль воды и в терморегуляции клетки и организма в целом.

2.1 Неорганические вещества (кроме воды) находятся в организмах в виде анионов и катионов в растворах и в виде соединений с органическими веществами. Важное функциональное значение для нормальной жизнедеятельности клетки имеют катионы K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и анионы HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^{1-}$, HCO_3^{1-} , Cl^{1-} . В соединении с органическими веществами особое зна-

чение имеют сера, входящая в состав многих белков; фосфор как обязательный компонент веществ хромосом; железо, входящее в состав белка крови гемоглобина, и магний, находящийся в молекуле хлорофилла. Кроме того, фосфор в форме нерастворимого фосфорнокислого кальция составляет твердую основу костного скелета позвоночных и раковин моллюсков.

2.2 Органическими веществами, входящими в состав клетки, являются белки, углеводы, жиры, нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) и аденозинтрифосфорная кислота (АТФ).

Белки - основная составная часть любой живой клетки. На их долю приходится половина сухого вещества клетки (после удаления из нее воды). Белки выполняют в ней чрезвычайно разнообразные функции, из которых самая важная — каталитическая функция. Любая химическая реакция в клетке протекает при участии особых биологических катализаторов — ферментов. А любой фермент — белок. Следовательно, без белков-ферментов клетка не смогла бы осуществить ни одной химической реакции, а, значит, не смогла бы ни расти, ни размножаться, ни функционировать. Где нет белка, там нет жизни. Именно это и заставило философов определить жизнь как форму существования белковых тел — такую форму, которая реализуется через постоянный обмен веществ.

Помимо каталитической, очень важна структурная функция белков. Белки входят в состав всех мембран, окружающих и пронизывающих клетку. В соединении с ДНК белок составляет тело хромосом, а в соединении с РНК — тело рибосом. Растворы низкомолекулярных белков входят в состав жидких фракций клетки. Наконец, именно с белками связано осуществление таких функций, как перенос кислорода в теле организма (его осуществляет белок крови — гемоглобин.), сокращение мускулатуры, передача раздражения по нервам и целый ряд других.

Углеводы — столь же необходимая составная часть любой клетки, как и белок. В растительных клетках их значительно больше, чем в животных. Уг-

леводы — своеобразное «топливо» для живой клетки: окисляясь, они высвобождают химическую энергию, которая расходуется клеткой на все процессы жизнедеятельности. У растений углеводы выполняют и важные строительные функции: из них образуются оболочки как живых клеток, так и мертвых (древесина).

По химическому составу углеводы делятся на две большие группы: простые и сложные углеводы. В наиболее широкоизвестных простых углеводах содержится 5 (пентозы) или 6 (гексозы) атомов углерода и столько же молекул воды. Примерами простых углеводов могут служить глюкоза и фруктоза, находящиеся во многих плодах растений.

Сложные углеводы—это соединение нескольких молекул простых углеводов в одну. Пищевой сахар (сахароза), например, состоит из одной молекулы глюкозы и одной молекулы фруктозы. Значительно большее количество молекул простых углеводов входит в такие сложные углеводы, как крахмал, клетчатка (целлюлоза), гликоген. В молекуле клетчатки, например, до 100—150 молекул глюкозы.

Жиры и липиды — также обязательная составная часть любой клетки. Как и углеводы, жиры используются клеткой как источник энергии: при расщеплении жиров освобождается энергия. Подкожный жир играет важную теплоизоляционную роль у многих животных (водные млекопитающие). У животных, впадающих зимой в спячку, жиры обеспечивают организм необходимой энергией, так как питательные вещества извне в это время не поступают. Жиры составляют запас питательных веществ и в семенах многих растений.

По химическому составу жиры представляют собой соединение глицерина с различными жирными кислотами. Именно этим высокомолекулярным кислотам жиры и липиды обязаны своим важным биологическим свойством: они не растворяются в воде. Поэтому жироподобные вещества — липиды входят в состав всех мембран клетки и ее структурных элементов. Средний,

липидный, слой таких мембран препятствует свободному перемещению воды из клетки в клетку.

Нуклеиновые кислоты впервые были обнаружены в ядрах клеток. Существует два типа нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновые (сокращенно ДНК) и рибонуклеиновые (сокращенно РНК). ДНК содержится преимущественно в ядре клетки, РНК—в цитоплазме и в ядре. Значение нуклеиновых кислот состоит в том, что они обеспечивают синтез в клетке специфических для нее белков. Благодаря функции ДНК, связанной с синтезом белков-ферментов, осуществляется и ее генетическая роль: ДНК является носителем наследственной информации.

Молекулярная структура ДНК отражает ее особое химическое свойство — способность к саморепродукции (репликации) и ее основную функцию — обеспечение синтеза специфических белков.

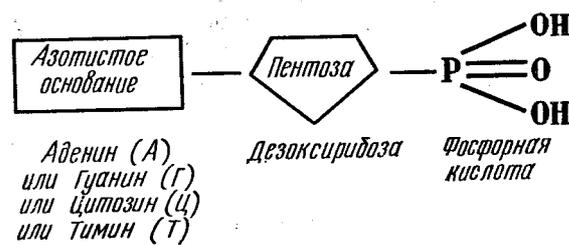


Рисунок 6 - Схема строения нуклеотида

Это очень длинная двойная цепочка. Длина ее во многие сотни раз превышает длину цепочки белковой молекулы. Как и молекуле белка, молекуле ДНК присуща спиральная структура: двойная цепочка спирально закручена вокруг своей продольной оси. Каждая одинарная цепочка представляет собой полимер и состоит из отдельных, соединенных между собой мономеров — нуклеотидов. В состав любого нуклеотида входят два постоянных химических компонента (фосфорная кислота и углевод дезоксирибоза) и один переменный, который может быть представлен одним из четырех азотистых оснований: аденином, гуанином, тимином или цитозином (рис. 6). Поэтому в молекулах ДНК всего 4 разных нуклеотида. Разнообразие же молекул ДНК ог-

ромно и достигается благодаря различной последовательности нуклеотидов в цепочке ДНК. Таким образом, и ДНК и белки построены по одному и тому же химическому принципу: специфичность ДНК обуславливается порядком нуклеотидов в ее молекуле, специфичность белка — порядком аминокислот в его молекуле. Как будет видно из дальнейшего, это совпадение имеет перво-степенное значение при синтезе белков.

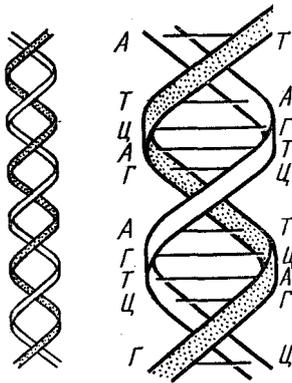


Рисунок 7 - Схема строения молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК): две цепочки нуклеотидов, закрученные спиралью, соединены азотистыми основаниями: А—аденин, Т—тимин, Г—гуанин, Ц—цитозин

Две одинарные цепи ДНК соединены в одну двойную через нуклеотиды.

При этом возможны лишь такие химические соединения: аденина с тимином и гуанина с цитозином. Поэтому последовательность нуклеотидов в одной цепочке жестко определяет и последовательность их в другой цепочке.

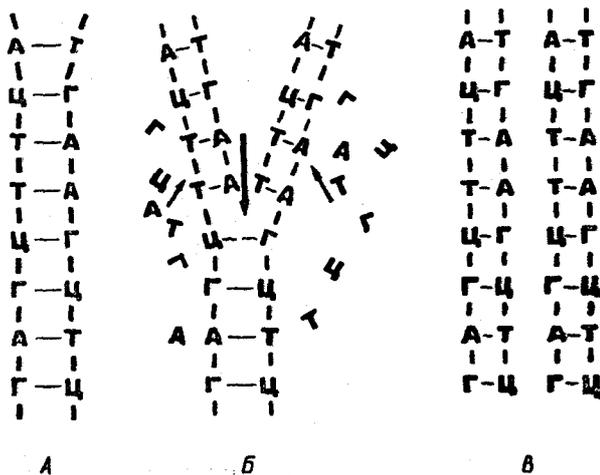


Рисунок 8 - Схема репликации (самоудвоения) молекулы ДНК. А - исходная молекула ДНК перед репликацией; Б - репликация молекулы ДНК: цепи расходятся, и к каждой из них подстраивается новая цепь из свободных нуклеотидов по принципу комплементарности; В - две молекулы ДНК, образовавшиеся в результате репликации

Строгое соответствие нуклеотидов друг другу в парных цепочках молекулы ДНК получило название *комплементарности* (рис. 7). Эта особенность химического строения молекул создается в процессе синтеза ДНК в живой клетке, который называется репликацией. Схематически этот процесс изображен на рис. 8. Сводится он к тому, что исходная двойная цепочка молеку-

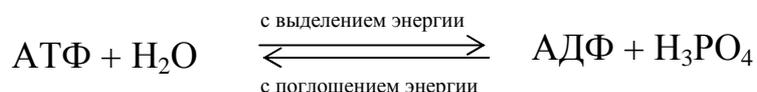
лы ДНК под действием специального фермента постепенно распадается на две одинарные. И тут же к каждой из них по принципу химического сродства (аденин к тимину, гуанин к цитозину) присоединяются свободные нуклеотиды. Тем самым вновь восстанавливается двойная структура ДНК. Но теперь уже таких двойных молекул получается две вместо одной. Поэтому синтез ДНК и получил название саморепродукции, или репликации: каждая молекула ДНК как бы сама себя удваивает.

Молекулярная структура РНК близка к таковой ДНК. Но есть и существенные различия. Молекула РНК представляет собой не двойную, а одинарную цепочку из нуклеотидов. Поэтому РНК не способна к саморепродукции. В состав молекул РНК также входят 4 нуклеотида, но один из них иной, чем в ДНК: вместо тимина в РНК содержится другое азотистое соединение — *урацил*. Кроме того, в состав всех нуклеотидов молекулы РНК входит не дезоксирибоза, а рибоза. Молекулы РНК не столь велики, как молекулы ДНК.

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Это органическое вещество входит в состав любой клетки, где выполняет одну из важнейших функций. Химически АТФ представляет собой нуклеотид, в состав которого входят азотистое основание аденин, углевод рибоза и фосфорная кислота. Но в отличие от нуклеотида, входящего в состав РНК, в молекуле АТФ содержатся три молекулы фосфорной кислоты. Это обстоятельство и определяет биохимические особенности и функцию АТФ. Неустойчивые химические связи, которыми соединены молекулы фосфорной кислоты в АТФ, очень богаты энергией: при разрыве этих связей энергия высвобождается и используется в живой клетке на процессы жизнедеятельности и синтез. Такой разрыв осуществляется через реакцию присоединения воды молекулой АТФ отщеплением от нее одной молекулы фосфорной кислоты. В результате молекула АТФ превращается в АДФ (аденозиндифосфорная кислота):



Обратный процесс превращения АДФ в АТФ происходит путем присоединения молекулы фосфорной кислоты к АДФ с выделением воды и поглощением большого количества энергии. Таким образом, система



обеспечивает в живой клетке постоянный обмен энергии.

3 ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В КЛЕТКЕ

Все сложнейшие и разнообразнейшие химические реакции, протекающие в живой клетке, в своей совокупности составляют **обмен веществ** в клетке. Реакции эти носят каталитический характер, так как осуществляются с участием ферментов. Сейчас ученые открыли в клетке уже около 1000 различных ферментов. Пространственная упорядоченность их обеспечивается структурными особенностями клетки. Белки-ферменты располагаются в определенном порядке на многочисленных поверхностях структурных элементов клетки.

Совокупность всех процессов синтеза сложных органических веществ (белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот), идущих на построение тела организма, на замену в нем старых составных частей новыми, на создание новых организмов при размножении, получила название **ассимиляции, или пластического обмена**. Процессы ассимиляции в клетке всегда сопровождаются поглощением энергии. Отсюда вторая сторона обмена веществ: за счет превращения сложных органических веществ в более простые в клетке освобождается энергия.

Совокупность всех процессов расщепления сложных органических веществ на простые (вплоть до CO_2 и H_2O с выделением свободной энергии) получила название **диссимиляции, или энергетического обмена**. Выделяемая при этом энергия используется на процессы ассимиляции и на осуществление различных процессов жизнедеятельности. Так, передача возбуждения по

нервам, работа, обеспечивающая передвижение организмов, — все эти функции осуществляются с поглощением энергии нервными и мышечными клетками. Таким образом, ассимиляция и диссимиляция необходимо дополняют друг друга и в своем противоречивом единстве составляют обмен веществ и энергии в каждой клетке и в организме в целом. При этом обе стороны этого процесса могут реализоваться, если организм получает нужные ему вещества из внешней среды и выводит в окружающую среду продукты обмена, т. е. обмен веществ как форма существования живого возможен лишь при условии неразрывной связи организма со средой.

Ассимиляция, или пластический обмен. В процессе ассимиляции за счет низкомолекулярных соединений в клетках синтезируются высокомолекулярные органические соединения. В зависимости от источников веществ, которые поступают в организм из внешней среды и используются для ассимиляции, все организмы делятся на две большие группы: автотрофные и гетеротрофные. Автотрофные организмы получают из внешней среды неорганические вещества (CO_2 , H_2O , минеральные соли и др.) и из них синтезируют органические. К ним относятся все зеленые растения нашей планеты и некоторые бактерии. Гетеротрофные организмы не могут синтезировать органические вещества из неорганических, поэтому для процессов ассимиляции они нуждаются в поступлении органических веществ извне в виде пищи. Попадая в гетеротрофный организм, пища переваривается, т. е. белки расщепляются на аминокислоты, сложные углеводы — на простые и т. д. А уж затем из этих простых органических веществ в клетках гетеротрофных организмов осуществляются процессы синтеза сложных органических веществ, идущих на построение их тела. К гетеротрофным организмам относятся все животные, многие микроорганизмы и некоторые растения (например, грибы).

Фотосинтез. Хотя фотосинтез осуществляется только в зеленых растениях, он имеет общебиологическое значение. В самом обобщенном виде фотосинтез может быть представлен следующей реакцией:



В качестве источника энергии для фотосинтеза растение использует энергию солнечного света. Все прочие органические вещества в любых организмах синтезируются при участии углеводов, образовавшихся за счет фотосинтеза. Поэтому фотосинтез, присущий только зеленым растениям, — единственная реакция, в процессе которой энергия солнечного луча на нашей планете преобразуется в химическую энергию углеводов, а за тем в энергию и всех остальных органических веществ.

Процесс фотосинтеза — единственная реакция в природе, благодаря которой атмосфера обогащается свободным кислородом. Кислород же необходим для дыхания большинству обитателей нашей планеты, не исключая и самих зеленых растений. Наконец, в процессе фотосинтеза атмосфера Земли очищается от избыточных количеств углекислого газа, который поступает в атмосферу, как вследствие дыхания всех живых существ, так и при разнообразных процессах горения, гниения и т. п. Таким образом, фотосинтез — не только процесс первичного синтеза органических веществ, но и процесс, вследствие которого на Земле создаются условия, необходимые для существования всех других организмов. Отсюда понятно значение всех мероприятий, направленных на сохранение и расширение зеленого богатства нашей планеты.

Хемосинтез. Большую роль в общей экономии природы имеет своеобразная группа автотрофных микроорганизмов, способных к хемосинтезу. Хемосинтез — синтез органических веществ из неорганических с использованием энергий окисления неорганических веществ этими микроорганизмами. Так, известны нитрифицирующие бактерии, которые получают энергию для биосинтеза или за счет окисления аммиака до азотистой кислоты, или за счет окисления азотистой кислоты до азотной. Их деятельность чрезвычайно важна, так как переводит азот в усвояемую для зеленых растений форму (соли азотной кислоты). К хемосинтезу способны также серобактерии и железобактерии.

Диссимиляция, или энергетический обмен. В этом процессе высокомолекулярные органические вещества превращаются в простые органические и неорганические. Процесс этот многоступенчатый и сложный. Схематично он может быть сведен к следующим трем этапам:

Первый этап — подготовительный. Высокомолекулярные органические вещества ферментативно превращаются в более простые: белки — в аминокислоты, крахмал — в глюкозу, жиры—в глицерин и жирные кислоты. Энергии при этом выделяется немного и вся она переходит в форму тепловой энергии.

Второй этап — бескислородный. Образовавшиеся на первом этапе вещества под действием ферментов претерпевают дальнейший распад. В качестве примера может служить гликолиз — ферментативный бескислородный распад молекулы глюкозы до двух молекул молочной кислоты в клетках животных организмов. Процесс этот многоступенчатый (его последовательно осуществляют 13 ферментов) и лишь в самом обобщенном виде может быть изображен так:



По мере течения реакции гликолиза на каждом этапе выделяется свободная энергия. Суммарное ее количество распределяется следующим образом: одна часть (рассеивается в виде теплоты, а другая (сохраняется в клетке и затем используется.

Другим примером бескислородного этапа энергетического обмена может служить спиртовое брожение, при котором из одной молекулы глюкозы в конечном счете образуется две молекулы этилового спирта, две молекулы CO_2 и некоторое количество свободной энергии:



Третий этап — кислородный. Это этап окончательного расщепления органических веществ путем окисления кислородом воздуха до простых неор-

ганических: CO_2 и H_2O . При этом выделяется максимальное количество свободной энергии, значительная часть которой также резервируется в клетке.

Процессы диссимиляции в клетке происходят за счет органических веществ, ранее синтезированных клеткой, и свободного кислорода, поступающего из внешней среды благодаря дыханию. При этом в клетке накапливается энергия, а во внешнюю среду выводятся углекислый газ и избыточное количество воды. В анаэробных организмах, обитающих в бескислородной среде, последний этап диссимиляции осуществляется несколько иным химическим путем, но также с накоплением свободной энергии.

Таким образом, обмен веществ включает в себя разнообразные физиологические, физические и химические процессы.

К физиологическим процессам относится поступление питательных веществ (белков, липидов, углеводов, минеральных веществ, воды, витаминов и др.) из окружающей среды и выделение продуктов жизнедеятельности организма. Физические процессы — это сорбция, всасывание, различные формы движения.

К химическим процессам относятся распад питательных веществ и синтез необходимых организму соединений.

В химических процессах обмена веществ выделяют внешний и промежуточный виды обмена.

Внешний обмен — это внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения.

Промежуточный (или внутренний) обмен — это превращения веществ внутри клеток. Процессы промежуточного обмена включают превращения компонентов пищи после их переваривания и всасывания. Промежуточный обмен веществ иначе называют метаболизмом.

Метаболизм — это совокупность всех химических реакций в клетке. Вещества, образующиеся в ходе химических реакций, принято называть метаболитами. Число химических реакций в клетках организма человека огромно, но следует подчеркнуть, что все реакции протекают согласованно. Цепи хи-

мических реакций образуют метаболические пути или циклы, каждый из которых выполняет определенную функцию.

В метаболизме принято выделять два противоположных процесса — катаболизм и анаболизм.

Катаболизм (в переводе с греческого — вниз) — это процессы распада веществ, сопровождающиеся выделением энергии.

Анаболизм (в переводе с греческого — вверх) — процессы синтеза сложных молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии.

Катаболизм сопровождается освобождением энергии, которая может аккумулироваться в молекулах аденозинтрифосфорной (АТФ) и аденозиндифосфорной кислоты (АДФ). При анаболических процессах происходит потребление энергии, которая освобождается при распаде АТФ до АДФ и фосфорной кислоты или АМФ и пироглутаминовой кислоты. Подробнее об этих богатых энергией соединениях смотрите далее. Следовательно, АТФ является сопрягающим энергетическим звеном катаболизма и анаболизма. Кроме АТФ связующим звеном могут служить специфические метаболические пути или циклы. Связующий путь (цикл), объединяющий пути распада и синтеза веществ, называется **амфиболическим**. Примером амфиболического цикла может служить цикл Кребса

Как уже говорилось выше, в процессе диссимиляции мономеры превращаются в небольшие по величине моно-, ди- и трикарбоновые кислоты с числом углеродных атомов от 2 до 6. Этих кислот всего десять. Их превращение замкнуто в цикл, названный циклом Кребса в честь его первооткрывателя.

В цикле Кребса происходит окисление карбоновых кислот кислородом до углекислого газа и воды. Именно образование воды в результате реакции молекулярного кислорода с водородом, отщепленным от карбоновых кислот, сопровождается наибольшим выделением энергии, в то время как предшествующие процессы служат главным образом лишь подготовкой «топлива». Основным топливом служит процесс окисления водорода кислородом, то

есть реакция гремучего газа ($O_2 + 2H_2 = 2H_2O$). Эта реакция в клетке разбита на несколько стадий, так что освобождающаяся при этом энергия выделяется не сразу (взрывом), а постепенно (порциями).

Так же порциями происходит освобождение энергии, поступающей в виде кванта света, в клетках организмов-фотосинтетиков.

Итак, в одной и той же клетке существует, во-первых, несколько реакций освобождения энергии и, во-вторых, множество процессов, идущих с поглощением энергии. Посредниками этих двух систем, совокупность которых называется энергетическим обменом, служат амфиболические пути (цикл Кребса) и особое вещество - аденозинтрифосфорная кислота (АТФ).

Несмотря на то, что катаболизм и анаболизм тесно связаны друг с другом, они являются самостоятельными путями. Если бы эти фазы метаболизма различались лишь направлением, то в обмене возникли бы бесполезные пути (циклы). Такие циклы возникают при патологии. Чтобы этого не происходило, в клетках организма пути синтеза и распада веществ пространственно разобщены.



Рисунок 9. Схема взаимосвязи катаболизма и анаболизма

3.1 Углеводы. Обмен углеводов

Углеводы — наиболее распространенные соединения, участвующие в построении клетки и используемые в процессе ее жизнедеятельности. Они входят в состав всех живых организмов. Самым богатым источником углеводов служат растения: до 80% сухой массы тканей растений составляют углеводы. В организмах животных и человека их значительно меньше; наиболее богаты углеводами печень (5—10%), скелетные мышцы (1—3%), сердечная мышца (~0,5%), головной мозг (0,2%).

Углеводами называют очень большое число соединений, обладающих различной химической структурой и биологическими функциями.

Углеводы — полигидроксикарбонильные соединения и их производные. Термин углеводы возник более 100 лет тому назад, но, даже не отвечая современным представлениям о структуре углеводов, используется и по сей день.

3.1.1 Классификация углеводов

Классификация углеводов основана на их способности **гидролизоваться**. Углеводы разделяются на простые и сложные. **Простые углеводы** иначе называются **моносахаридами**, они не подвергаются гидролизу. **Сложные** подразделяют на **олигосахариды и полисахариды**. В состав олигосахаридов входят от двух до десяти моносахаридов. В зависимости от числа моносахаридов, входящих в структуру, олигосахариды называют ди-, три-, тетрасахаридами и т. д. К полисахаридам относятся углеводы, в состав которых входят более 10 моносахаридных остатков. Сложные углеводы при гидролизе распадаются с образованием простых.

Моносахариды иначе называют монозами. По химическому составу монозы являются либо полигидроксиальдегидами, либо полигидроксикетонами. Моносахариды, в состав которых входит альдегидная группа называют альдозами, а кетонная — кетозами.

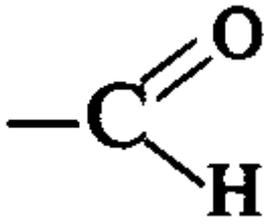


Рисунок 10 – альдегидная группа

Характерной особенностью класса углеводов является наличие не менее двух гидроксильных групп и одной карбонильной (альдегидной или кетонной) группы. Следовательно, простейший углевод должен содержать три атома углерода. По числу атомов углерода моносахариды называют триозама, тетрозама, пентозами, гексозами и т. д.

В названии моноз учитывается как число атомов углерода, так и наличие альдегидной или кетонной группы. Например, моносахариды, в состав которых входят 6 атомов углерода и альдегидная группа, называются альдогексозами, если же они содержат кето-группу, то кетогексозами.

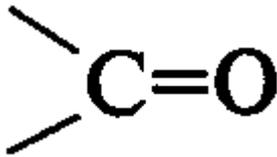


Рисунок 11 – кетонная группа

Ассиметрическим называется атом углерода, соединенный с четырьмя разными заместителями (атомами или группами атомов). Вещества, в составе которых есть ассиметрические атомы углерода, обладают особым видом пространственной изомерии – стереоизомерией.

Монозы с пятью и более углеродными атомами могут существовать не только в линейной (цепной), но и в циклической (кольчатой) форме. В растворе линейные и циклические формы моносахаридов существуют одновременно и способны самопроизвольно превращаться друг в друга.

Производные моносахаридов. Большую группу производных моносахаридов составляют фосфорные эфиры, которые образуются в ходе превращений углеводов в тканях. В природе распространены и два аминопроизводных моносахарида: глюкозамин и галактозамин.

Биологические функции моносахаридов:

- Энергетическая – моносахариды используются в качестве источников энергии в клетке.
- Пластическая – моносахариды и их производные участвуют в построении разнообразных биологических молекул.

Олигосахариды. Наиболее распространенные в природе олигосахаридами являются **дисахариды**.

Мальтоза образуется из полисахаридов как промежуточный продукт. Она состоит из двух остатков глюкозы.

Лактоза содержится в молоке животных и человека. В состав лактозы входит остаток галактозы и глюкозы.

Сахароза – наиболее распространенный и важный дисахарид, встречающийся в растительном мире. Сахароза является ценным питательным веществом для человека. Сахароза состоит из остатков глюкозы и фруктозы.

Полисахариды представляют собой биополимеры, мономерами которых служат моносахариды. Если в составе полисахарида содержатся остатки моносахарида одного вида, его называют гомополисахаридом, если разных – гетерополисахаридом.

К физиологически важным гомополисахаридам относят крахмал и гликоген. К числу важнейших гетерополисахаридов – гиалуроновую кислоту, хондротинсульфит, гепарин.

Крахмал – гомополисахарид, состоящий из остатков глюкозы. Он является одним из наиболее распространенных запасных полисахаридов растений. Крахмал накапливается в семенах, клубнях (40 – 78%) и других частях растений. Крахмал состоит из двух фракций, отличающихся строением и свойствами: амилозы (15 – 25%) и амилопектина – 75 – 85%.

Амилоза построена из остатков глюкозы, связанных кислородными мостиками (гликозидными связями) между ними. При этом глюкозные остатки образуют неразветвленную цепь с молекулярной массой от 16 до 160 кДа. Эта цепь в пространстве закручивается в спираль, но молекула в целом имеет нитевидную форму.

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

Гликоген – резервное питательное вещество организма человека и животных. Иначе его называют «животным крахмалом». В организме человека он накапливается в печени (~20%) и в мышцах (~2%). Гликоген по структуре близок к амилопектину, однако степень ветвления у него больше, чем у амилопектина, поэтому молекула гликогена более компактна. Гликоген – не однородное вещество, а представляет собой смесь полисахаридов разной молекулярной массы. Часть его находится в соединении с белками.

Целлюлоза – наиболее распространенное органическое соединение. Она встречается в растительном мире в качестве структурного компонента клеточной стенки. Особенно богаты целлюлозой волокна хлопка (98 – 99%). Целлюлоза состоит из остатков глюкозы, связанных гликозидными связями. Структура целлюлозы хорошо отвечает ее биологической задаче. Отдельные цепи целлюлозы связаны между собой водородными связями, что способствует образованию волокнистой и очень прочной структуры.

Целлюлоза не имеет питательной ценности для высших животных и человека, так как пищеварительные секреты слюны и ферменты желудочно-кишечного тракта не способны расщеплять гликозидные связи до образования глюкозы.

Гиалуроновая кислота – гетерополисахарид, имеющий очень важное значение для высших организмов. В соединительной ткани это основной компонент внеклеточного желатинообразного вещества, заполняющего межклеточное пространство тканей. Она содержится в больших количествах в жидкости суставов. Стекловидное тело и пуповина новорожденных также богаты гиалуроновой кислотой.

Хондроитин является составной частью костной ткани, хрящей, сухожилий, роговицы глаз, сердечных клапанов и других подобных тканей.

Гепарин – гетерополисахарид, препятствующий свертыванию крови у животных и человека. Гепарин содержится в крови, печени, легких, селезенке, щитовидной железе и в других тканях и органах человека.

Биологические функции полисахаридов:

- Энергетическая – крахмал и гликоген составляют «депо» углеводов в клетке; при необходимости они быстро расщепляются на легко усвояемый источник энергии – глюкозу.
- Опорная – хондроитинсульфат выполняет опорную функцию в костной ткани.
- Структурная – Гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат и гепарин являются структурными межклеточными веществами.
- Гидроосмотическая и ионрегулирующая – Гиалуроновая кислота, благодаря высокой гидрофильности и отрицательному заряду, связывает межклеточную воду и катионы, регулируя межклеточное осмотическое давление.

3.1.2 Обмен углеводов

Обмен углеводов играет важную роль в жизнедеятельности организма. Катаболизм углеводов, с одной стороны, сопровождается освобождением энергии, которая может накапливаться в макроэргических связях АТФ и использоваться в дальнейшем для синтеза необходимых молекулярных компонентов клетки и совершения различных видов работы, с другой стороны, образующиеся метаболиты служат исходными веществами для образования биологически важных соединений, таких как аминокислоты, липиды, нуклеотиды.

Катаболизм гликогена (гликогенолиз). Запасным полисахаридом в тканях человека является гликоген. Процесс распада гликогена называется гликогенолизом. Этот процесс может осуществляться либо путем гидролиза, либо фосфоролиза.

Фосфоролиз является основным путем распада гликогена, его катализирует фермент гликогенфосфорилаза, относящийся к классу трансфераз.



Рисунок 12 – Схема процесса катаболизма гликогена

Гликогенфосфорилаза отщепляет остатки глюкозы с нередуцирующего конца гликогена и переносит их на молекулу фосфорной кислоты с образованием глюкозо-1-фосфата. Глюкозо-1-фосфат изомеризуется, превращаясь в глюкозо-6-фосфат, который в печени гидролизуется фосфатазами до глюкозы и фосфорной кислоты. Процесс фосфоролита гликогена тонко регулируется. Активность мышечной фосфорилазы увеличивается при определенной концентрации АМФ и ацетилхолина, а также в присутствии катионов кальция и натрия. Снижение скорости фосфоролита происходит при уменьшении запасов гликогена и фосфорной кислоты, а также при увеличении концентрации глюкозо-6-фосфата. Механизмы, снижающие скорость фосфоролита гликогена, предохраняют организм от больших трат углеводных запасов (гликогена), которые могли бы привести к недостатку глюкозы, необходимой для работы головного мозга и сердечной мышцы.

Гидролиз гликогена катализируется ферментами амилазами, которые относятся к классу гидролаз. В результате гидролиза гликоген расщепляется до свободной глюкозы. Гидролитический распад гликогена происходит обычно в печени. Глюкоза, полученная при фосфоролите и гидролизе гликогена, поступает в различные ткани и органы организма, где подвергается дальнейшему распаду.

Распад глюкозы возможен двумя путями. Один из них заключается в распаде шестиуглеродной молекулы глюкозы на две трехуглеродные молекулы. Этот путь называется **дихотомическим** распадом глюкозы.

При реализации второго пути происходит потеря молекулой глюкозы одного атома углерода, что приводит к образованию пентозы; этот путь носит название **аптомиического** распада.

Дихотомический распад глюкозы может происходить как в анаэробных (без присутствия кислорода), так и в аэробных (в присутствии кислорода) условиях. При распаде глюкозы в анаэробных условиях в результате процесса молочнокислого брожения образуется молочная кислота. Иначе этот процесс называется гликолизом (от греч. *glicos* — сладкий, *lysis* — растворение). Отдельные реакции гликолиза катализируют 11 ферментов, образующих цепь, в которой продукт реакции, ускоряемой предшествующим ферментом, является субстратом для последующего. Гликолиз условно можно разбить на два этапа. В первом этапе происходит затрата энергии, второй этап, наоборот, характеризуется накоплением энергии в виде молекул АТФ.

Первой реакцией гликолиза является фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата. Глюкозо-6-фосфат далее изомеризуется во фруктозо-6-фосфат, который фосфорилируется до фруктозо-1,6-дифосфата. Следующей реакцией является лиазное расщепление фруктозо-1,6-дифосфата до двух триоз — 3-фос- фосглицериновой альдегида и фосфодиоксиацетона. Образованием этих триоз заканчивается первый этап гликолиза.

Во второй этап гликолиза вступают 2 молекулы 2-фосфоглицеринового альдегида, одна из которых образуется непосредственно при расщеплении фруктозо-1,6-дифосфата, а другая при изомеризации фосфодиоксиацетона. Второй этап гликолиза открывается реакцией окисления 3-фосфоглицеринового альдегида, катализируемой специфической дегидрогеназой, содержащей в активном центре свободную сульфгидрильную группу и кофермент НАД. В результате образуется 1,3-дифосфоглицериновая кислота. Далее происходит перенос фосфатной группы на молекулу АДФ; таким образом, происходит запасание энергии в макроэргических связях молекулы АТФ. Поскольку в гликолизе образуются 2 молекулы 1,3-дифосфоглицериновой кислоты, то и возникают 2 молекулы АТФ. Изомеризация предыдущего метаболита в 2-

фосфоглицериновую кислоту необходима для протекания реакции дегидратации, ускоряемой соответствующей лиазой, с образованием макроэргического соединения — фосфоенолпировиноградной кислоты, которая далее отдает фосфатную группу на молекулу АДФ. В результате образуется по 2 молекулы АТФ и пировиноградной кислоты (ПВК). Заключительной реакцией этого метаболического пути является молочная кислота, которая образуется при восстановлении пировиноградной кислоты. Большая часть молочной кислоты, образующейся в мышце, вымывается в кровяное русло. Изменению рН крови препятствует бикарбонатная буферная система: у спортсменов буферная емкость крови повышена по сравнению с нетренированными людьми, по этому они могут переносить более высокое содержание молочной кислоты. Далее молочная кислота транспортируется к печени и почкам, где она почти полностью перерабатывается в глюкозу и гликоген. Незначительная часть молочной кислоты вновь превращается в пировиноградную кислоту, которая в аэробных условиях окисляется до конечных продуктов обмена.

Аэробный обмен ПВК. В аэробных условиях пировиноградная кислота окисляется; этот процесс называется **окислительным декарбоксилированием** пировиноградной кислоты. Катализирует этот процесс мультиэнзимный комплекс, который называется пируватдегидрогеназным комплексом. В состав этого комплекса входят три фермента и пять коферментов. Первый этап аэробного превращения ПВК заключается в ее декарбоксилировании, катализируемом пируватдекарбоксилазой, коферментом которой является тиаминпирофосфат. Фермент, ускоряющий второй этап окислительного декарбоксилирования ПВК, содержит в своем составе два кофермента: липоевую кислоту и коэнзим А. Заключительную стадию окислительного декарбоксилирования ПВК катализирует дигидролипоилдегидрогеназа, коферментом которой является ФАД.

Цикл ди- и трикарбоновых кислот. Этот амфиболический цикл называют **циклом Кребса** в честь Г. Кребса (лауреата Нобелевской премии 1953 г.), определившего последовательность реакций в этом цикле. В результате

функционирования цикла Кребса происходит полный аэробный распад ацетильного радикала до углекислого газа и воды. Цикл Кребса можно рассматривать как путь углеводного обмена, однако его роль в метаболизме гораздо шире. Во-первых, он выступает в роли центрального метаболического пути углерода, входящего в состав всех основных классов биологических молекул, во-вторых, совместно с процессом окислительного фосфорилирования обеспечивает основной источник метаболической энергии в форме АТФ.

Ферменты цикла ди- и трикарбоновых кислот, ускоряющие единый многоступенчатый процесс, локализованы во внутренней мембране митохондрий.

Апотомический распад глюкозы иначе называется пентозофосфатным циклом. В результате протекания этого пути из 6 молекул глюкозо-6-фосфата распадается одна. Апотомический распад можно разделить на две фазы: окислительную и анаэробную. Рассмотрим отдельные реакции этого метаболического пути.

Окислительная фаза апотомического распада глюкозы. Как и в гликолизе, первой стадией является фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата. Далее глюкозо-6-фосфат дегидрируется с участием глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, коферментом которой служит НАДФ. Образующийся 6-фосфоглюконолактон спонтанно или с участием лактоназы гидролизуется с образованием 6-фосфоглюконовой кислоты. Заключительным процессом окислительной ветви пентозофосфатного цикла является окисление 6-фосфоглюконовой кислоты соответствующей дегидрогеназой. Одновременно с процессом дегидрирования происходит декарбоксилирование 6-фосфоглюконовой кислоты. С потерей одного углеродного атома глюкоза превращается в пентозу.

Анаэробная фаза апотомического распада глюкозы. Рибулозо-5-фосфат, образовавшийся в окислительной фазе, может обратимо изомеризоваться в другие пентозофосфаты: ксилулозо-5-фосфат и рибозо-5-фосфат. Катализируют эти реакции два разных фермента, относящиеся к классу изомераз: пентозофосфат изомеразы и пентозофосфат эпимеразы. Образование из рибулозо-

5-фосфата двух других пентозофосфатов необходимо для осуществления последующих реакций пентозофосфатного цикла, причем требуется две молекулы ксилулозо-5-фосфата и одна молекула рибозо-5-фосфата. Далее идут реакции с участием ферментов трансфераз, переносящих молекулярные остатки: трансальдолазы и транскетолазы. Распад глюкозы по апотомическому пути в большей степени наблюдается в жировой ткани, печени, ткани молочной железы, надпочечниках, половых железах, костном мозге, лимфоидной ткани. Низкая активность такого распада отмечается в мышечной ткани (сердечной и скелетной мышцах).

Биологическое назначение пентозофосфатного цикла связано с образованием восстановленной формы НАДФ и рибозо-5-фосфата, которые используются в процессах биосинтеза разнообразных биологических молекул. Кроме того, апотомический распад глюкозы выполняет энергетическую функцию, так как некоторые из его продуктов, прежде всего 3-фосфоглицериновый альдегид, подключаются к гликолизу.

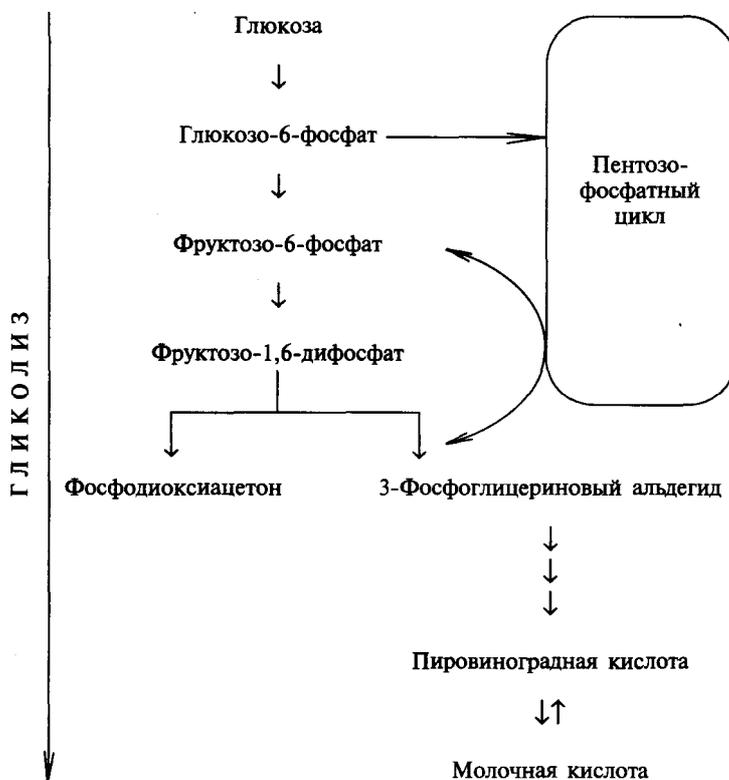


Рисунок 13 – Взаимосвязь гликолиза и пентозофосфатного цикла

Биосинтез углеводов. В тканях и органах человека происходит синтез сложных углеводов. Строительным блоком (мономерным звеном) для синтеза служит глюкоза. Большая часть глюкозы поступает в организм человека с пищей, однако при длительном голодании может включаться механизм синтеза глюкозы из неуглеводных источников.

Глюконеогенез — процесс новообразования глюкозы из неуглеводных источников. В качестве субстратов глюконеогенеза могут служить аминокислоты, превращающиеся в пировиноградную и в щавелевоуксусную кислоты; такие аминокислоты называются гликогенными. К гликогенным относятся все протеиногенные аминокислоты, кроме лейцина. Также к неуглеводным источникам глюконеогенеза относятся глицерин, кислоты цикла Кребса, молочная кислота. Преобразование всех указанных веществ (кроме глицерина) в глюкозу проходит через стадию пировиноградной и щавелевоуксусной кислот.

Глюконеогенез – регулируемый процесс. На скорость его протекания оказывают влияние гормоны. Инсулин тормозит образование углеводов из аминокислот. Кортикостероиды, наоборот, стимулируют глюконеогенез.

При глюконеогенезе используется молочная кислота, накапливающаяся в мышцах во время интенсивной мышечной работы. Следовательно, глюконеогенез, протекающий в печени, можно рассматривать как приспособление для разгрузки организма от молочной кислоты, образующейся в мышцах в анаэробных условиях.

Биосинтез гликогена называется гликогенгенезом. Он осуществляется практически во всех тканях, но особенно активно протекает в скелетных мышцах и печени. Синтез гликогена осуществляет фермент гликогенсинтетаза. Гликогенсинтетаза ведет синтез амилозного типа.

Таким образом, молочная кислота, как говорилось выше, вымывается в кровь, которая доставляет ее в печень, где происходит синтез глюкозы в ходе глюконеогенеза. Глюкоза из печени переносится кровью в скелетные

мышцы, где расходуется на образование энергии, либо запасается в виде гликогена.

Функция мышечного гликогена заключается в том, что он является легкодоступным источником глюкозы для самой мышцы. Гликоген печени используется, главным образом, для поддержания физических концентраций глюкозы в крови в основном в промежутках между приемами пищи.

3.2 Липиды. Обмен липидов

Липидами называют природные неполярные соединения, нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях, таких как эфир, хлороформ, бензол и др. В класс липидов попадает обширная группа соединений, имеющих разную структуру и биологические функции. В структурном отношении все липиды являются сложными эфирами жирных кислот и разнообразных спиртов.

Жирные кислоты — это карбоновые кислоты с длинной алифатической цепью. Высшие жирные кислоты (ВЖК) являются основными гидрофобными компонентами липидов. Большинство ВЖК представляет собой монокарбоновые кислоты, содержащие линейные углеводородные цепи с четным числом атомов углерода (обычно $C_{12} - C_{20}$). Среди ВЖК часто встречаются ненасыщенные кислоты с одной или несколькими двойными связями.

Среди насыщенных природных ВЖК особенно распространены пальмитиновая и стеариновая кислоты, они найдены во всех тканях животных и человека.

Среди ненасыщенных кислот наиболее распространенной является олеиновая кислота. В организме высшие жирные кислоты в свободном виде содержатся в очень незначительных количествах.

3.2.1 Классификация липидов

По физиологическому значению липиды делят на резервные и структурные. Резервные липиды депонируются в больших количествах и при необходимости расходуются для энергетических нужд организма. К резервным липидам относят триглицериды. Все остальные липиды можно отнести к структурным липидам.

К основным биологическим функциям липидов можно отнести следующие:

- энергетическая — при окислении липидов в организме выделяется энергия (при окислении 1 г липидов выделяется 39,1 кДж);
- структурная — входят в состав различных биологических мембран;
- транспортная — участвуют в транспорте веществ через липидный слой биомембраны;
- механическая — липиды соединительной ткани, окружающей внутренние органы, и подкожного жирового слоя предохраняют органы от повреждений при внешних механических воздействиях;
- теплоизолирующая — благодаря своей низкой теплопроводности сохраняют тепло в организме.

Липиды составляют 10—20% от массы тела человека. В теле взрослого человека содержится 10—12 кг липидов, из которых 2—3 кг приходится на структурные липиды. Подавляющая часть резервных липидов (до 98%) сосредоточена в жировой ткани. Нервная ткань содержит до 25% структурных липидов, а биологические мембраны — 40% (от сухой массы).

В зависимости от строения липиды разделяют на простые (двухкомпонентные) и сложные (многокомпонентные). В группе простых липидов выделяют жиры, воски (характерны для растений) и стериды. Сложные липиды подразделяются на фосфолипиды, гликолипиды, диольные и орнитолипиды (характерны для микроорганизмов).

Простые липиды.

Жиры (триглицериды) — это сложные эфиры ВЖК и трех- атомного спирта глицерина. Среди триглицеридов различают простые и смешанные.

В состав первых входят три одинаковые ВЖК, например: тристеарин, триолеин.

Смешанные триглицериды построены из остатка глицерина и трех разных ВЖК.

Природные жиры представляют собой смесь разнообразных триглицеридов, в которой преобладают смешанные триглицериды.

Стериды — это сложные эфиры ВЖК и полициклических спиртов (стеролов). Свободные стеролы и родственные им соединения представляют большую фракцию природных соединений. В организме человека лишь 10% стеролов представлены стеридами; 90% находятся в свободном состоянии и образуют неомыляемую (негидролизующуюся) фракцию. Стеролы имеют довольно сложное строение, поэтому ограничимся рассмотрением структуры наиболее важного в функциональном отношении для организма человека стерола — холестерина:

В организме животных и человека стеролы окисляются с образованием производных, имеющих общее название стероиды. К ним относятся холевые кислоты (ингредиенты желчи, способствующие всасыванию жирных кислот в кишечнике), стероидные гормоны.

Из высших жирных кислот в составе стеридов обнаружены, в основном, пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты. Стериды образуются в результате этерификации стеролов.

Сложные липиды.

Фосфолипиды — сложные эфиры многоатомных спиртов и высших жирных кислот, содержащие остатки фосфорной кислоты и связанные с нею добавочные соединения (аминоспирты, аминокислоты и др.). Фосфолипиды в зависимости от спирта, входящего в их состав, подразделяют на фосфатиды и сфингофосфолипиды. В состав фосфатидов входит глицерин. Их рассматри-

вают как производные фосфатидной кислоты, откуда и происходит название этой группы фосфолипидов:

Фосфати́ды различаются высшими жирными кислотами и добавочными соединениями, входящими в их состав. В зависимости от добавочного соединения среди фосфатидов различают фосфатидилхолин (лецитин), фосфатидилколаген (кефалин), фосфатидилсерин и т. д. Наиболее распространены в природе лецитины.

Сфингофосфолипиды. Из названия этой группы фосфолипидов ясно, что в их состав входит спирт сфингозин. Большое количество сфингофосфолипидов содержится в нервной ткани и крови человека. В плазме крови содержится 8—15% сфингофосфолипидов, а в мембранах эритроцитов 30—40% (от общего содержания липидов).

Гликолипиды. В состав гликолипидов входит сфингозин, ВЖК и углеводный компонент. В качестве углеводного компонента могут выступать глюкоза, галактоза, глюкозамин, галактозамин и их ацетильные производные либо олигосахаридные цепи, состоящие из перечисленных моносахаридов. Высшие жирные кислоты, входящие в состав гликолипидов, весьма разнообразны. Гликолипиды обнаружены в головном мозге.

3.2.2 Обмен липидов

В тканях организма происходит непрерывное обновление липидов. Основную массу липидов тела человека составляют триглицериды, которыми особенно богата жировая ткань. В виде включений триглицериды имеются в большинстве тканей и органов. Поскольку липиды выполняют энергетическую функцию, то процессы их обновления связаны с мобилизацией и депонированием их в процессе образования энергии. Обмен фосфолипидов недостаточно изучен, но имеется мнение, что их обновление связано, прежде всего, с процессами восстановления структуры мембран.

Катаболизм липидов

Обновление липидов тканей и органов организма требует предварительного внутриклеточного ферментативного их гидролиза.

Гидролиз триглицеридов проходит в два этапа. На первом этапе происходит гидролиз внешних сложноэфирных связей, ускоряет этот процесс фермент липаза. В клетках организма человека функционирует несколько видов липаз, имеющих разную локализацию и оптимум pH. В лизосомах локализованы кислые липазы (липазы, проявляющие максимальную активность в кислой среде), в цитоплазме — нейтральные, в микросомах — щелочные. Активация липаз происходит по механизму фосфорилирования — дефосфорилирования. Гидролиз триглицеридов называется липолизом. В результате гидролиза триглицеридов образуется глицерин и три молекулы высших жирных кислот.

Гидролиз фосфатидов. Фосфатиды распадаются на соответствующие структурные компоненты: глицерин, ВЖК, фосфорную кислоту и азотистое основание. Процессы гидролиза сложноэфирных связей в молекуле фосфатидов ускоряются различными по специфичности фосфолипазами. Продукты гидролиза триглицеридов и фосфатидов подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям.

Обмен глицерина может осуществляться несколькими путями. Значительная часть образовавшегося при гидролизе липидов глицерина используется для ресинтеза триглицеридов. Второй путь обмена глицерина — включение продукта его окисления в гликолиз или в глюконеогенез. Независимо от пути обмена начальным этапом является процесс фосфорилирования глицерина, донором фосфатной группы является молекула АТФ. Большая часть глицерофосфата используется для синтеза триглицеридов. Обмен глицерина тесно связан с гликолизом, во второй этап которого вовлекаются его метаболиты.

Окисление жирных кислот. В 1904 г. Ф. Кнооп показал, что в митохондриях в ходе окисления происходит постепенное уменьшение на два углерод-

ных атома с карбоксильного конца высшей жирной кислоты. Ф. Кнооп назвал механизм окисления ВЖК β -окислением. Дальнейшие исследования, проведенные А. Ленинджером, Ф. Линеном, Д. Грином, С. Очоа и другими учеными, уточнили и развили представления о β -окислении высших жирных кислот.

Первым этапом распада жирных кислот является их активирование; этот процесс катализируется ацил-КоА-синтетазой, которая локализована в мембранах эндоплазматической сети и в наружной мембране митохондрий.

Поскольку процесс активирования ВЖК идет вне митохондрий, то далее необходим транспорт ацила через мембрану внутрь митохондрий. Транспорт происходит с участием находящегося на внешней стороне мембраны карнитина, на который передается ацил с ацил-КоА из цитоплазмы клетки.

Затем ацилкарнитин диффундирует через мембрану митохондрии и передает свой ацил коэнзиму А, находящемуся в матриксе митохондрии. Перенос ацила между КоА и карнитином является ферментативным процессом, катализируемым ацил-КоА-карнитин-трансферазой.

В матриксе митохондрии происходит процесс β -окисления. β -Окисление ВЖК является одним из основных источников получения энергии для синтеза АТФ в животной клетке. В разделе «Основы биоэнергетики» будет подробно рассмотрен энергетический эффект этого процесса.

Биосинтез липидов

Синтез высших жирных кислот локализован в эндоплазматической сети клетки. Непосредственным источником синтеза является малонил-КоА, образующийся из ацетил-КоА и оксида углерода при участии АТФ.

В составе синтетазы ВЖК выделяют три домена, каждый из которых несет определенную функциональную нагрузку. Первый домен отвечает за элонгацию цепи, второй – за восстановление цепи ВЖК, третий – за высвобождение синтезированного ацила ВЖК из комплекса с ферментом в виде ацила-КоА. Биосинтез ВЖК носит циклический характер.

Синтез триглицеридов происходит при депонировании липидов в жировой или других тканях организма. Локализован этот процесс на мембранах эндоплазматической цепи. Ферменты, ускоряющие синтез триглицеридов, найдены в клетках печени, слизистой оболочки кишечника, жировой ткани и др. Из тканей с интенсивным синтезом триглицеридов, они мигрируют в ткани, где нет активного синтеза.

Синтез фосфатидов. Фосфатиды – это сложные эфиры ВЖК и глицерина, содержащие остаток фосфорной кислоты и связанное с ней добавочное соединение. Существует два пути синтеза фосфатидов, причем для обоих необходима цитидинфосфорная кислота (ЦТФ). Вначале образуется фосфатидилсерин, который можно рассматривать в качестве исходного соединения для образования другого фосфатида – фосфатидилэтаноламина.

3.3 Белки. Обмен белков

Белки — это высокомолекулярные азотсодержащие вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидными связями. Белки иначе называют протеинами; этот термин введен в 1838 г. и образован от греческого слова *proteos* — первостепенный.

Химический состав белков чрезвычайно разнообразен, и в то же время все они построены по одному принципу — по принципу полимера: молекула одного белка состоит из многих не вполне одинаковых мономеров — молекул аминокислот. Всего известно 20 различных аминокислот, входящих в состав белков. Каждая из них имеет карбоксильную группу (COOH), аминную группу (NH₂) и третью химическую составную часть (радикал — R), которой одна аминокислота отличается от другой. В молекуле белка аминокислоты химически соединены пептидной связью: карбоксильная группа одной кислоты соединяется с аминной группой другой; при каждом таком соединении выделяется молекула воды:

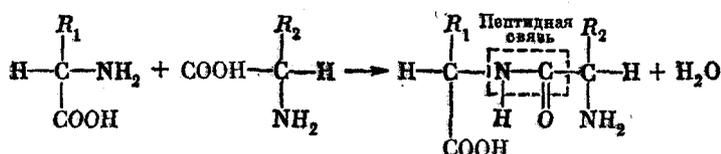


Рисунок 14 – Структурная схема образования белка

В молекуле того или иного белка одни аминокислоты могут многократно повторяться, а другие совсем отсутствуют. Общее число аминокислот, составляющих одну молекулу белка, иногда достигает нескольких сот тысяч. В результате молекула белка представляет собой макромолекулу, т. е. молекулу с очень большой молекулярной массой: от нескольких десятков тысяч до многих сотен тысяч.

Химические и физиологические свойства белков определяются не только тем, какие аминокислоты входят в их состав, но и тем, какое место в длинной цепочке белковой молекулы занимает каждая из аминокислот. Так достигает-

ся огромное разнообразие первичной структуры белковой молекулы. В живой клетке белки имеют еще и вторичную и третичную структуру, с чем также связаны их специфические функциональные свойства. Вторичная структура белковой молекулы достигается ее спирализацией: длинная цепочка соединенных между собой аминокислот закручивается, а нитки спирали плотно прилегают друг к другу. Третичная структура определяется тем, что спирализованная молекула белка еще многократно и закономерно сворачивается, образуя компактную глобулу (шарик). Именно такое состояние белковой молекулы соответствует активному: состоянию белка-фермента. Если же под действием различных факторов (нагревание, обработка химическими веществами) происходит разворачивание белковой молекулы и потеря вторичной и третичной структуры белка, то он при этом теряет и свои ферментативные свойства. Такое изменение может оказаться обратимым (белок восстановит свою вторичную и третичную структуру), если воздействие не было слишком сильным. Необратимые изменения структуры белков в клетке ведут к ее гибели.

Физико-химические свойства белков зависят, главным образом, от боковых радикалов аминокислотных остатков. Различают химические, физические и биологические свойства белков.

Физические свойства белков. Белки — кристаллические вещества, как правило, белого цвета (есть и окрашенные белки, например, гемоглобин), имеющие большую молекулярную массу — от 6000 до нескольких сотен Да. Благодаря большим размерам молекул белки образуют в воде коллоидные растворы. Растворимость белков определяется их аминокислотным составом, особенностями организации молекулы и свойствами растворителя. Например, альбумины растворимы в воде и в слабых растворах солей, а коллаген и кератины нерастворимы в большинстве растворителей. Стабильность растворов белков придают заряд белковой молекулы и ее гидратная оболочка. pH-среды влияет на заряд белка, а следовательно, и на его растворимость.

Белки способны адсорбировать на своей поверхности низкомолекулярные органические соединения и неорганические ионы. Это свойство предопределяет транспортные функции отдельных белков.

Химические свойства белков исключительно разнообразны, поскольку боковые радикалы аминокислотных остатков содержат различные функциональные группы

($-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ и др.). Характерной для белков реакцией является гидролиз пептидных связей. Благодаря наличию и амино-, и карбоксильных групп белки обладают амфотерными свойствами.

3.3.1 Классификация белков

Ввиду огромного числа белков, функционирующих в живых организмах, не существует единой их классификации. В настоящий момент действует несколько классификаций; в основу каждой из них положен какой-либо признак, по которому белки объединяют в узкие или широкие группы.

По степени сложности строения белки делят на **простые** и **сложные**. Простые или однокомпонентные белки состоят только из белковой части и при гидролизе дают аминокислоты. К сложным или двухкомпонентным относят белки, в состав которых входит протеин и добавочная группа небелковой природы. В качестве такой группы могут выступать липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты; соответственно сложные белки называют липопротеинами, гликопротеинами, нуклеопротеинами.

По форме белковой молекулы белки разделяют на две группы: **фибриллярные** (волокнистые) и **глобулярные** (корпускулярные). Фибриллярные белки характеризуются высоким отношением их длины к диаметру (несколько десятков единиц). Их молекулы нитевидны и обычно собраны в пучки, которые образуют волокна. Фибриллярные белки являются главными компонентами наружного слоя кожи, образуя защитные покровы тела чело-

века. Они также участвуют в образовании соединительной ткани, включая хрящи и сухожилия.

Подавляющее количество природных белков относится к глобулярным. Для глобулярных белков характерно небольшое отношение длины к диаметру молекулы (несколько единиц). Глобулярные белки выполняют более разнообразные, по сравнению с фибриллярными белками, функции.

По природе растворителей выделяют **альбумины** и **глобулины**. Альбумины очень хорошо растворяются в воде и в концентрированных солевых растворах. Для них характерна растворимость в водном растворе сульфата аммония с концентрацией, превышающей 50% от насыщения белкового раствора.

Глобулины не растворяются в воде и в растворах солей умеренной концентрации. При 50-процентной концентрации сульфата аммония в белковом растворе глобулины полностью выпадают в осадок.

Функциональная классификация белков наиболее удовлетворительная, поскольку в ее основу положен не случайный признак, а выполняемая функция. Кроме того, можно выделить сходство структур, свойств и функциональной активности, входящих в какой-либо класс конкретных белков.

- **Каталитически активные белки** называют **ферментами**. Они осуществляют катализ практически всех химических превращений в клетке. Подробно эта группа белков будет рассмотрена в следующем разделе.

- **Гормоны** регулируют обмен веществ внутри клеток и интегрируют обмен в различных клетках организма в целом.

- **Рецепторы** избирательно связывают различные регуляторы (гормоны, медиаторы) на поверхности клеточных мембран.

- **Транспортные белки** осуществляют связывание и транспорт веществ между тканями и через мембраны клетки.

- **Структурные белки**. Прежде всего к этой группе относят белки, участвующие в построении различных биологических мембран.

- **Белки - ингибиторы ферментов** составляют многочисленную группу эндогенных ингибиторов. Они осуществляют регуляцию активности ферментов.
- **Сократительные белки** обеспечивают механический процесс сокращения с использованием химической энергии.
- **Токсичные белки** — некоторые белки и пептиды, выделяемые организмами (змеями, пчелами, микроорганизмами), являющиеся ядовитыми для других живых организмов.
- **Защитные белки.** К этой группе белков принадлежат антитела — вещества белковой природы, вырабатываемые животным организмом в ответ на введение антигена. Антитела, взаимодействуя с антигенами, дезактивируют их и тем самым защищают организм от воздействия чужеродных соединений, вирусов, бактерий и т. д.

Приведенные выше классы не исчерпывают перечень белков по функциональной классификации. Пришлось ограничиться перечислением тех групп белков, с которыми будем встречаться в последующих главах.

3.3.2 Обмен белков.

Белки являются основным строительным материалом различных биологических структур клеток организма, поэтому обмен белков играет первостепенную роль в их разрушении и новообразовании. У здорового взрослого человека за сутки обновляется 1—2% общего количества белков тела, что связано преимущественно с деградацией мышечных белков до свободных аминокислот. Примерно 75—80% высвободившихся аминокислот снова используется в биосинтезе белков; оставшаяся часть подвергается различным метаболическим превращениям.

Распад белков. Главным путем распада белков в организме является ферментативный гидролиз, называемый **протеолизом**. Протеолиз белков протекает в любой клетке организма. Протеолитические ферменты локализованы в основном в лизосомах. Распад клеточных белков, катализируемый

протеолитическими ферментами с различной специфичностью, приводит к образованию аминокислот, которые используются в этой же клетке или выделяются из нее в кровь. Но основным материалом для обновления клеточных белков служат аминокислоты, получаемые из белков пищи. В желудочно-кишечном тракте локализованы протеолитические ферменты различной специфичности. В желудочном соке находится пепсин. Субстратом пепсина могут быть как нативные (активные), так и денатурированные при термической обработке продукты белки пищи. Пепсин быстро гидролизует в белках пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот — фенилаланина, тирозина, триптофана. Медленнее пепсин гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами лейцина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Протеолиз в кишечнике обеспечивает ряд ферментов: трипсин, химотрипсин и др. Слизистая кишечника содержит группу аминопептидаз, которые при действии на полипептидные цепи поочередно освобождают N-концевые аминокислоты. Здесь же локализованы и дипептидазы, гидролизующие дипептиды. Белки пищи при участии перечисленных ферментов гидролизуются до свободных аминокислот. На скорость гидролиза белков пищи указывает тот факт, что через 15 мин после приема человеком белка, содержащего меченые по азоту (N_{15}) аминокислоты, изотоп N_{15} обнаруживается в крови. Максимальная концентрация аминокислот достигается через 30—50 мин после приема белка с пищей. Всасывание аминокислот происходит главным образом в тонком кишечнике, где функционируют специфические системы транспорта аминокислот. Кровотоком аминокислоты транспортируются во все ткани и органы.

Метаболизм аминокислот. Аминокислоты, которые поступают в организм в количествах, превышающем потребности биосинтеза клеточных белков, не могут запасаться и подвергаются метаболическим превращениям. Наиболее распространенными и важными реакциями, в которых участвуют аминокислоты, являются **трансаминирование** (переаминирование), окислительное **дезаминирование** и **декарбоксилирование**.

Переаминирование представляет собой катализируемое взаимопревращение различных аминокислот друг в друга.

Окислительное дезаминирование аминокислот происходит в клетках печени и почек. Этот процесс катализирует дегидрогеназа, коферментом которой может быть как НАД, так и НАДФ.

Декарбоксилирование аминокислот — важный метаболический процесс, в результате которого из аминокислот образуются биологически активные амины.

Подводя итог, можно констатировать, что конечными продуктами катаболизма аминокислот являются α -кетокислоты, амины, окись углерода и аммиак. Аммиак токсичен для центральной нервной системы, поэтому в организме существуют процессы, в которых происходит связывание (деактивация) аммиака. Основным путем связывания аммиака является орнитиновый цикл, называемый также циклом мочевины. Образование мочевины происходит исключительно в клетках печени – единственном органе, где локализован соответствующий фермент – аргиназа. Мочевина выделяется из клеток печени в кровь и выводится из организма с мочой.

Биосинтез белка представляет собой очень сложный процесс. В нем принимают участие многие биологические соединения и надмолекулярные комплексы. Биосинтез белка является завершающим этапом реализации генетической информации, закодированной в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Посредником в передаче генетической информации является матричная, или информационная, рибонуклеиновая кислота (мРНК). Биосинтез белка невозможен без участия еще двух видов РНК – транспортных (тРНК) и рибосомных (рРНК).

3.4 Ферменты

Ферменты - это биологические катализаторы белковой природы. Термин фермент был предложен в начале 17 века голландским ученым Ван Гельмонтом. В переводе с латинского этот термин означает – «закваска». В 1878 году Кюне предложил другой термин – энзим (в переводе с греческого – внутренняя закваска).

Роль ферментов в жизнедеятельности всех живых организмов огромна. И.П. Павлов писал: «Ферменты есть, так сказать первый акт жизненной деятельности. Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собой те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле возбудители жизни».

Ферменты и катализаторы неорганической природы, подчиняются общим законам катализа и имеют следующие признаки:

1. катализируют только энергетически возможные реакции;
2. не изменяют направление реакции;
3. не расходуются в процессе реакции;
4. не участвуют в образовании продуктов реакции.

Однако ферменты по ряду признаков отличаются от катализаторов неорганической природы. Главное отличие заключается в их химической природе, так как ферменты – белки. Ферменты обладают высокой специфичностью по отношению к субстрату: каждый фермент катализирует единственную реакцию либо группу реакций одного типа. Ферменты являются катализаторами с регулируемой активностью. Существенным отличием ферментативных процессов является тот факт, что ферментативный процесс можно представить в виде цепи простых химических превращений вещества, четко запрограммированных во времени и пространстве.

Строение ферментов. По строению ферменты делятся на простые (однокомпонентные) и сложные (двухкомпонентные). Простой фермент состоит

только из белковой части; в состав сложного фермента входит белковая и небелковая составляющие. Сложный фермент еще называют **холоферментом**. При этом белковую часть в его составе называют **апоферментом**, а небелковую – **коферментом**. Химическая природа коферментов была выяснена в 30-е года прошлого века. Оказалось, что роль некоторых коферментов играют витамины или вещества, построенные с участием витаминов В₁, В₂, В₃, В₅, В₁₂, Н, Q и др. Особенность сложных ферментов является то, что отдельно апофермент и кофермент не обладают каталитической активностью.

3.4.1 Классификация ферментов. В настоящее время известно более 2000 ферментов. Все ферменты разделены на 6 классов: оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы, лигазы. Классы ферментов делятся на подклассы, а подклассы, в свою очередь, на подподклассы. Каждый подкласс уточняет действие фермента.

1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно восстановительные процессы. Наиболее часто встречаются оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ. **Оксидазы** – это оксидоредуктазы, которые переносят атомы водорода или электроны непосредственно на атомы кислорода либо внедряют в молекулу субстрата атом кислорода. **Дегидрогеназы** – это оксидоредуктазы, катализирующие процесс отщепления атомов водорода. Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых служат следующие соединения: никотинамидадениндинуклеотиды (НАД) и (НАДФ), флавиномононуклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД), хиноны.

2. **Трансферазы** катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую. Это один из самых многочисленных классов ферментов. В зависимости от характера переносимых групп выделяют фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацетилтрансферазы и др. В качестве примера рассмотрим подробнее фосфотрансферазы. Фосфотрансферазы – это ферменты, катализирующие перенос остатка фосфорной кислоты. Известно, что фосфорилирование органических соединений можно считать процессом их активации. Чаще

всего донорами фосфатных групп является молекула АТФ. Фосфотрансферазы, использующие в качестве донора фосфатной группы молекулу АТФ, называются **киназами**.

3. **Гидролазы** катализируют реакции гидролиза органических соединений. В зависимости от характера гидролизуемой связи гидролазы подразделяются на ряд подклассов: эстеразы, гликозидазы, пептигидролазы и др.

4. **Лиазы** катализируют реакции отщепления (кроме атомов водорода) с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи, а также негидролитический распад органических соединений либо синтез без участия макроэргических веществ. То есть ферменты этого класса катализируют разнообразные реакции распада и синтеза. В зависимости от того, какая связь расщепляется или образуется, выделяют: углерод-углерод, углерод-кислород, углерод-азот лиазы.

5. **Изомеразы** катализируют процессы изменения геометрической либо пространственной конфигурации молекул. Таким образом, изомеразы ускоряют процессы превращения одних изомеров органических соединений в другие.

6. **Лигаза (синтетаза)** катализируют реакции синтеза, сопровождающиеся гидролизом богатой энергией связи (как правило, АТФ). Ферменты этого класса обеспечивают синтез различных органических соединений. Характерной чертой ферментов этого класса является использование соединений поставлять энергию для осуществления биосинтеза. Одним из таких соединений является АТФ. Следует обратить внимание на тот факт, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до АДФ и H_3PO_4 . При этом освобождается энергия, необходимая для осуществления биосинтеза.

3.5 Водный и минеральный обмен

Вода и минеральные вещества не являются источником энергии для организма. Они входят в состав клеток и жидких сред организма, обеспечивая физико-химическое постоянство внутренней среды и процессы жизнедеятельности. Вода и минеральные вещества постоянно выводятся с потом, мочой, выдыхаемым воздухом; Пополнение их запасов происходит за счёт приема пищи и воды, в которых, как правило, содержится достаточное количество минеральных веществ.

В тканях и органах человеческого организма минеральные вещества содержатся в форме солей, составляющих примерно 0,9% общей массы тела. В цитоплазме клеток содержится 140 ммоль/л ионов K^+ , 120—125 ммоль/л ионов Mg^{2+} , 10 ммоль/л ионов Na^+ , 4 ммоль/л ионов Cl^- . Во внеклеточной жидкости ионы K^+ составляют всего 5 ммоль/л, тогда как ионы Na^+ 140 ммоль/л, т.е. в 14 раз больше, чем внутри клетки. Количество ионов Cl^- составляет 103 ммоль/л, ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} соответственно 10 и 6 ммоль/л.

Натрий и хлор играют важную роль в процессе внутриклеточного метаболизма. Ионы Na^+ обуславливают формирование потенциала действия. Хлор входит в состав соляной кислоты желудочного сока, играет важную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови. Суточная потребность в натрии и хлоре при обычном питании удовлетворяется приемом 10—12 г поваренной соли. Почти половина принимаемого с пищей натрия выводится с мочой. Избыток его откладывается в коже и подкожной жировой клетчатке.

Кальций и фосфор входят в состав костной ткани. При не достатке их в пище у растущего ребенка развивается рахит. Содержание кальция в костной ткани может уменьшаться и у взрослых людей. Так, если во время беременности не увеличивать потребление кальция с 1 г до 4—5 г в сутки, то растущий плод использует кальций материнского тела.

Фосфор является важнейшей частью нуклеиновых кислот, входит в состав макроэргических молекул — АТФ и КрФ. Особенно велика его роль в окислительных процессах. Так, окисление глюкозы проходит через ряд промежуточных этапов фосфорилирования. Суточная потребность в фосфоре для взрослого человека 1,5—2 г.

Калий является составным элементом, буферных систем, содержится в избыточном количестве в цитоплазме клеток. Он обуславливает формирование потенциала покоя живой клетки. Суточная его доза составляет 2—3 г. Недостаток калия (гипокалиемия) приводит к нарушению сократительных свойств сердечной мышцы.

Железо входит в состав дыхательных ферментов, является составной частью гемоглобина. Суточная потребность в железе в пределах 1 – 2 мг (для женщин до 3 мг).

В пище и питьевой воде содержатся **микроэлементы**: марганец, фтор, кобальт, медь, кремний, бром; йод, мышьяк, алюминий и др. Отсутствие их вызывает тяжелейшие расстройства здоровья. Известны случаи массовой гибели животных из-за недостатка в пище и воде кобальта. Недостаток фтора приводит к заболеванию и разрушению зубов — кариесу. Кобальт, цинк, марганец входят в состав ферментов.

Органы и ткани избирательно накапливают минеральные вещества. Так содержание йода в щитовидной железе в 300 раз, а содержание кальция в костях в 1000 раз больше, чем в плазме крови. Хром, марганец, бром накапливаются в гипофизе, медь - в печени, цинк - в половых железах.

Повышенная потребность организма в минеральных веществах легко удовлетворяется сбалансированным пищевым рационом.

Содержание микроэлементов в пищевых продуктах зависит от наличия их - в почвенном покрове и воде. Однако некоторые растения избирательно накапливают микроэлементы. Так в смородине, землянике содержится большое количество марганца и йода; медь, цинк, кобальт содержатся в овощах -

капуста, свекла, морковь, картофеле. Богаты микроэлементами печень, говядина, яйца, рыба.

Для поддержания *водного баланса* организма человека необходимо ежедневно потреблять 2,5 – 3,0 л воды. Такое количество воды в нормальных условиях жизнедеятельности человек теряет ежедневно. Вода входит в состав всех органов и тканей. Наибольшее количество воды имеется в плазме крови (92%) и в сером веществе мозга (86%). Далее идут почки (83%), мышцы и печень (около 70%). Меньше всего воды в костях (22%) и в жировой ткани (30 %).

Роль воды в обмене веществ и в жизнедеятельности зависит от того, в какой форме она находится в организме. Свободная вода жидких тканей и внутриклеточного содержимого является прекрасным растворителем. Процессы жизнедеятельности в человеческом организме немыслимы без коллоидных растворов, содержащих связанную воду.

Вода входит в состав молекул белков, жиров и углеводов. Это конституционная вода. Она освобождается при окислении. На 100 г окисленного белка выделяется 41 см³ воды. При окислении такого же количества жиров выделяется 107 см³, а при окислении крахмала — 55 см³ воды.

Вода выделяется преимущественно с мочой, потом и выдыхаемым воздухом. Часть воды удаляется через желудочно-кишечный тракт. С мочой выводится около 1,5 л воды в сутки, с потом — 500—600 см³, с выдыхаемым воздухом - 350—400 см³. При высокой температуре воздуха потоотделение резко увеличивается. Так при работе в горячих цехах с потом выводится до 6—8 л воды в сутки. Такие потери компенсируются обильным питьем.

Предотвращение избыточных потерь воды при тяжелой физической работе в условиях повышенной температуры достигается приемом 20—30 г поваренной соли. Это приводит к уменьшению потерь воды с потом. К такому приему следует прибегать при длительных пеших переходах в туристических путешествиях, при беге на сверхдлинные дистанции в условиях летней жары и повышенной влажности воздуха.

3.6 Регуляция обмена веществ

Высшим подкорковым центром регуляции обмена веществ является гипоталамус. Воздействие гипоталамуса на обмен белков осуществляется через систему гипоталамус – гипофиз - щитовидная железа. Повышенная продукция тиреотропного гормона передней доли гипофиза приводит к увеличению синтеза тироксина и 3-йодтиронина щитовидной железы — регуляторов белкового обмена. На обмен белков оказывает прямое влияние соматотропный гормон гипофиза.

Регуляторная роль гипоталамуса в жировом обмене связывается с функцией серого бугра. Влияние гипоталамуса на жировой обмен опосредовано изменением гормональной функции гипофиза, щитовидной и половых желез. Недостаточность гормональной функции этих желез ведет к ожирению. Более сложные расстройства жирового обмена наблюдаются при нарушении функции поджелудочной железы. В этом случае они оказываются связанными с нарушениями углеводного обмена.

Истощение запасов гликогена при инсулиновой недостаточности приводит к компенсаторному усилению процессов глюконеогенеза. Вследствие этого, в крови увеличивается содержание β -оксимасляной, ацетоуксусной кислот и ацетона (кетонурия). Нарушение фосфолипидного обмена приводит к жировой инфильтрации печени. Лецитины и кефалины при этом легко отдают жирные кислоты, идущие на синтез холестерина, что сопровождается последующими изменениями, связанными с гиперхолестеринемией.

На углеводный обмен гипоталамус воздействует через симпатическую нервную систему. Симпатические влияния усиливают функцию мозгового слоя надпочечников, выделяющего адреналин, который стимулирует мобилизацию гликогена печени и мышц. Главными гуморальными факторами регуляции углеводного обмена являются гормоны надпочечников и поджелудочной железы (глюкокортикоиды, инсулин, глюкагон).

Глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон) оказывают ингибирующее (тормозящее) воздействие на ферментативную активность гексокиназы и глюкокиназную реакцию печени. При недостаточности содержания инсулина в крови (сахарный диабет) ингибирующее действие глюкокортикоидов усиливается.

В конечном итоге ткани организма начинают испытывать острую нехватку глюкозы.

Инсулин способствует утилизации сахара клетками. Он повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, увеличивая скорость ее транспорта внутрь клетки в десятки раз.

Недостаток инсулина в крови вызывает ряд побочных нарушений обмена. Усиливаются глюконеогенические процессы (образование углеводов из аминокислот, глицерина и жирных кислот).

Количество сахара в крови при гликонеогении возрастает до 500—600 мг% (при норме 100—110 мг%) Вследствие мобилизации жира из жировых депо в крови накапливаются кетоновые тела. Последствия этих нарушений вызывают коматозное состояние, которое может закончиться смертельным исходом. Предупреждение патологических нарушений обмена веществ при диабете достигается введением инсулина или заменяющих его веществ.

В противовес инсулину другой гормон поджелудочной железы **глюкагон** усиливает мобилизацию гликогена — его расщепление и увеличение содержания глюкозы в крови. Он стимулирует синтез циклической АМФ, необходимой для активирования ферментной системы окисления глюкозы. Соматотропный гормон гипофиза и адреналин также усиливают мобилизацию гликогена в печени: содержание сахара в крови повышается, усиливается энергообразование за счет окисления глюкозы в клетках и тканях человеческого организма.

4 ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

4.1 Обмен энергии в клетке (общие вопросы)

Все организмы: от одноклеточных микробов до высших животных и человека непрерывно совершают различные типы работ:

- 1) движение, то есть механическая работа при сокращении мышц животного или вращении жгутика бактерии;
- 2) синтез сложных химических соединений в клетках, то есть химическая работа;
- 3) создание разности потенциалов между протоплазмой и внешней средой, то есть электрическая работа;
- 4) перенос веществ из внешней среды, где их мало, внутрь клетки, где их больше, то есть осмотическая работа.

Помимо перечисленных четырех основных типов работы, можно упомянуть образование тепла теплокровными животными в ответ на понижение температуры окружающей среды, а также образование света светящимися организмами [1,2].

Все это требует затрат энергии, которая черпается из тех или иных внешних энергетических ресурсов. Первичным источником энергии для биосферы служит солнечный свет, усваиваемый фотосинтезирующими живыми существами: зелеными растениями и некоторыми бактериями. Создаваемые этими организмами биополимеры (углеводы, жиры и белки) могут затем использоваться в качестве «топлива» всеми остальными — гетеротрофными — формами жизни, к которым относятся животные, грибы и большинство видов бактерий. Биополимеры пищи могут быть весьма разнообразны: это сотни различных белков, жиров и полисахаридов. В организме происходит распад этого «топлива».

Каждое органическое соединение живой материи обладает определенным запасом энергии, которая заключена в химических связях между атомами. При разрыве химической связи происходит изменение уровня свободной энергии соединения. Если изменение уровня свободной энергии соединения

при разрыве химической связи составляет более 25 кДж/моль, такая связь называется **макроэргической**. Не следует пугать свободную энергию соединения с энергией связи, под которой понимается энергия, необходимая для разрыва связи между двумя атомами в любой молекуле. Соединения, содержащие макроэргические связи, называются макроэргическими.

В таблице 3 приведены данные по изменению уровня свободной энергии некоторых соединений при гидролизе их фосфатных связей.

Таблица 3 - Стандартная свободная энергия гидролиза (ΔG^0) некоторых органических соединений

Соединение	$-\Delta G^0$, кДж/моль
Фосфоенолпировиноградная кислота	61,7
Карбамоилфосфат	51,5
1,3-дифосфоглицериновая кислота	49,1
Креатинфосфат	40,1
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)	32,5
Аденозиндифосфорная кислота (АДФ)	28,3
Глюкозо- 1-фосфат	20,8
Фруктозо-6-фосфат	15,8
Глюкозо-6-фосфат	13,8

Структурные формулы большинства указанных в **таблице 3** соединений будут представлены ниже при изучении соответствующих обменов веществ. В **данном разделе** приведем структурные формулы двух соединений, которые играют важную роль в энергообеспечении мышечной работы - АТФ и креатинфосфата:

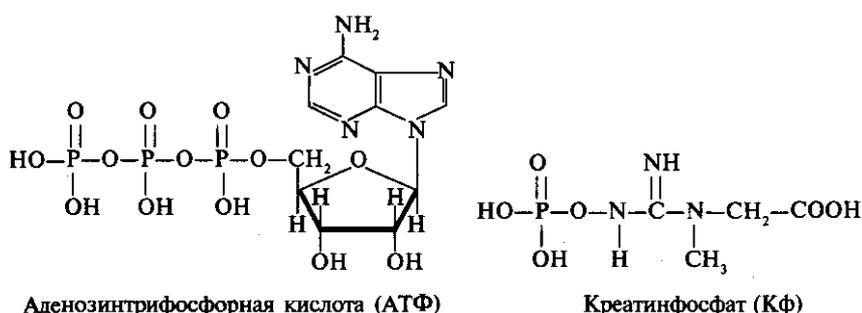
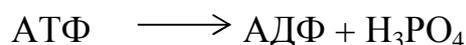


Рисунок 10 – Структурная схема АТФ и КФ

Ключевым веществом в энергетическом обмене является АТФ, так как, с одной стороны, она возникает из других макроэргических соединений в ходе некоторых реакций, а с другой, существует много процессов, в ходе которых синтезируются макроэргические соединения при участии АТФ. АТФ является главным используемым непосредственно донором свободной энергии. В клетках организма АТФ расходуется после ее образования в течение 1 мин. Оборот АТФ очень высок. Например, человек в покое расходует около 40 кг АТФ за 24 ч, а в период интенсивной работы скорость использования АТФ достигает 0,5 кг за 1 минуту.

Однако АТФ — главное макроэргическое вещество организма — не является соединением, наиболее «богатым энергией», а находится в середине энергетической шкалы.

Освобождение энергии фосфатной связи АТФ возможно двумя путями. Первый путь — это отщепление концевой фосфата, в результате образуется АДФ и фосфорная кислота:



Другой путь освобождения энергии фосфатной связи АТФ — пирофосфатное расщепление:



Пирофосфатное расщепление в биологических процессах встречается реже.

Подводя итог, можно сказать, что основными функциями метаболизма являются:

- Распад структурных компонентов клетки;
- Аккумуляция энергии, извлекаемой при распаде химических веществ;
- Использование энергии для синтеза необходимых молекулярных компонентов и совершения работы.

Молодой растущий организм характеризуется преобладанием анаболических процессов над катаболическими. Это и понятно. Анаболические процессы обеспечивают рост организма, увеличение объема тканей и органов. Раз-

личия в средней скорости синтеза и распада веществ наиболее выражены сразу после рождения. К 17—19 годам в организме устанавливается динамическое равновесие между этими двумя фазами метаболизма. С этого возраста рост организма практически прекращается. К пожилому возрасту начинают преобладать катаболические процессы, что приводит к уменьшению содержания в организме ряда важнейших для жизнедеятельности веществ. Следствием этого является снижение силы мышц и функциональных возможностей внутренних органов.

Окружающая среда воздействует на организм порой разрушающе. В организме есть механизмы, способные поддерживать его в нормальном состоянии. Поддержание постоянного внутреннего состояния организма называется **гомеостазом** и является следствием метаболизма.

АТФ – разменная энергетическая валюта клетки. Как уже упоминалось выше, для энергетического обмена клетки очень важны так называемые сопряженные химические реакции. В каждой такой реакции связываются во едино два различных процесса: один, сопровождающийся выделением энергии, и другой, требующий ее затрат. В результате оказывается, что первый (энергодающий) процесс становится движущей силой для второго процесса, потребляющего энергию.

В начале 40-х годов известный биохимик Ф. Липман высказал гипотезу, что различные реакции освобождения энергии в клетке всегда сопряжены с одной и той же реакцией, а именно синтезом АТФ из ее предшественников — аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) и неорганической ортофосфорной кислоты (H_3PO_4). С другой стороны, реакции расщепления (гидролиза) АТФ до АДФ и H_3PO_4 сопряжены, по Липману, с совершением различных типов полезной работы, другими словами, образование АТФ служит универсальным накопителем энергии, а расщепление АТФ — универсальным поставщиком энергии.

Еще до публикации гипотезы Липмана советские ученые, В. Энгельгардт и В. Белицер, установили, что внутриклеточное дыхание, то есть окисление

водорода карбоновых кислот кислородом, сопряжено с синтезом АТФ. Образование АТФ было показано также при гликолизе (расщеплении углеводов до молочной кислоты в отсутствие кислорода). В 50-е годы американский биохимик Д. Арнон продемонстрировал синтез АТФ у растений за счет энергии света.

В то же время были описаны многочисленные случаи энергообеспечения работы клетки за счет гидролиза АТФ. Выяснилось, что синтез белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот из соответствующих мономеров «оплачивается» энергией АТФ. В. Энгельгардт и М. Любимова обнаружили расщепление АТФ сократительным мышечным белком. Это открытие позволило понять, каким образом обеспечивается энергией работа мышцы. Несомненно причастность АТФ также и ко многим другим процессам, потребляющим энергию.

Итак, клетка использует энергетические ресурсы, чтобы получить АТФ, а затем тратит этот АТФ, чтобы оплатить различные виды работы.

Где и как образуется АТФ? Первой биохимической системой, для которой выяснили механизм образования АТФ, оказался гликолиз - вспомогательный тип энергообеспечения, включающийся в условиях нехватки кислорода. При гликолизе молекула глюкозы расщепляется пополам и полученные обломки окисляются до молочной кислоты. Такое окисление сопряжено с присоединением фосфорной кислоты к каждому из фрагментов молекулы глюкозы, то есть с их фосфорилированием. Последующий перенос фосфатных остатков с фрагментов глюкозы на АДФ дает АТФ.

Механизм образования АТФ при внутриклеточном дыхании и фотосинтезе долгое время оставался совершенно неясным. Было известно только, что ферменты, катализирующие эти процессы, встроены **в биологические мембраны** — тончайшие плёнки (толщиной около одной миллионной доли сантиметра), состоящие из белков и фосфорилированных жироподобных веществ — фосфолипидов [4-7].

4.2 Мембранные машины

Клетки животных и человека получают необходимую для поддержания жизни энергию за счет сжигания химических веществ — белков, углеводов, липидов, вырабатываемых другими организмами. Молекулы этих веществ настолько велики, что они обычно не могут пройти через мембрану и, следовательно, не могут попасть внутрь клетки. Поэтому под влиянием специальных ферментов — протеаз, амилаз, липаз — они расщепляются на аминокислоты, сахара, глицерин и жирные кислоты, которые поступают внутрь клетки. Здесь они подвергаются дальнейшему расщеплению.

Эти процессы проходят сложно, многоступенчато. Состоят из нескольких десятков следующих одна за другой реакций, протекающих под влиянием различных ферментов. Эти ферменты расположены на внутриклеточных мембранах правильными рядами, образуя ферментный конвейер. Молекула глюкозы попадает на первую ступень первого (бескислородного) конвейера, затем продукты ее превращения передвигаются на второй фермент, далее — на третий и т. д. С последнего фермента сходят две молекулы пирувиновой кислоты, которые для дальнейшей переработки поступают на второй (кислородный) конвейер. Этот конвейер находится в митохондриях.

Митохондрии присутствуют в клетках всех животных и растений. Они имеются также в клетках некоторых микроорганизмов (дрожжей), но отсутствуют у бактерий. В зависимости от типа клетки в ней может находиться от нескольких десятков до нескольких тысяч митохондрий (одна клетка печени содержит, например, около 4000 митохондрий).

Как мы уже говорили, митохондрии представляют собой силовые станции клетки, в которых энергия пищи превращается в другие виды энергии [4-7]. Такие энергообразующие устройства называют биохимическими машинами. В отличие от электрических и механических машин, используемых в технике, биохимические машины — молекулярных размеров. Все преобразования энергии осуществляются в них путем химических превращений молекул. Для того чтобы биохимическая машина работала непрерывно, эти моле-

кулы должны возвращаться в исходное состояние. Иными словами, превращения молекул, составляющих биохимическую машину, должны быть обратимыми. Кроме того, молекулы узлы биохимической машины — должны быть расположены в строго определенном порядке. Этот порядок обеспечивается закреплением молекул в мембране. Поэтому любая биохимическая машина имеет мембранную структуру.

Из чего построены мембраны? Биологические мембраны играют важную роль в жизнедеятельности клетки и всего организма в целом. Они отделяют клетки от окружающей среды, тем самым, обуславливая их индивидуальность. Мембраны образованы, главным образом, липидами и белками; в них имеются также углеводные компоненты, связанные с липидами и белками. Липиды мембран (в основном, фосфолипиды) в водной среде спонтанно образуют замкнутые бимолекулярные слои, непроницаемые для полярных соединений. В эукариотических клетках мембраны образуют целый ряд клеточных органелл (ядро, митохондрии) и субклеточных систем, таких как аппарат Гольджи и эндоплазматический ретикулум, которые по своей природе являются мембранами.

Однако мембраны являются не только высокоорганизованными поверхностями раздела, но и активными биологическими системами, отвечающими за такие процессы, как селективный транспорт веществ внутрь и наружу клетки, связывание гормонов и других регуляторных молекул, передача электрических импульсов, синтез АТФ. Мембраны различаются между собой по структуре и, следовательно, по функциям.

Как уже сказано, несмотря на разнообразие биологических функций, форм и размеров все мембраны построены в основном из двух типов веществ: липидов и белков. Остатки других соединений, встречающихся в мембранах (например, углеводов), химически связаны либо с липидами, либо с белками. Поэтому, чтобы понять принципы организации и функционирования мембран, необходимо, прежде всего, познакомиться со свойствами мембранных липидов и мембранных белков.

Липиды. Мембранные липиды [6] — низкомолекулярные вещества, относящиеся к жирам. Характерная особенность любой липидной молекулы состоит в том, что она построена из двух частей: несущей электрические заряды (полярной) головки, на которую обычно приходится не более четверти длины всей молекулы (рис. 3), и длинных хвостов, не несущих электрического заряда. Хвосты липидной молекулы — длинные цепи, построенные из атомов углерода и водорода. Головки могут иметь самое разнообразное устройство, но для липидов мембран наиболее характерны два их типа: производные сахаров — гликолипиды или производные фосфорной кислоты — фосфолипиды.

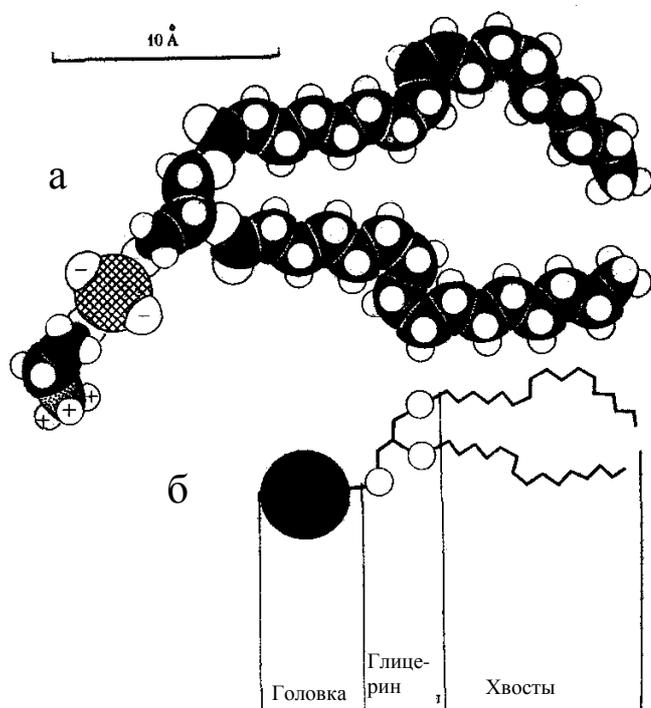


Рисунок 11 – Строение липидов:
а – изображение молекулы;
б – схематическое представление молекулы.

Следует заметить, что полярные головки всех липидных молекул либо заряжены отрицательно, либо нейтральны (несут одновременно и отрицательные и положительные заряды). Положительно заряженные головки не встречаются. Это чрезвычайно важное обстоятельство, так как суммарный заряд мембран решающим образом влияет на многие стороны поведения клеток. В липидных молекулах связующим звеном между хвостом и головкой чаще всего служит остаток глицерина; такие соединения носят общее название — глицеролипидов. Есть и другие группы мембранных липидов.

На схеме строения липидов (рис. 11) у каждого из них изображено - по два неполярных хвоста. Это не случайность, а характерная особенность большинства липидных молекул, входящих в состав мембран. Одноцепные липиды обычно не синтезируются клетками в значительном количестве, так как они разрушают мембраны.

На электронных микрофотографиях большинства клеточных мембран отчетливо заметны три слоя: два темных по краям и светлый в середине. Толщина среднего слоя составляет около 300 нм — это примерно соответствует расстоянию между головками двух противостоящих липидов в бимолекулярном слое. Толщина темных слоев — около 250 нм в каждом — не противоречит предположению о том, что они состоят из растянутых белковых молекул.

Аналогичная трехслойная картина была получена при изучении мембран, окружающих волокно нервных клеток, — так называемых миелиновых мембран — с помощью рентгеновских лучей. То обстоятельство, что два независимых метода - метод электронной микроскопии и рентгеноструктурный — давали совпадающие результаты, казалось веским доводом в пользу данной структуры мембран.

Липиды, входящие в состав мембран, являются амфифильными соединениями. Их молекулы имеют как гидрофобные группы (углеводородные радикалы высших жирных кислот), так и гидрофильные. Гидрофильную часть называют полярной головкой и обозначают на рисунках в виде кружочка; гидрофобные углеводородные хвосты изображают в виде волнистой линии. На рисунке 12 изображен бимолекулярный липидный слой. Он устроен таким образом: полярные головки липидов обращены в сторону водной среды, а гидрофобные хвосты составляют внутреннюю область и находятся в тесном контакте друг с другом. Контактуют между собой и гидрофильные головки. Липидный состав монослоев различается. Например, гликолипиды обычно располагаются во внешнем слое клеточной мембраны.

Белки. В структуру мембран включены белки, присоединенные к липидному двойному слою; одни из них располагаются на гидрофильной поверхности мембраны, другие погружены в гидрофобную область.

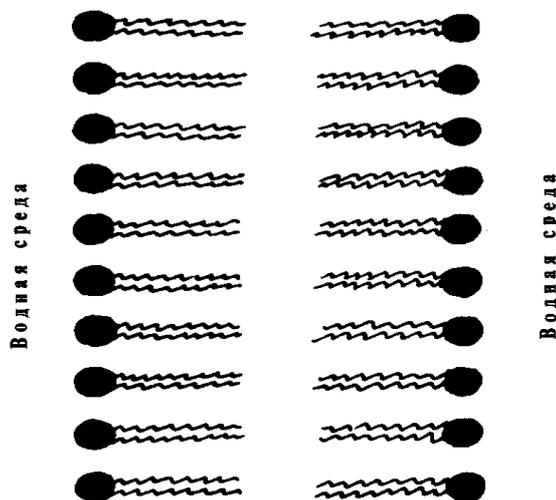
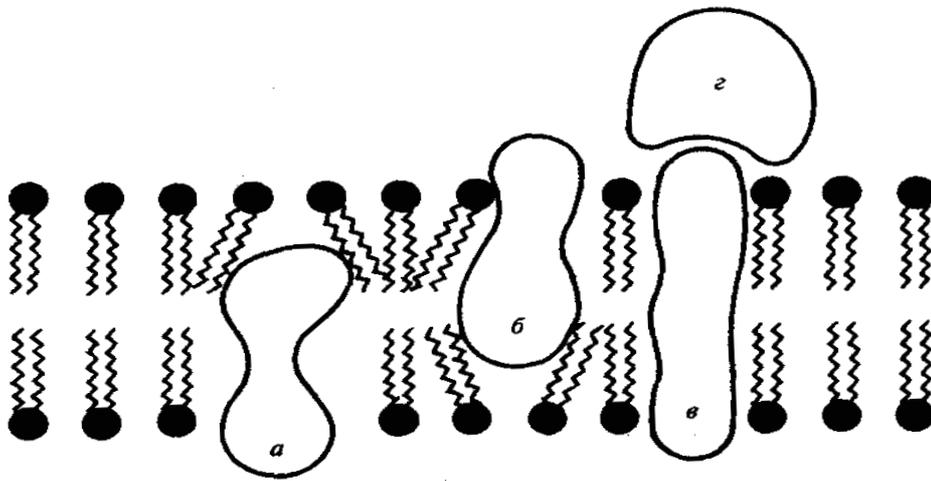


Рисунок 12 –
Схема липидной
основы клеточных
мембран

Первые называются периферическими белками, вторые — интегральными (рис. 13). Периферические белки связаны с интегральными белками и мембранами электростатическими силами. Интегральные белки образуют многочисленные связи с углеводородными цепями мембранных липидов.

В биологических мембранах присутствует несколько классов белков:

1. структурные белки, помогающие поддерживать структуру мембран;
2. ферменты, катализирующие все химические превращения на мембранах;
3. транспортные белки, участвующие в транспорте соединений внутрь и наружу клеток и клеточных органелл;
4. белки-рецепторы, специфически связывающие определенные соединения (гормоны, нейромедиаторы) на наружной стороне мембраны, что служит сигналом для изменения химических процессов в мембране или внутри клетки.



Особое положение в мембранных биоэнергетических процессах, из периферических белков, занимают ферменты.

Рисунок 13 – Расположение интегральных (а, б, в) и периферического (г) белков в бимолекулярном липидном слое.

Объемная модель клеточной мембраны. Относительно недавно немецкие исследователи Тройбле и Оверат представили убедительные доказательства того, что мембраны бактериальных клеток построены по принципу мозаичной модели.

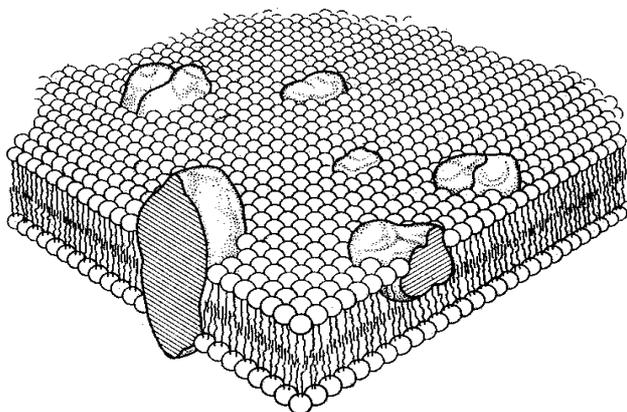


Рисунок 14 – Объемная мозаичная модель клеточной мембраны

В своих исследованиях они использовали метод электронного парамагнитного резонанса. С помощью этого метода они определили, что немного более половины общей поверхности мембран покрыто белками, по остальной площади наружу выступают полярные головки липидов. Вблизи проникающих белков липидные молекулы переплетаются с белками (липопротеиновый ковер), на большом удалении от этих белковых глобул липиды образуют би-

молекулярный слой. Расстояние между двумя проникающими белковыми глобулами составляет примерно 300 липидных молекул.

Данная модель объединяет в себе практически все модельные представления, выдвинутые на протяжении многих лет разными авторами для объяснения тех или иных свойств биологических мембран.

Структурная организация митохондрий . Митохондрии образно называют энергетическими станциями клетки; они найдены во всех эукариотических клетках, однако их размер, форма и число различны в разных клетках. Все три характеристики, видимо, меняются в ответ на изменения в метаболизме и в результате старения клеток. Кроме того, различные патологические изменения в клетках связаны также с изменением этих характеристик митохондрий.

В клетках человека митохондрия имеет вытянутую форму, ее размер составляет 0,5 - 3,0 мкм. В клетках, характеризующихся высоким уровнем аэробного метаболизма, число митохондрий может быть весьма значительным. Например, установлено, что каждая клетка печени содержит около тысячи митохондрий. Наблюдения, сделанные в последние годы, показали, что в клетках, в том числе и мышечных существует митохондриальный ретикулум, при помощи которого митохондрии связаны в единую цепь.

Исследования структурной организации митохондрий дали основание констатировать, что митохондрия состоит из двух мембранных мешков – наружного и внутреннего, которые разделены мембранным пространством, заполненным водой (рис. 15). Наружная мембрана гладкая, у внутренней мембраны имеется много нерегулярно расположенных складок, простирающихся во внутреннюю область митохондрии. Такие складки, образованные внутренней мембраной называются **кристами**. Внутреннее пространство митохондрий называется **митохондриальным матриксом**.

Наружная мембрана состоит из 50% белков и 30% липидов, внутренняя мембрана — из 75% белков и 25% липидов.

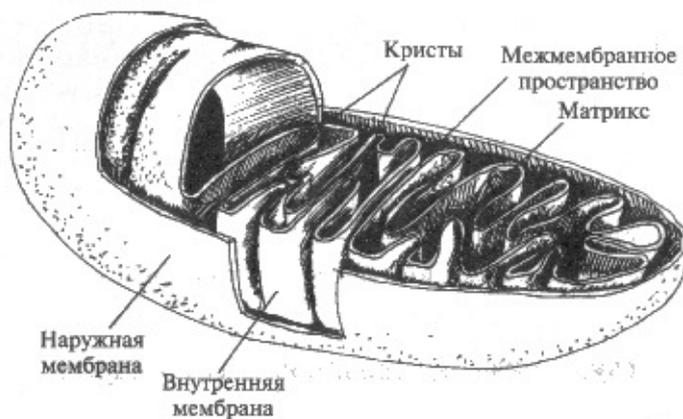


Рисунок 15 - Схематическое изображение митохондрий

Митохондрии отвечают за основные процессы аэробного метаболизма в клетке, в том числе такие жизненно важные как β -окисление ВЖК, цикл Кребса, окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ.

Раздел биофизики и биохимии, который отвечает на вопрос: «Как и где в клетке образуется АТФ?» и на многие другие, касающиеся обмена и преобразования энергии в клетке - называется «Биоэнергетика»

4.3 Биоэнергетика клетки

Биоэнергетика – это раздел биохимии (биофизики), изучающий преобразование и использование энергии в живых клетках [3,7].

Всем живым организмам необходима энергия из внешней среды, т. е. любая живая клетка обеспечивает свои энергетические потребности за счет внешних ресурсов. К таким энергетическим ресурсам можно отнести питательные вещества, расщепляющиеся в клетке до менее энергетически ценных конечных продуктов. Ранее уже шла речь о выделении энергии при катаболических процессах. Теперь настало время показать, каким образом катаболизм связан с накоплением энергии в форме АТФ и других формах.

4.3.1 Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ.

Как уже упоминалось, при рассмотрении катаболизма различных субстратов условно можно выделить три этапа освобождения энергии.

Первый этап подготовительный. На этом этапе происходит расщепление биополимеров, поступающих с пищей или находящихся внутри клетки, до

мономеров. Энергетической значимости этот этап не имеет, так как происходит освобождение лишь 1 % или менее энергии субстратов. Извлеченная на этом этапе энергия рассеивается в виде тепла.

Второй этап характеризуется частичным распадом мономеров до таких соединений, каковыми являются метаболиты цикла Кребса. На втором этапе число субстратов существенно сокращается. На этом этапе происходит освобождение до 20% энергии, заключенной в исходных субстратах, происходящее в анаэробных условиях. Часть этой энергии аккумулируется в фосфатных связях АТФ, а остальная рассеивается в виде тепла. АТФ в анаэробных условиях образуется из АДФ и фосфата, снятого с субстрата. Процесс образования АТФ из АДФ и фосфата, снятого с субстрата называется субстратным фосфорилированием. Однако посредством реакций субстратного фосфорилирования образуется сравнительно небольшое количество АТФ.

Третий этап — это окончательный распад метаболитов до оксида углерода и воды. Он протекает в аэробных условиях и представляет собой биологическое окисление.

Энергетический эффект какого-либо биологического вещества выражают количеством АТФ, которое можно получать в данном процессе. Расчет энергетического эффекта биохимических процессов, протекающих в анаэробных и аэробных условиях (например, распад глюкозы) следует производить по-разному.

При расчете энергетического эффекта биохимического процесса в анаэробных условиях следует учитывать:

- 1) затраты АТФ (как правило, в фосфотрансферных реакциях);
- 2) образование АТФ в процессах субстратного фосфорилирования.

В первом этапе гликолиза происходит затрата 2 молей АТФ: на фосфорилирование глюкозы и на фосфорилирование глюкозо-6- фосфата. Еще раз обратим внимание на том, что из 1 моля глюкозы образуется 2 моля 3-фосфоглицеринового альдегида, который вступает во второй этап гликолиза.

Во втором этапе гликолиза можно найти две реакции субстратного фосфорилирования, в которых образуется 2 моля АТФ при распаде 1 моля 3-фосфоглицеринового альдегида. Следовательно, при распаде 2 молей 3-фосфоглицеринового альдегида образуется 4 моля АТФ. Суммируя полученное и затраченное количество АТФ, получаем суммарный энергетический эффект гликолиза — 2 моля АТФ.

При расчете энергетического эффекта полного распада глюкозы в аэробных условиях следует учитывать:

- 1) затраты АТФ;
- 2) образование АТФ в процессах субстратного фосфорилирования;
- 3) фосфорилирование АТФ, сопряженное с работой электроннотранспортной цепи.

Процессы полного распада глюкозы до оксида углерода и воды разделим на этапы и проведем расчет энергетического эффекта каждого этапа.

1. Первый этап гликолиза — на этом этапе затрачиваются 2 моля АТФ.
2. Второй этап гликолиза — 4 моля АТФ получаются в реакциях субстратного фосфорилирования. В данном процессе образуется 6 молей АТФ.
3. Окислительное декарбоксилирование ПВК дает 6 молей АТФ, так как электроннотранспортную цепь водороды поставляют 2 моля НАД.
4. В цикле Кребса нет затрат АТФ и отсутствуют реакции субстратного фосфорилирования. Однако имеются четыре дегидрогеназные реакции, и в одной реакции образуется ГТФ, которая по выходу энергии эквивалентна АТФ.

Суммируя энергетические эффекты всех этапов распада глюкозы в аэробных условиях, получаем 38 молей АТФ.

Особого рассмотрения требует катаболизм аминокислот, поскольку хорошо известно, что белки являются энергетически ценными питательными веществами, хотя и в меньшей степени, чем углеводы и триглицериды. Рисунок 9 дает представление о том, каким образом аминокислоты, претерпевая превращения, происходящие на втором этапе освобождения энергии, связаны

с циклом Кребса. Снятый с метаболитов цикла Кребса водород является универсальным энергетическим топливом для ансамбля ферментов, локализованных во внутренней мембране митохондрий. Этот ансамбль представляет собой цепь оксидоредуктаз, где сопряжено с переносом протонов и электронов на молекулярный кислород происходит активирование неорганического фосфата и далее — фосфорилирование АДФ с образованием АТФ. Окисление, сопряженное с синтезом АТФ, называют окислительным фосфорилированием и отождествляют с дыханием.

Примерно 80% всей энергии химических связей веществ освобождается на этом этапе. **Следует особо подчеркнуть, что все процессы данного этапа освобождения энергии локализованы в митохондриях – «энергетических мембранных машинах».**

4.3.2 Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ (перенести выше?)

Атомы водорода, снятые с субстратов в цикле Кребса в результате β -окисления ВЖК, а также некоторых других реакций, поступают в дыхательную цепь ферментов (рис. 16), которая иначе называется — **электронотранспортной цепью.**

Процесс переноса протонов и электронов (атом водорода = протон водорода (H^+) + электрон (e^-)) начинается с передач атомов водорода с восстановленной формы НАД или ФАД.

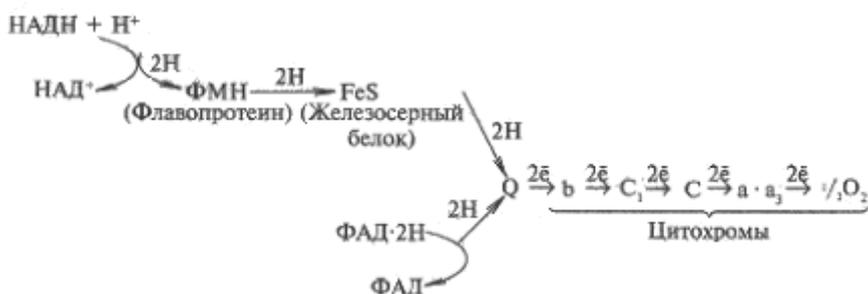


Рисунок 16 - Схема электротранспортной цепи

Восстановленный НАД отдает водороды на флавопротеин, коферментом которого является ФМН, а восстановленный ФАД всегда передает водороды на кофермент Θ . После кофермента Θ по системе цитохромов осуществляется транспорт только электронов; роль конечного акцептора электронов выполняет кислород. Перед тем как подробнее изучить работу электротранспортной цепи познакомимся с химическим строением отдельных ее компонентов.

Все компоненты электротранспортной цепи являются ферментами, катализирующими окислительно-восстановительные процессы.

Флавопротеин является первым ферментом, акцептирующим протоны и электроны от первичной дегидрогеназы — фермента, снимающего атомы водорода непосредственно с субстрата. Коферментом флавопротеина является ФМН. Со структурой и окислительно-восстановительными реакциями ФМН мы познакомимся в главе 3. Этот фермент тесно связан с железосерными белками.

Железосерные белки имеют небольшую молекулярную массу (порядка 10 кДа). Они содержат негеминовое железо, связанное с атомами серы остатков цистеина. На рис. 17 представлен один из возможных вариантов комплекса атома железа с атомами серы, существующих в белках содержащих негеминовое железо.

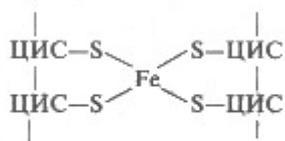


Рисунок 17 - Схема образования комплекса атома железа с атомами серы в железосерных белках

Эти белки участвуют в переносе протонов и электронов и, как предполагают, на нескольких стадиях. Однако до сих пор не ясен механизм, по кото-

рому железосернистые белки претерпевают обратимое окисление-восстановление.

Кофермент Θ или убихинон растворен в липидной части внутренней мембраны митохондрий. Убихинон может диффундировать как поперек, так и вдоль мембраны. Он является единственным, не связанным с белками компонентом цепи дыхания; по этой причине его нельзя отнести к ферментам. Кофермент Θ принимает два протона водорода и два электрона от железосерных белков, превращаясь в гидрохинон:

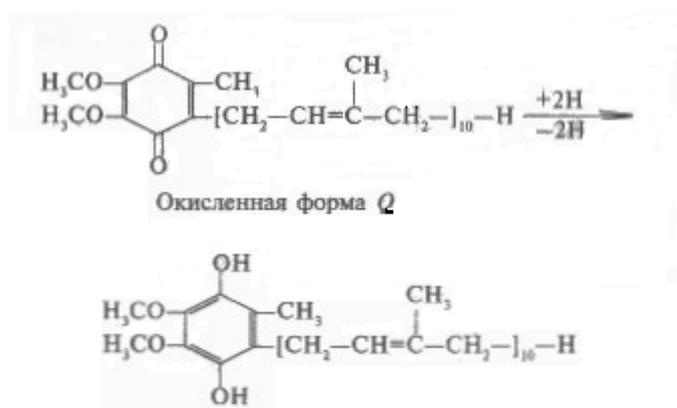


Рисунок 18 - Структурная схема превращения убихинона

Восстановленный кофермент Θ далее «выбрасывает» протоны водорода в матрикс, а по цепи дыхания транспортируются только электроны. Транспорт электронов осуществляют цитохромы.

Цитохромы представляют собой гемопротейны. В настоящее время известно около 30 различных цитохромов. Все они в зависимости от своей способности поглощать свет, разделяются на классы обозначаемые строчными буквами — а, b, с и т. д. Внутри каждого класса выделяют отдельные виды цитохромов, обозначая цифровыми индексами — b, b₁, b₂ и т. д.

Цитохромы отличаются от друга структурой гема, структурой полипептидной цепи и способом прикрепления гема к ней. На рисунке 19 показана структура гема, входящего в состав всех цитохромов b.

Цитохромы окрашены в красно-коричневый цвет; окраска обусловлена наличием катиона металла. Цитохромы классов b и c содержат в своем составе катионы железа, а цитохромы класса a — катионы меди.

Познакомившись с характеристикой компонентов электроннотранспортной цепи и с окислительно - восстановительными реакциями, протекающими в ней, перейдем к рассмотрению процесса, который является основным при аккумуляции энергии в форме АТФ.

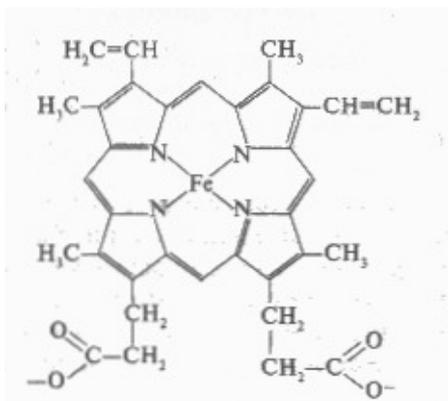
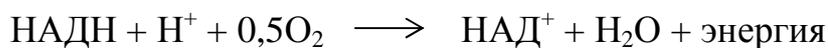


Рисунок 19 - Структура гема цитохрома b

4.3.3 Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ (хемиосмотическая гипотеза)[7]. Транспорт протонов и электронов от восстановленного НАД к молекулярному кислороду представляет собой экзергонический процесс:



Если еще упростить запись этого процесса, то получим уравнение реакции горения водорода в кислороде, которое известно всем со школьной скамьи:



Разница состоит лишь в том, что при реакции горения энергия освобождается сразу полностью, а в цепи дыхания, благодаря тому, что она разбита на несколько окислительно-восстановительных реакций, происходит поэтап-

ное освобождение энергия. Эта энергия аккумулируется в фосфатных связях АТФ и используется для жизнедеятельности клеток.

Первым результатом работы электроннотранспортной цепи является образование эндогенной воды, в молекуле которой атомы водорода являются водородами, снятыми с субстратов соответствующими дегидрогеназами, а атом кислорода — акцептором электронов (см. рис. 16). Приняв на себя 2 электрона он превращается в реакционноспособный анион (O^{2-}), который сразу же взаимодействует с протонами водорода, «выброшенными» коферментом Θ . Образование эндогенной воды происходит в матриксе митохондрий.

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ был разработан английским биохимиком П. Митчелом, гипотеза которого получила название протонодвижущей или хемиосмотической. В нашей стране гипотеза П. Митчела развита в работах В.П. Скулачева.

Согласно **хемиосмотической гипотезе** энергия переноса протонов и электронов вдоль дыхательной цепи первоначально сосредотачивается в виде протонного потенциала, создающегося движением через мембрану заряженных протонов водорода. Транспорт протонов обратно через мембрану сопряжен с фосфорилированием АДФ, которое осуществляется протонзависимой АТФ-синтетазой..

Поскольку движущей силой синтеза АТФ является протонный потенциал, подробнее рассмотрим его образование.

Наряду с переносом протонов и электронов по цепи дыхания осуществляется дополнительный выброс протонов водорода из матрикса в межмембранное пространство. Протоны водорода возникают при диссоциации воды в матриксе:



Перенос протонов водорода через внутреннюю мембрану митохондрий, как предполагают, осуществляется протонными транслоказами. В результате такого переноса мембрана со стороны матрикса заряжается отрицательно (за

счет оставшихся отрицательно заряженных гидроксидов), а со стороны межмембранного пространства — положительно (за счет перекачки положительно заряженных протонов водорода). В результате такого распределения зарядов возникает электрический потенциал, обозначаемый $\Delta\psi$.

А за счет возникшей разницы в концентрации протонов по обе стороны внутренней мембраны создается химический градиент протонов, обозначаемый ΔpH . Оба возникших потенциала создают на мембране электрохимический трансмембранный градиент протонов ($\Delta\mu H^+$), следовательно

$$\Delta\mu H^+ = \Delta\psi + \Delta pH.$$

Синтез АТФ. Мембрана, на которой создается электрохимический трансмембранный градиент протонов, называется **энергизированной**. Энергизированная мембрана стремится разрядиться за счет перекачки протонов из межмембранного пространства обратно в матрикс (рис. 20). Этот процесс осуществляется с помощью протонзависимой АТФазы.

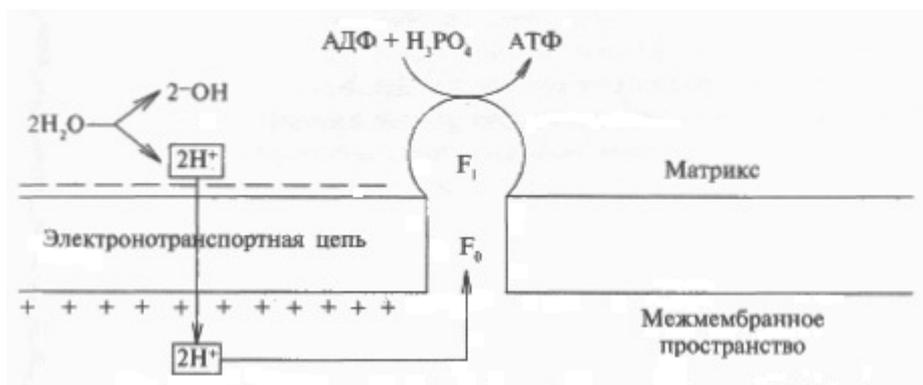


Рисунок 20 - Синтез АТФ, сопряженный с электронотранспортной цепью

Н-АТФаза встроена во внутреннюю мембрану митохондрий. Она похожа на гриб и состоит из двух белковых факторов F_0 и F_1 (рис. 20). Фактор F_0 пронизывает всю толщу внутренней мембраны митохондрий. Шаровидная часть, выступающая в матрикс митохондрий, - это фактор F_1 . Строение, свойства и функции этих белковых факторов совершенно разные.

Фактор F_0 состоит из трех гидрофобных полипептидных цепей разной структуры.

Этот фактор выполняет функцию протонпроводящего канала, по которому протоны водорода попадают к фактору F_1 .

Фактор F_1 является водорастворимой частью H^+ -АТФазы и представляет собой белковый комплекс, состоящий из девяти субъединиц пяти разных типов.

Существует несколько концепций, объясняющих механизм образования АТФ при посредстве H^+ -АТФазы. Все концепции рассматривают протоны водорода, поступающие по протонпроводящему каналу к фактору F_1 , в качестве активаторов различных процессов, приводящих к образованию АТФ из АДФ и фосфорной кислоты.

Как только атомы водорода или электроны достигают определенного компонента цепи дыхания, из матрикса в межмембранное пространство выбрасываются 2 протона водорода, и на внутренней мембране митохондрий возникает $\Delta\mu H^+$; протоны проходят через протонпроводящий канал и достигают фактора $F_1 H^+$ -АТФазы, которая катализирует синтез АТФ. Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет НАД, то возникают 3 точки сопряжения работы цепи дыхания с синтезом АТФ, т. е. происходит синтез 3 молекул АТФ. Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет ФАД, то синтезируются 2 молекулы АТФ.

В мышечной клетке существует митохондриальный ретикулум, при помощи которого связаны в единую цепь, или представляют собой одну разветвленную митохондрию. По ее энергезированной мембране $\Delta\mu H^+$ может передаваться на большие расстояния, обеспечивая в нужном месте синтез необходимого количества АТФ для совершения мышечной работы.

4.4 Энергетическая валюта клетки

В 1941 году Ф. Липман выдвинул концепцию, ставшую одним из краеугольных камней в здании биоэнергетики. Он предположил, что существует некий унифицированный посредник между процессами-поставщиками и процессами — потребителями энергии. Этим посредником, как утверждал

Липман, служит АТФ. Формулируя свою гипотезу, ученый основывался на том факте, что как дыхание, так и брожение могут образовывать АТФ, а синтез углеводов и некоторые другие синтетические процессы, уже изученные к тому времени, сопровождаются расщеплением АТФ.

Последующие годы подтвердили правильность догадки Липмана. Описали образование АТФ за счет энергии света в клетках фотосинтезирующих организмов. Резко расширился список реакций использования АТФ. В него на сегодня вошли не только важнейшие биосинтезы, но также и ряд процессов совершения механической, осмотической и электрической работы, а также продукции тепла. Таким образом, АТФ стала считаться разменной монетой (валютой) в энергетике клетки.

Свою хемиосмотическую гипотезу П. Митчел выдвинул через двадцать лет после публикации схемы Липмана. Введя понятие протонного потенциала, Митчел утверждал, что этот компонент играет важнейшую роль в энергетике клетки. Он образуется в процессе дыхания и дает энергию для синтеза АТФ.

В 1961 году еще было неясно, выполняет ли протонный потенциал такую функцию и существует ли он вообще. Биоэнергетикам потребовалось около десяти лет, чтобы ответить на эти два вопроса. Ответ, оказавшийся положительным, повлек за собой новый вопрос: ограничивается ли роль протонного потенциала его участием в дыхательном и фотосинтетическом фосфорилировании?

Вскоре стало очевидным, что протонный потенциал используется не только при синтезе АТФ, но и при обратном переносе электронов по дыхательной цепи. Далее было показано, что синтез АТФ главный, но не единственный вид химической работы, производимой протонным потенциалом.

Шли годы, приносявшие все новые сведения о биологической роли протонного потенциала. По существу, в биоэнергетике началась переоценка ценностей: старые, давно известные энергетические процессы заново исследу-

довали на предмет их отношения к вновь открытому компоненту — протонному потенциалу.

Прежде всего, конечно, рассмотрели явления, так или иначе связанные с мембранами. И тут оказалось, что множество процессов осмотической работы по концентрированию веществ «оплачиваются» протонным потенциалом. Большое количество самых разнообразных веществ поступает в бактериальную клетку, двигаясь под действием электрического поля или разности концентраций ионов H^+

Все известные сегодня процессы переноса веществ через мембрану митохондрий происходят за счет протонного потенциала. Треть всей энергии, потребляемой митохондриями для синтеза АТФ, так сказать на экспорт, для немитохондриальных частей клетки, идет не на реакцию образования АТФ как таковую, а на концентрирование АДФ и фосфата внутри митохондрий и откачку синтезированного АТФ из митохондрий в цитоплазму. Движущей силой этих транспортных процессов служит протонный потенциал. Он же поддерживает концентрирование в митохондриях карбоновых кислот, окисляемых при дыхании.

Даже такая специфическая функция, как образование дополнительных количеств тепла при охлаждении теплокровных животных, и та оказалась связанной с использованием протонного потенциала. Это так называемое терморегуляторное разобщение дыхания и синтеза АТФ.

С открытием движения бактерий за счет протонного потенциала пала последняя «монополия» АТФ, считавшегося единственной валютой, способной оплатить механическую работу клетки.

Итак, протонный потенциал может совершать различные виды химической, осмотической, механической работы, а также служит источником образования тепла. Если учесть, что первичная форма протонного потенциала — это разность электрических потенциалов на мембране, то мы вправе сделать следующий вывод: **протонный потенциал наряду с АТФ есть конвертируемая форма энергии в живой клетке [7].**

АТФ используется главным образом для синтеза биополимеров и их составных частей, а также для транспорта некоторых веществ (в основном через внешнюю мембрану клетки) и энергообеспечения механохимических (сократительных) систем клетки.

Протонный потенциал питает митохондриальную АТФ-синтетазу, поддерживает транспорт АТФ, АДФ, фосфата и карбоновых кислот через мембрану митохондрии. Кроме того, он разворачивает вспять определенные окислительные реакции, которые становятся в результате не потребителями, а поставщиками водорода, используемого затем во многих восстановительных синтезах. Если добавить к этому процессы транспорта ионов кальция и некоторых других веществ в митохондрии, а также расход протонного потенциала на образование тепла, то окажется, что не более половины энергии, превращенной в протонный потенциал, используется АТФ-синтетазой. Поэтому функция промежуточного продукта в АТФ-синтетазной реакции — это лишь половина дела, которое в действительности делает протонный потенциал.

За последнее время целый ряд исследований внес важный вклад в понимание процессов энергетического сопряжения в биомембранах. Было установлено, в частности, что протонный потенциал ($\Delta\mu\text{H}^+$) не только служит промежуточным продуктом при окислительном и фотосинтетическом фосфорилировании, но, кроме того, представляет собой конвертируемую энергетическую валюту, которая в мембранах бактерий, митохондрий и хлоропластов играет ту же роль, что и АТФ в водной фазе клетки.

Было твердо установлено, что $\Delta\mu\text{H}^+$ может поддерживать все типы энергоемких процессов, известных для живых организмов, а именно химическую работу (синтез АТФ и пирофосфата, обратный перенос электрона по редокс-цепям, включая трансгидрогеназную реакцию), осмотическую работу (транспорт ионов и незаряженных метаболитов против градиента их концентрации), механическую работу (движение флагеллярных бактерий и скольжение цианобактерий), производство тепла (разобщение, индуцируемое на холоду).

Одна из них химическая, удобная для использования в водной фазе клетки. Это АТФ — вещество, отлично растворимое в воде, но крайне неподходящее для работы внутри мембран из-за нерастворимости в жиру. Другая «валюта» электрохимическая, неразрывно связанная с гидрофобной, мембранной фазой клетки. Это протонный потенциал.

5 БИОПОТЕНЦИАЛЫ КЛЕТКИ

5.1 Потенциалы покоя и действия

5.1.1 Природа биоэлектрического потенциала клетки [8,9]. Как уже говорилось, оболочка (мембрана) клетки — универсальная кожа клетки — выполняет функции переноса питательных веществ, воды и ионов, служит передатчиком нейрогуморальных влияний на клетку. Клеточная поверхность обладает высокой избирательной чувствительностью к действию раздражающих агентов. Она способна различать отдельные молекулы и ионы вещества, пропускать их внутрь или выстраивать на их пути в клетку непреодолимый барьер. Этому способствует особое строение клеточной мембраны (см. разд. 4.2).

Мембрана клетки состоит из гидрофобного и гидрофильного фосфолипидных слоев. Поверх нее лежит надмембранный слой, состоящий из отрицательно заряженных гликопротеинов. Гликопротеины связывают катионы внеклеточного пространства – Ca^{2+} и Mg^{2+} , которые играют важную роль в регулировании мембранных токов и физиологической активности клетки. Изнутри к плазматической мембране примыкает белковый, подмембранный слой. Таким образом, клеточная мембрана при субмикроскопической толщине (10—20 нм) имеет сложную, трехслойную структуру (см. рисунок 12, разд. 4).

Сложность строения мембраны является необходимым условием выполнения многочисленных функций и сохранения жизнедеятельности клетки (передача сигналов из внеклеточной среды в клетку, перенос веществ через мембрану). Сигналы из внеклеточной среды передаются внутрь клетки путем конформационных перестроек внутримембранных белков. Роль молекулярного переключателя сигналов от поверхности внутрь клетки - выполняют и липиды мембраны, в частности простагландины.

Перенос веществ через мембраны осуществляется как пассивно (по градиенту концентрации), без затраты энергии, так и активно, с затратой энергии (против концентрационного градиента). Активный перенос осуществляется при помощи ионных насосов, важнейшей составной частью которых являются ферменты клеточных мембран - ионофоры.

В условиях физиологического покоя ионный насос откачивает из клетки ионы Na^+ . Переносчики ионов Na^+ активируются энергией аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Около 20% энергетических ресурсов клетки затрачивается на эту работу.

Активный перенос приводит к накоплению клетками некоторых веществ при очень низких концентрациях их в тканевой жидкости. Так, митохондрии накапливают ионы Ca^{2+} , а щитовидная железа — ионы I^- . При этом концентрация ионов I^- в железе в сотни, а ионов Ca^{2+} в митохондриях в тысячи раз превышает их содержание в окружающей среде.

В состоянии относительного покоя наружный потенциал на всей мембране клетки одинаков. Однако в силу разной проницаемости мембраны для ионов Na^+ и K^+ между наружной и внутренней сторонами мембраны образуется разность потенциалов. Ионы Na^+ непрерывно выводятся из клетки при помощи натриевого насоса. Одновременно они диффундируют и внутрь клетки.

Ионы K^+ в условиях физиологического покоя переходят из цитоплазмы на поверхность мембраны по градиенту концентрации. Концентрация ионов K^+ внутри клетки составляет 140 ммоль/л, против 5 ммоль/л на ее поверхности.

Все эти процессы приводят к тому, что на наружной поверхности мембраны создается избыток положительных ионов. Внутри клетки, напротив, накапливается избыток крупных молекул органических анионов, лишенных связи с их нейтрализаторами — катионами K^+ . Таким образом, при нахождении клетки в покое ее наружная поверхность заряжена положительно, а внутренняя — отрицательно.

5.1.2 Электрическая активность клетки (потенциал действия) [2,7].

Неравномерное распределение ионов между внутренним и наружным слоями

мембраны в покое клетки обуславливает постоянный электрический заряд клетки — **потенциал покоя**. Величина его колеблется от 50 до 100 мВ. В поддержании потенциала покоя главную роль играют ионы K^+ . В возникновении **потенциала действия** решающая роль принадлежит ионам Na^+ . При раздражении клетки на поверхности клеточной мембраны происходят сложные физико-химические изменения, которые приводят к увеличению проницаемости для ионов Na^+ .

Переход ионов Na^+ внутрь клетки по градиенту концентрации приводит сначала к исчезновению потенциала покоя, а затем к инверсии - перезарядке мембраны. Поток ионов K^+ из клетки наружу не может существенно изменить стремительно идущий процесс деполяризации, так как ионы Na^+ в этом случае переходят внутрь клетки в 20 раз быстрее, чем в состоянии покоя, а выделение ионов K^+ увеличивается примерно в 9 раз. Считается, что увеличение проницаемости мембраны для ионов Na^+ при возбуждении клетки обусловлено освобождением клеточных пор, закупоренных в покое ионами Ca^+ .

Деполяризация нарастает лавинообразно: в начале действия раздражителя ионная проницаемость мембраны меняется незначительно. Поток ионов K^+ из клетки превышает поток ионов Na^+ в нее. Суммарный ионный поток направлен при этом наружу. При продолжающемся действии раздражителя увеличивается проницаемость мембраны для ионов Na^+ . Суммарный ионный поток оказывается направленным внутрь клетки. С этого момента местный потенциал перерастает в волновой потенциал действия (рис. 22).

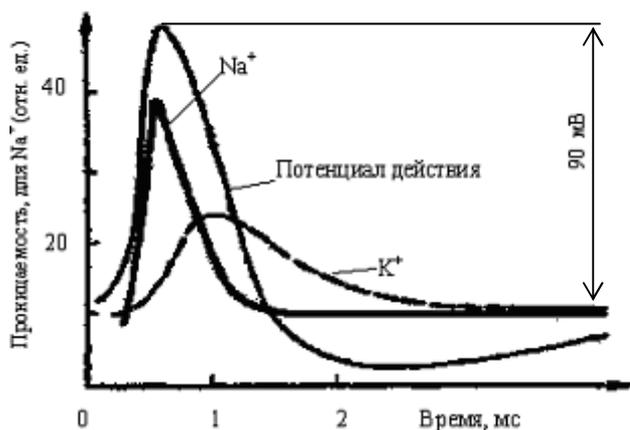


Рисунок 22 – Механизм возникновения потенциала действия: переход ионов натрия и калия через мембрану во время возбуждения клетки

Потенциал действия является информативным показателем жизнедеятельности клетки. Для некоторых органов он приобрел характерные параметры, имеющие диагностическое значение (например, электрокардиограмма сердца). Теория, объясняющая происхождение электрических потенциалов за счет перекачки ионов Na^+ и K^+ и изменения их концентрации по обе стороны мембраны получила название мембранной. Существуют и другие теории происхождения биотоков (сорбционная, теория редокс-потенциалов и др.).

Согласно сорбционной (фазовой) теории клетка и окружающая ее среда являются двумя фазами водного раствора, отличающимися по разной способности сорбировать ионы. Ионы K^+ находящиеся в цитоплазме, образуют с белками электролитно-белковые комплексы. При возбуждении клетки эти комплексы разрушаются. Освобождающиеся при этом ионы обуславливают генерацию потенциалов действия. Происхождение потенциала покоя сорбционная теория не объясняет.

Теория редокс-потенциалов исходит из предположения, что в основе биоэлектрической активности клетки лежат окислительно-восстановительные процессы, в результате которых освобождается энергия возбужденных электронов. В каждой из этих теорий, несомненно, имеются позитивные элементы, а сложность самого процесса жизнедеятельности клетки едва ли может быть объяснена только в рамках мембранной теории.

Ионные механизмы изменения возбудимости. Движение ионных потоков через клеточную мембрану обуславливает изменение возбудимости

клетки, ее способность отвечать на раздражение. Для того чтобы вызвать изменение возбудимости, раздражитель должен иметь определенную силу. Минимальная сила раздражителя, способная вызвать возбуждение, называется пороговой. Возбудимая ткань отвечает на действие порогового раздражителя изменением клеточного потенциала. В начале действия раздражителя эти изменения носят местный, неволновой характер.

Местный потенциал перерастает в волновой при достижении критического уровня деполяризации. Однако и подпороговые агенты изменяют функциональное состояние возбудимых тканей. Если сила раздражающего агента достигает 50—75% от пороговой, то живая ткань отвечает на его действие незначительным повышением возбудимости. Это локальный ответ. Он не перерастает в потенциал действия.

Чем больше сила раздражителя, тем меньше требуется времени для перехода от местной электронегативности к волновому ответу. Зависимость между силой и длительностью раздражителя была изучена Гоовергом, Вейесом и Лапиком в конце 19 — начале 20 в. Минимальная сила раздражителя, при которой возникает возбуждение, получила название реобазы.

Время, необходимое для того, чтобы вызвать эффект возбуждения, получило название полезного времени. При увеличении силы раздражителя сокращается время, в течение которого формируется ответ на раздражение. Минимальное время, в течение которого ток силой в две реобазы вызывает возбуждение, было названо Лапиком хронаксией. Зависимость между силой раздражителя и длительностью его действия - имеет форму, близкую к равносторонней гиперболе (рис. 23).

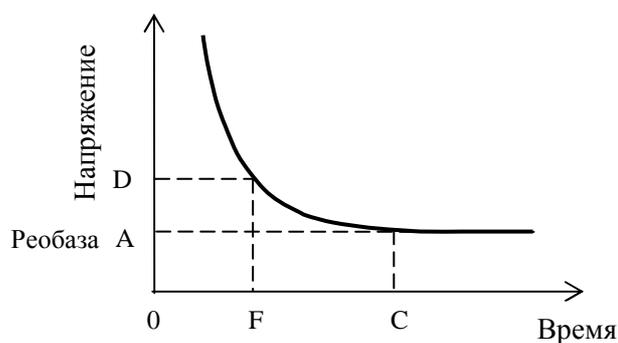


Рисунок 23 – Кривая силы – времени Гооверга-Вейса: OA – реобазис, OC – полезное время, OD – удвоенная реобазис.

При длительном действии постоянного тока возбудимость под анодом повышается, а начальное повышение возбудимости под катодом сменяется ее угнетением (катодическая депрессия Вериги).

В основе этих изменений возбудимости лежат процессы гиперполяризации мембраны под анодом и деполяризации под катодом. Катодическая депрессия является результатом инактивации натриевой проницаемости и усиливающегося транспорта ионов K^+ на поверхность клеточной мембраны.

В рамках мембранной теории могут получить объяснение изменения возбудимости при формировании волны возбуждения. Местные изменения электроотрицательности, предшествующие формированию волны возбуждения, являются результатом увеличения проницаемости мембраны для ионов Na^+ . Уравновешивание ионных потоков K^+ и Na^+ при продолжающемся раздражении сменяется скачкообразным увеличением проницаемости клеточной мембраны для ионов Na^+ (критический уровень деполяризации). Суммарный ионный ток оказывается направленным внутрь клетки.

Стремительная деполяризация мембраны ведет к падению возбудимости. Поток ионов Na^+ внутрь клетки на пике потенциала действия достигает максимума, а затем круто падает. Период быстрого нарастания и крутого спада пикового потенциала характеризуется полной невозбудимостью (абсолютная рефрактерность). Продолжительность этой фазы в нервных волокнах оставляет около 0,004 с, в сердечной мышце — до 0,3 с.

Усиление потока ионов K^+ из клетки приводит к восстановлению исходного потенциала — реполяризации. Быстрая реполяризация сопровождается крутым снижением потенциала. После крутого спада пиковый потенциал сменяется следовым, т.е. более медленным изменением крутизны восстановления исходного уровня электрической активности.

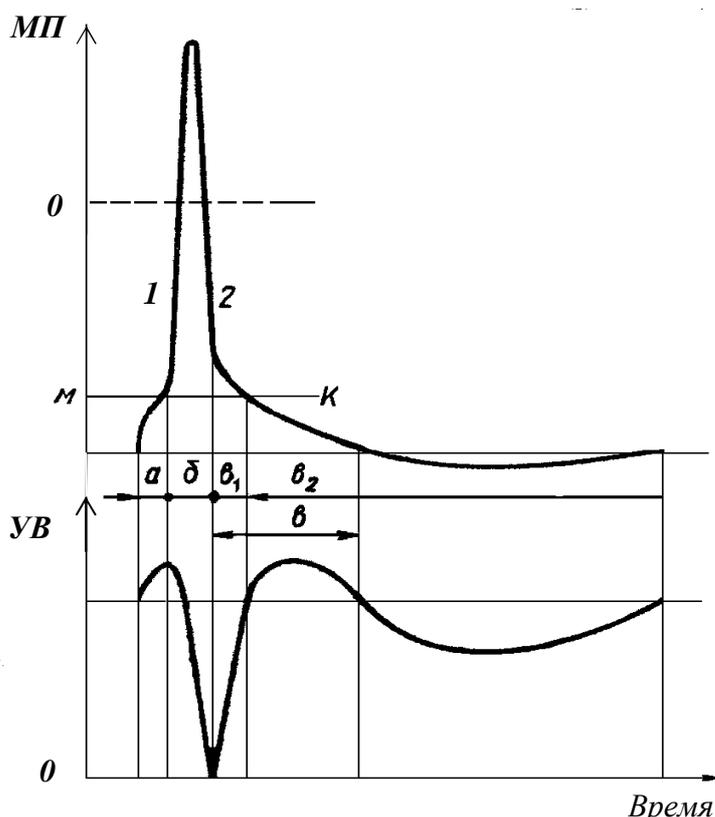


Рисунок 24 – Изменение возбудимости на разных этапах формирования волны возбуждения:

МП – мембранный потенциал; 1 – деполяризация; 2 – реполяризация; МК – критический уровень деполяризации; а – длительность порогового потенциала; б – длительность потенциала действия; в – следовой отрицательный потенциал.

УВ – уровень возбудимости в покое; б – абсолютная невозбудимость; v_1 – относительная невозбудимость; v_2 – повышенная возбудимость в конце следового отрицательного потенциала.

Направление суммарного ионного потока при реполяризации определяется ионами - K^+ . Увеличение проницаемости мембраны для ионов K^+ при падении натриевой проницаемости обеспечивает быстрое восстановление исходного ионного равновесия. Различают отрицательный и положительный следовые потенциалы. Начало развития следового отрицательного потенциала сопровождается неполным восстановлением возбудимости – относительной рефрактерностью, за которой следует фаза нормальной и повышенной возбудимости — экзальтации.

Относительная рефрактерность является, следствием постепенного восстановления проницаемости мембраны клетки для ионов Na^+ . Устранение натриевой инактивации и усиленный переход ионов внутрь клетки сопрово-

ждается повышенной возбудимостью. Исходный уровень деполяризации при этом становится выше, чем до возбуждения. Следовательно, очередной импульс возбуждения может быть вызван более слабым раздражителем.

Длительное возбуждение сопровождается падением возбудимости клетки в результате снижения натриевой проницаемости. Одновременно с этим повышается проницаемость мембраны для ионов калия. Эти изменения ионных потоков приводят к падению возбудимости. Подобные изменения мембранного потенциала лежат в основе аккомодации – повышения порогов чувствительности при длительном действии раздражителя.

Окончание процесса возбуждения и переход клетки в состояние физиологического покоя сопровождается включением натриевого и калиевого насосов, перекачивающих ионы натрия из клетки, а ионы калия внутрь ее. И тот и другой насосы выполняют работу с затратой энергии. Это преимущественно энергия пищевых веществ, запасенная в макроэргических молекулах аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ) и креатинфосфате (КФ).

5.2 Механизмы передачи нервного импульса

Природа создала два принципиально различных способа межклеточной сигнализации. По одному из них сигналы передаются и принимаются при помощи электрического тока.

По второму с этой же целью используются молекулы, передаваемые от одной клетке к другой. И в том и другом случае передача сигнала зависит от

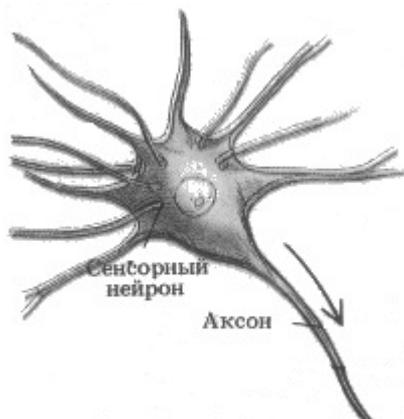


Рисунок 25 –
Вид нервной клетки

проницаемости мембран. Первая система (электрическая) служит для передачи нервного раздражения и осуществляется специальными нервными клетками (нейронами). Они бывают в основном двух видов. Клетки первого вида передают высшим центрам нервной системы импульсы, возникающие на рецепторных мембранах под влиянием внешних раздражителей. Их называют чувствительными нейронами.

Нейроны второго вида – так называемые двигательные нейроны – передают импульсы от высших центров к мышечным клеткам.

Любая нервная клетка состоит из тела и отростков разной длины. Тело содержит все, что положено иметь обычной клетке: ядро, митохондрии, эндоплазматическую сеть и т.д. В процессе развития нервной клетки один из ее отростков начинает расти и растет до тех пор, пока не достигнет той точки, с которой ему предстоит поддерживать контакт. Такой отросток называется **аксоном**. Другие отростки называются **дендритами**. Аксон представляет собой своего рода телефонный или телеграфный кабель. В нервных клетках человека длина аксона может достигать 1,5 м при диаметре менее 0,025 мм. Как и любой кабель, аксон хорошо изолирован. Своего рода изоляционной лентой аксона служит многократно обмотанная вокруг него миелиновая оболочка. Эта оболочка состоит из липидно-белковых мембран, плохо пропускающих ионы. Изоляцию вокруг аксона создают специальные клетки – шванновские клетки.

5.2.1 Передача электрического сигнала (потенциала действия) осуществляется по нервным волокнам [2,7,9]. Как уже говорилось, нервные волокна представляют собой длинные отростки нервных клеток (аксоны). Короткие отростки нейронов - дендриты - воспринимают возбуждение от соседних нейронов и проводят их к телу клетки. Длинные отростки - аксоны - являются проводниками возбуждения от центра к периферии (центробежные) и от периферии к центру (центростремительные нервные волокна).

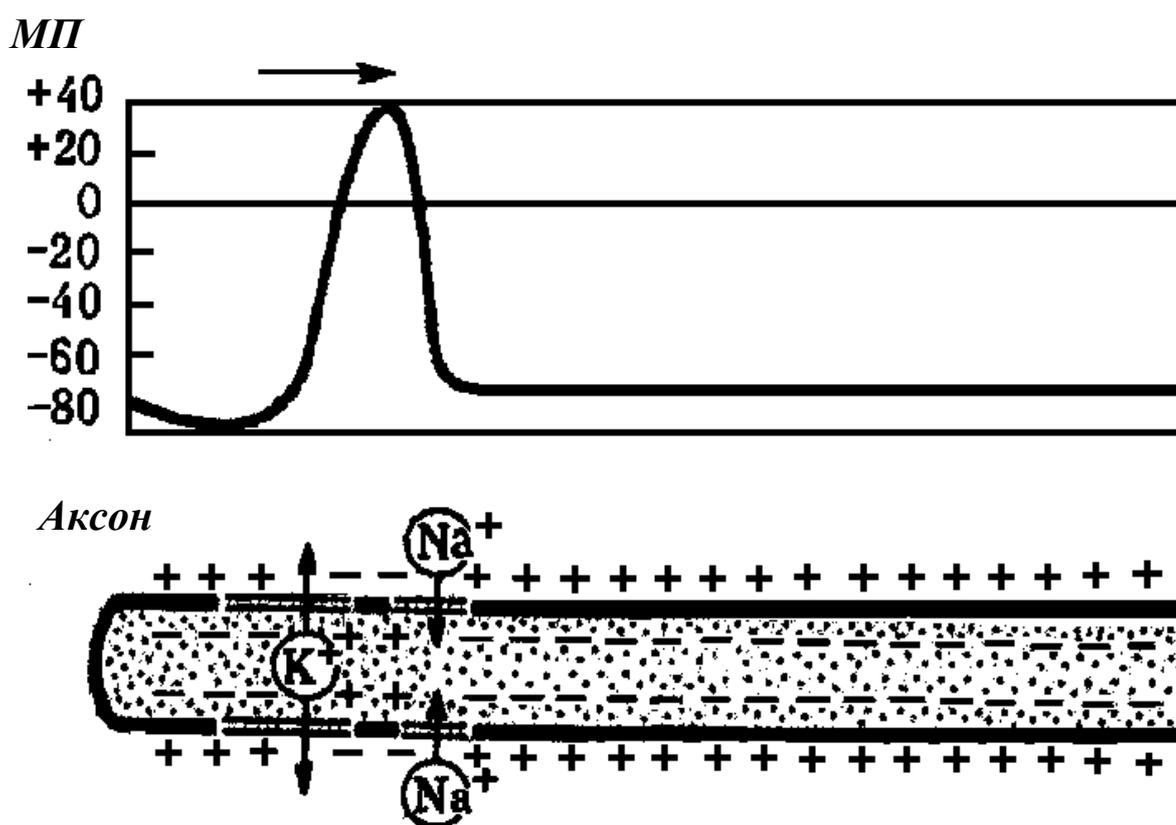


Рисунок 26 – Распространение нервного импульса вдоль аксона. МП - мембранный потенциал.

Нервные волокна разделяются на мякотные и безмякотные. Мякотные волокна входят в состав чувствительных и двигательных нервов скелетной мускулатуры и органов чувств.

Безмякотные волокна составляют основную массу симпатических нервов. Они не имеют миелиновой оболочки и отделены друг от друга шваннов-

скими клетками. Следует отметить, что в качестве проводника электричества аксон значительно уступает электрическому кабелю. Его сопротивление во много раз выше, чем сопротивление медного провода, и, хотя его мембрана и имеет относительно высокую изоляционную способность, утечка тока через нее несравненно больше, чем через изоляцию кабеля.

Как же удастся клетке передавать по такому плохому кабелю электрические импульсы на большие расстояния без затухания? Дело в том, что аксон не представляет собой пассивный провод, а устроен так, что потери тока все время компенсируются усилением импульса, до тех пор, пока он не достигнет места своего назначения.

Как это происходит? В состоянии возбуждения свойства мембраны клетки меняются: непосредственно в участке мембраны, где возбуждающий сигнал превысил пороговое значение, резко увеличивается проницаемость для ионов. Натрий не встречает больше препятствий для перехода внутрь клетки через мембрану. Так как внутренность клетки заряжена отрицательно и, кроме того, концентрация натрия внутри много меньше, чем снаружи, натрий и некоторые другие положительные ионы устремляются внутрь клетки. Этот процесс протекает столь интенсивно, что внутренность нейрона в этой области менее, чем за $1/1000$ с не только разряжается, но и становится положительно заряженной. Этот переход от обычного отрицательного состояния содержимого клетки к кратковременному положительному и называют потенциалом действия. Положительное состояние длится недолго, так как реакция возбуждения (повышенное поступление в клетку натрия) носит саморегулируемый характер. Присутствие повышенных количеств натрия и кальция в свою очередь ускоряет эвакуацию калия. Нейрон быстро восстанавливает электрохимическое равновесие и возвращается к состоянию с отрицательным потенциалом внутри до следующего сигнала.

Деполаризация, связанная с потенциалом действия, распространяется вдоль аксона как волна активности (см. рис. 26). При этом движение ионов, возникающее около деполаризованного участка, способствует деполаризации

следующего (соседнего) участка, и в результате волна возбуждения распространяется по аксону и достигает точки назначения. Главное преимущество такого распространения сигнала по аксону состоит в том, что возбуждение и связанный с ним электрический сигнал распространяется на большие расстояния без какого-либо ослабления сигнала.

После передачи сигнала аксон на короткое время теряет способность передавать импульс, но уже через тысячные доли секунды он снова готов продолжить свою работу.

Проведение импульсов по миелинизированному нерву происходит по-другому, чем в безмякотных нервных волокнах, - скачкообразно. При этом потенциал действия перескакивает через участок нерва, покрытый миелином, и в месте перехвата Ранвье (оголенный участок нерва) переходит на аксоплазму осевого цилиндра нерва.



Рисунок 27 – вид аксона с миелиновой оболочкой и перехватами Ранвье.

Скачкообразная передача осуществляется с большими скоростями, чем непрерывная, характерная для безмякотных волокон. Так в мякотных волокнах, имеющих диаметр от 4-8 до 12-22 мкм, скорость проведения возбуждения составляет от 15 до 70-120 м/с. В волокнах типа В (миелиновые преганглионарные волокна вегетативной нервной системы), диаметром 1,0—3,5 мкм, скорость проведения возбуждения 3-18 м/с.

Безмякотные нервные волокна, относящиеся к группе С (симпатические и парасимпатические постганглионарные волокна), диаметром 0,5—2,0 мкм, проводят возбуждение со значительно меньшей скоростью 0,5—3 м/с. Проведение возбуждения по нервному проводнику подчиняется определенным закономерностям. Главные из них — непрерывность (физиологическая цело-

стность) нерва, двусторонняя проводимость, изолированное проведение возбуждения. Перерезка нерва нарушает проводимость. Нанесение раздражения на участке нервного проводника вызывает распространение возбуждения в обе стороны от места раздражения.

Мякотная миелиновая оболочка является хорошим изолирующим материалом, благодаря которому исключается передача возбуждения на соседние, параллельно идущие нервные волокна. В безмякотных волокнах роль изоляторов выполняют шванновские клетки.

5.2.2 Синаптическая передача нервного импульса. Передача возбуждения с нервного проводника на иннервируемый орган или на другую нервную клетку происходит через особые структурные образования — синапсы. В состав синапса входят пресинаптическая и постсинаптическая мембраны и синаптическая щель (рис. 28). Через синаптические контакты возбуждение может передаваться не только на другие нервные клетки, но и на нервные волокна.

Импульс возбуждения вызывает нейросекрецию химического медиатора (посредника) в синаптическую щель. Такими медиаторами являются ацетилхолин, адреналин, норадреналин и, реже, другие вещества, например, γ -аминомасляная кислота. Под влиянием медиатора постсинаптическая мембрана деполяризуется, передавая возбуждение, или гиперполяризуется, формируя тормозной процесс.

Ацетилхолин увеличивает проницаемость постсинаптической мембраны для ионов Na^+ . Генерируется отрицательный постсинаптический потенциал который, возрастая, формирует волну возбуждения. В перерывах между отдельными импульсами возбуждения, поступающими к пресинаптической мембране, ацетилхолин разрушается ферментом холинэстеразой.

Медиаторы тормозных синапсов, выделяясь в синаптическую щель, взаимодействуют с постсинаптической мембраной, вызывают повышение ее проницаемости для ионов K^+ и инактивируют натриевую проницаемость. Гене-

рируется тормозной постсинаптический потенциал. Примерами тормозных медиаторов являются глицин, γ -аминомасляная кислота.



Рисунок 28 – Строение синаптического узла нейрона.

В синапсах происходит замедление проведения возбуждения – возникает так называемая синаптическая задержка. Она составляет 0,2 – 0,5 мс. Вследствие особенностей строения синапс может проводить возбуждение только в одну сторону – от пресинаптической к постсинаптической мембране. Для чего же нужна такая связь, кроме свойства односторонности? Не вдаваясь в биологические причины этого, можно просто констатировать, что химическая связь в синапсах обеспечивает более тонкую регуляцию свойств мембраны постсинаптической клетки. Как известно, при общении люди передают основное содержание своей речи словами. Чтобы сделать более тонкие акценты или подчеркнуть дополнительный смысл слов, они пользуются тембром голоса, мимикой, жестами. При коммуникации нервных клеток основные единицы информации передаются специфическими химическими посредниками – синаптическими медиаторами. Если продолжить нашу аналогию, то можно сказать, что одни химические посредники передают «факты», а другие дополнительные смысловые оттенки или акценты.

Нервные центры. Нервным центром называется совокупность нейронов, регулирующих определенную физиологическую функцию. Часто нервный центр является функциональным, физиологическим, а не морфологическим

понятием. Например, дыхательный центр – это широко представленные на разных уровнях спинного и продолговатого мозга скопления нервных клеток. Если учесть, что дыхание регулируется на разных уровнях подкорковых и корковых центров, то морфологическое понятие нервного центра становится весьма условным.

Регуляторная функция нервных центров обусловлена их физиологическими свойствами. Среди этих свойств следует выделить односторонность проведения возбуждения, способность нервных центров к задержке и суммации возбуждения, свойства облегчения проведения и окклюзии (закупорки), трансформации ритма и последствие. Кроме того, нервные центры способны осуществлять торможение возбуждения. Торможение возбуждения оправдано, когда передается сверхсильное возбуждение или длительно действующее монотонное раздражение.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

а) Основная:

1. Ремизов А.Н. Курс физики. Учебник. - М.: Высшая школа, 2001. – 500 с.
2. Ремизов А.Н. Курс физики, электроники и кибернетики для медицинских институтов: Учебник. – М.: Высшая школа, 1982. – 607 с.
3. Медицинская электронная аппаратура для здравоохранения: Пер. с англ./ Л. Кромвел, М. Ардитти, Ф. Вейбел и др.; Пер под ред. Утямышева Р.И. – М.: Радио и связь, 1981. – 344 с.
4. Волькенштейн М.В. Физика и биология. – М.: Наука, 1980.
5. Блохина М.Е., Эссаулова И.А., Мансурова Г.В. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: Учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Дрофа, 2001. – 288 с.

б) Дополнительная:

6. Антонов В.Ф., Черныш А.М. и др. Практикум по биофизике: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Гуманит. Изд. Центр ВЛАДОС, 2001. – 352 с.
7. Скулачев В. П. Рассказы о биоэнергетике. – М.: Молодая гвардия, 1982.
8. Крейчи В. Мир глазами современной физики. – М.: Мир, 1984.
9. Фомин Р.А. Физиология человека: Учебное пособие для студентов – М.: Просвещение, 1982. – 320 с.
10. Семенов Э.В. и др. Биология. – М.: Высшая школа, 1984.
11. Хомская Е.Д. Нейропсихология. – М.: изд-во МГУ, 1987.
12. Туз Дж., Прентис С. Перспективы биохимических исследований. – М.: Мир, 1987.
13. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем. – М.: Наука, 1987.
14. Гладик Ж. Биофизика. – М.: Энергоатомиздат, 1983.