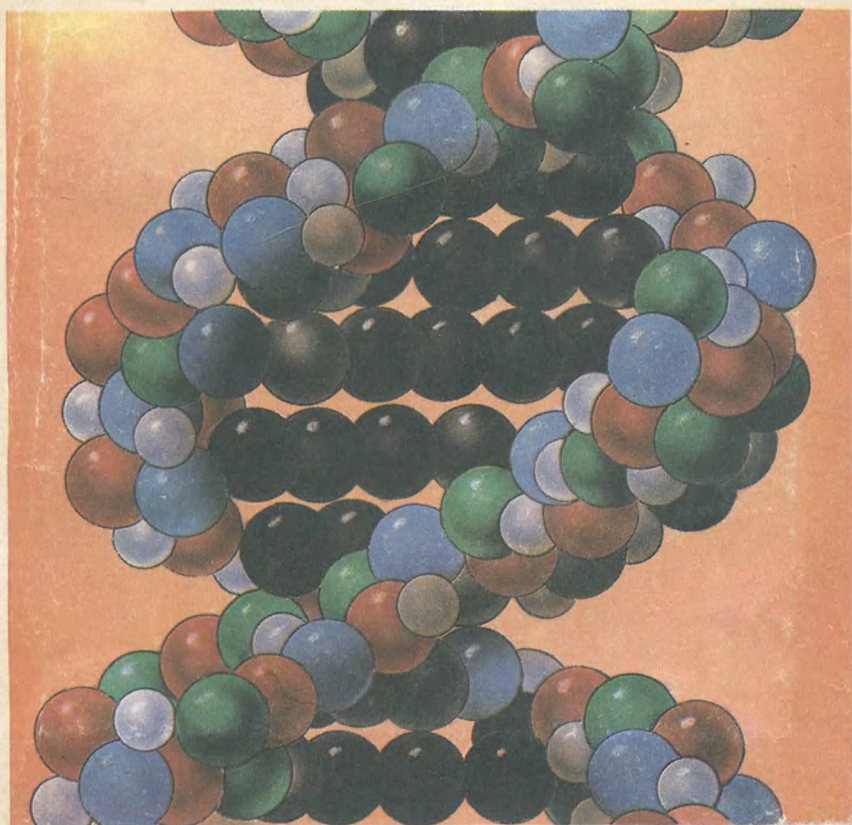


**МИР**  
знаний

Е. С. ЧУХРАЙ

# Молекула, жизнь, организм



МИР ЗНАНИЙ

---

Е. С. ЧУХРАЙ

# Молекула, жизнь, организм

*Книга для внеклассного чтения*

8—10 классы

---

МОСКВА «ПРОСВЕЩЕНИЕ» 1981

ББК 28.07

Ч-96

Р е ц е н з е н т ы:

доктор химических наук Л. А. Николаев,  
доктор химических наук О. М. Полторак

---

СОДЕРЖАНИЕ

От автора . . . . .	3
Глава I. Молекулярные компоненты клетки . . . . .	5
§ 1. Низкомолекулярные природные вещества	5
§ 2. Биополимеры	32
§ 3. Ферменты — биологические катализаторы	37
Глава II. Метаболическая карта жизни . . . . .	45
§ 1. Что такое метаболизм	45
§ 2. Превращение углеводов в клетке	56
§ 3. Химические превращения липидов	64
§ 4. Обмен белков и аминокислот	77
§ 5. Обмен нуклеиновых кислот и нуклеотидов	5
Глава III. Биохимическая лаборатория клетки . . . . .	86
§ 1. Структура и свойства идеализированной клетки	86
§ 2. Строение биологической мембраны	90
§ 3. Химическая организация митохондрий	96
§ 4. Химия фотосинтеза	103
§ 5. Регуляция клеточной деятельности	111
Глава IV. Специализированные химические процессы жизни	121
§ 1. Химия сокращения и движения	127
§ 2. Химические механизмы зрения	130
3. Химический механизм передачи нервного возбуждения	
§ 4. Взаимосвязь организма с внешней средой.	
Пути поступления пищи и витаминов	137

---

Чухрай Е. С.

Ч-96 Молекула, жизнь, организм: Кн. для внеклас.  
чтения. 8—10 кл. — М.: Просвещение, 1981. — 160 с.,  
ил. — (Мир знаний).

Учащиеся, прочитав эту книгу, смогут составить представление о том, что же такое жизнь с точки зрения химии, как она могла возникнуть, какие вещества составляют основу жизни, как организована «химическая лаборатория» клетки, что такое обмен веществ. Эта книга поможет учащимся увязать между собой знания, полученные по химии и биологии в школе.

Ч 60601—191 238—81 4306021400  
103(03)—81

ББК 28.07  
57.04

© Издательство «Просвещение», 1981 г.

## ОТ АВТОРА

**В** решениях XXV съезда КПСС и в постановлении ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О дальнейшем совершенствовании обучения, воспитания учащихся общеобразовательных школ и подготовки их к труду» большое внимание уделяется развитию всех форм обучения, и в том числе навыков к самообразованию. Количество литературы, помогающей углублять свои знания, за последние годы значительно возросло. Она должна помочь учащимся правильно ориентироваться в необъятном потоке научной и технической информации. Очень важно, чтобы уже в школе учащиеся получили глубокие знания об окружающем мире. Все материалистическое учение строится на признании объективной истины, признании достоверных знаний о природе и обществе. «...человеческое мышление по природе своей способно давать и дает нам абсолютную истину, которая складывается из суммы относительных истин»<sup>1</sup>.

Материалистическая сущность живого всегда была и остается до сих пор объектом споров противоположных философских направлений. Вот почему необходимо показать учащимся познаваемость сложных явлений жизни, наглядно рассказать о материальной основе живого. Книга «Молекула, жизнь, организм» представляет собой одно из изданий, цель которого ввести учащихся в мир химического строения организма, рассказать о последовательных этапах построения клетки и многоклеточных структур из простых веществ.

С вопросами строения и свойств главнейших полимеров жизни — белков, нуклеиновых кислот и углеводов — учащиеся знакомятся на уроках биологии. Весь сложный биохимический материал будет понятен, если его более тесно

---

<sup>1</sup> Ленин В. И. Полн. собр. соч., т. 18, с. 137.

увязать со знаниями по химии. В книге показано шаг за шагом постепенное усложнение химической организации живого организма от низкомолекулярных природных веществ к биополимерам — белкам, нуклеиновым кислотам и углеводам, а затем к клеточным структурам.

В первой главе рассказывается о химическом строении и некоторых свойствах низкомолекулярных природных веществ: аминокислотах, нуклеотидах, моносахаридах и липидах. Это азбука биологической химии. Дается описание структуры молекул липидов или жиров. Приводится их современная классификация и дается представление об их главном свойстве — полярности. Благодаря полярности молекулы жиров способны образовывать ориентированные слои на поверхности раздела фаз: жидкость — газ или жидкость — твердое тело. Это свойство липидных молекул наглядно проявляется при образовании биологических мембран. Особое внимание уделено структурной организации биополимеров и принципам построения природных катализаторов — ферментов. Прочитав этот раздел, учащиеся узнают, как устроен активный центр фермента и каким образом осуществляется в нем химическая реакция.

Во второй главе рассказано об обмене веществ. Здесь дается представление о главных путях превращения углеводов — гликолизе и брожении. Подчеркивается общность всего живого на основе общности химических реакций, протекающих в живой клетке, прослеживаются пути, по которым связаны реакции распада и синтеза. Например, как из продуктов распада углеводов можно получить молекулы жиров.

В третьей главе наглядно показано, как из молекул биополимеров построены внутриклеточные структуры и как осуществляется регуляция скоростей химических реакций и процессов.

Из четвертой главы учащиеся узнают о том, как химическая энергия реакций превращается в механическую энергию движения. Они познакомятся с химическими процессами зрительного восприятия и нервной передачи, узнают о взаимосвязи организма с внешней средой, которая снабжает его пищей и витаминами.

Биохимическая сущность живой природы состоит в том, что она едина прежде всего в химических принципах построения живых систем, несмотря на невообразимое многообразие ее внешних форм.

## Глава I.

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ

#### § 1. НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРИРОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

**М**атерия Вселенной построена более чем из ста элементов. Большая часть из них находится в земной коре, причем около 90 % приходится на долю кислорода, кремния, алюминия и натрия. Элементарный состав живого организма представлен только 22 элементами, причем 99 % массы живого организма составляют всего четыре элемента — водород, кислород, углерод и азот. Эти элементы способны образовывать между собой простые ковалентные связи и являются основными для построения всех биологически важных структур. Связи между атомами углерода, азота и кислорода могут быть простыми и кратными, что приводит к почти безграничным возможностям варьировать структуру молекул. Эти элементы имеют маленькие атомные массы. Прочность ковалентных связей обычно уменьшается с ростом атомных масс образующих ее элементов, поэтому не удивительно, что живые организмы построены в основном из легких элементов.

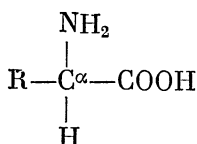
Изучение четырех классов органических веществ: белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот — составляет предмет биохимии. Нуклеиновые кислоты и белки являются индивидуальными для каждого организма: они отличаются по составу даже в пределах одного вида. Нуклеиновые кислоты и белки несут в себе наследственные свойства. Это и позволило назвать их информационными молекулами. По строению и свойствам углеводы и липиды почти одинаковы в самых разнообразных организмах. При этом белки, липиды и углеводы являются структурными компонентами клетки, а накопление липидов и углеводов

часто связано с пополнением энергетических запасов. Все химические превращения в живой природе осуществляются при участии белков, наделенных строго специфическими свойствами. Эти белки называются ферментами.

Из большого числа молекул, составляющих живую клетку, можно выделить всего 30 как бы «первичных молекул». Из этих веществ в живых организмах с помощью содержащегося в них набора ферментов синтезируются все остальные соединения, которые встречаются в живой природе.

## Аминокислоты

Для построения молекулы белка необходимо 20  $\alpha$ -аминокислот, общая формула которых может быть представлена в таком виде:



Разнообразие биохимически важных аминокислот обусловлено различным строением остатка — аминокислотного остатка, или радикала (табл. 1). В аланине, валине, лейцине, изолейцине и пролине аминокислотные остатки представляют собой алифатические углеводородные группы. Фенилаланин, тирозин и триптофан содержат ароматические кольца бензола и индола, а в состав метионина и цистеина входит сера. Гистидин содержит имидазольное кольцо. Он часто встречается в активных центрах ферментов. Аспарагиновая и глутаминовая кислота имеют по две карбоксильные группы, а аспарагин, глутамин, аргинин и лизин — по две аминогруппы.

Все аминокислоты в нейтральных средах могут существовать как дипольные ионы:

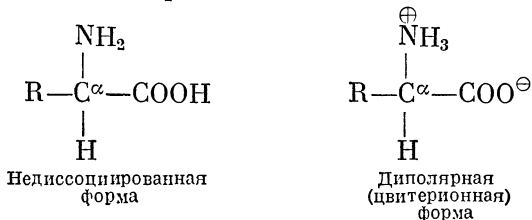


Таблица 1

## Аминокислоты, необходимые для построения белка

Аминокислоты	Сокращенное обозначение	Строение радикала (R)
1	2	3
Глицин Алаанин Валин	Гли Ала Вал	$  \begin{array}{c}  \text{H}- \\    \\  \text{CH}_3- \\    \\  \text{CH}_3 \diagup \text{CH}- \\    \\  \text{CH}_3 \diagdown  \end{array}  $
Лейцин Изолейцин Пролин <sup>1</sup>	Лей Иле Про	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \diagup \text{CH}-\text{CH}_2- \\    \\  \text{CH}_3 \\  \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}- \\    \\  \text{CH}_3 \\  \text{CH}_2-\text{CH}_2 \diagup \text{CH}-\text{COOH} \\    \\  \text{CH}_2-\text{NH} \diagdown  \end{array}  $
Фенилаланин Триптофан Метионин Серин Треонин Цистеин	Фен Три Мет Сер Тре Цис	$  \begin{array}{c}  \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2- \\  \text{C}_8\text{H}_6\text{N}-\text{CH}_2- \\  \text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\  \text{HO}-\text{CH}_2- \\  \text{CH}_3-\text{CH}_2- \\    \\  \text{OH} \\  \text{HS}-\text{CH}_2-  \end{array}  $
Тирозин	Тир	$  \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-  $

<sup>1</sup> Для пролина дана полная формула.



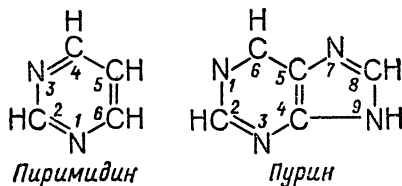
1	2	3
Аспарагин	Асп	$\text{NH}_2 \diagup \text{C} = \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---}$
Глутамин	Глн	$\text{NH}_2 \diagup \text{C} = \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---}$
Аспарагиновая кислота	Асп	$\text{HO} \diagup \text{C} = \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---}$
Глутаминовая кислота	Глу	$\text{HO} \diagup \text{C} = \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---}$
Лизин	Лиз	$\begin{array}{l} \text{H}_2\text{N} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \\ \text{H}_2\text{N} \text{---} \text{C} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \\ \quad \parallel \\ \quad \text{NH} \end{array}$
Аргинин	Арг	
Гистидин	Гис	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \text{---} \\   \\ \text{N} \diagdown \text{C} \diagup \text{NH} \end{array}$

У  $\alpha$ -углеродного атома аминокислоты имеют четыре разных заместителя, и это обуславливает оптическую активность и стереоизмерию  $\alpha$ -аминокислот. Четыре простые связи  $\alpha$ -углеродного атома направлены в пространстве тетраэдрически. Если мысленно поместить атом углерода внутрь тетраэдра и расположить остальные группы на его вершинах, то получатся две симметричные фигуры, отличающиеся друг от друга примерно так же, как отличаются правая и левая перчатки. Такие соединения называют стереоизомерами, они способны вращать плоскость поляризованного света: один изомер — влево; другой — вправо. Если получать аминокислоты синтетическим путем, то всегда возникает смесь равных количеств обоих изомеров, которая называется рацемической смесью и не вращает плоскость поляризованного света. Все встречающиеся в белках аминокислоты принадлежат к одному

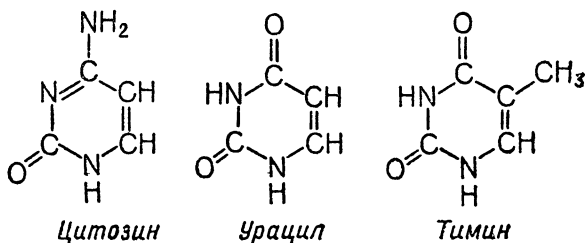
типу стереоизомеров — к *L*-ряду. Рассмотренные здесь аминокислоты являются тем исходным материалом, который необходим для построения любых белковых молекул.

## Нуклеотиды

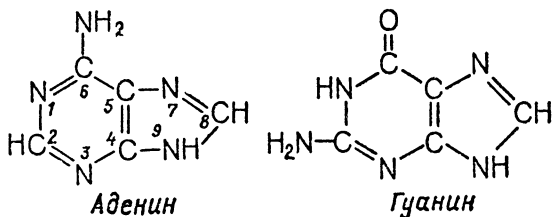
В основе построения нуклеиновых кислот лежит еще меньше исходных мономеров — всего пять первичных азотистых соединений, являющихся производными двух ароматических гетероциклических соединений — пиримидина и пурина:



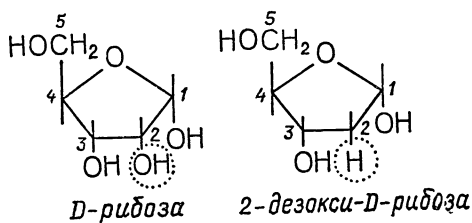
Главными производными пиримидинового основания являются три соединения урацил (У), тимин (Т) и цитозин (Ц). Соединениями пуринового ряда являются аденин (А) и гуанин (Г):



зин (Ц). Соединениями пуринового ряда являются аденин (А) и гуанин (Г):

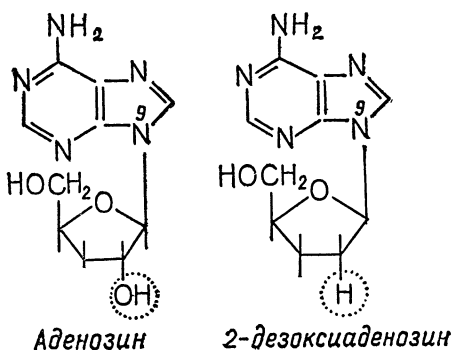


При построении молекулы нуклеиновой кислоты указанные основания связаны еще с одной первичной молекулой — углеводом — рибозой или 2-дезоксид-рибозой:



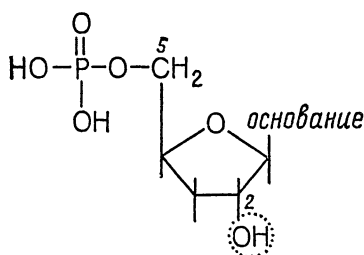
Здесь символ *D* означает, что подобно аминокислотам сахар — рибоза существует в виде двух изомерных форм, вращающих различным образом плоскость поляризованного света. В отличие от аминокислот природные сахара являются *D*-изомерами.

Соединения пуриновых и пиримидиновых оснований с рибозой называются нуклеозидами. Нуклеозиды — это соединения, в которых первый углеродный атом рибозы связан гликозидной связью с *N*-1 атомом пиримидина или *N*-9 пурина. Таким образом получают рибонуклеозиды (производные соответствующего основания с рибозой): аденозин, гуанозин, цитидин и уридин дезоксирибонуклеозиды (производные основания с дезоксирибозой): дезоксиаденозин, дезоксигуанозин, дезоксицитидин и дезоксиуридин. Принципы построения этих соединений проиллюстрированы на примере аденозина и 2-дезоксиденозина:

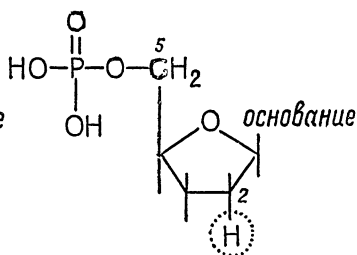


Это небольшое отличие между оксидезоксинуклеотидами приводит к большим различиям в гибкости полимерных молекул благодаря способности группы -ОН участвовать в образовании водородной связи, сильно изменяющей «жесткость» возникающего биополимера.

Строительным материалом рибонуклеиновой кислоты (РНК) и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) являются соответствующие нуклеотиды. В зависимости от того, содержат ли нуклеотиды 2-дезоксирибозу или же рибозу, они называются дезоксирибонуклеотидами или рибонуклеотидами. Нуклеотиды представляют собой фосфорные эфиры нуклеозидов. В них фосфорная кислота образует сложные эфиры с одной из гидроксильных групп пентозы (так называют сахара, молекулы которых построены из пяти углеродных атомов). В природе обычно встречаются нуклеотиды, фосфорилированные по пятому углеродному атому пентозы:



*Рибонуклеозид-5'-  
-монофосфаты*

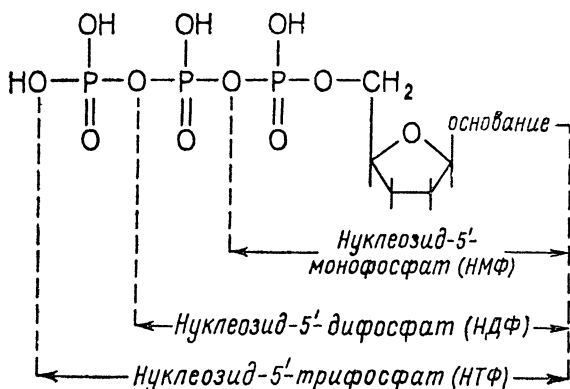


*2-дезоксирибонуклеозид-5'-  
-фосфаты*

Для рибонуклеотидов, содержащих различные основания, приняты названия адениловая кислота (АМФ), гуаниловая кислота (ГМФ), цитидиловая кислота (ЦМФ), уридиловая кислота (УМФ), а для дезоксирибонуклеотидов — дезоксиадениловая кислота (дАМФ), дезоксигуаниловая кислота (дГМФ), дезоксицитидиловая кислота (дЦМФ) и дезоксиуридиловая кислота (дУМФ).

Прежде чем перейти к дальнейшему рассмотрению участия первичных органических молекул в формировании биохимически важных полимеров — полинуклеотидов, обратим внимание на некоторые другие соединения нуклеотидов, играющих самостоятельную биохимическую роль. Прежде всего это полифосфаты нуклеозидов — основные «биоэнергетические вещества» клетки. Дело в том,

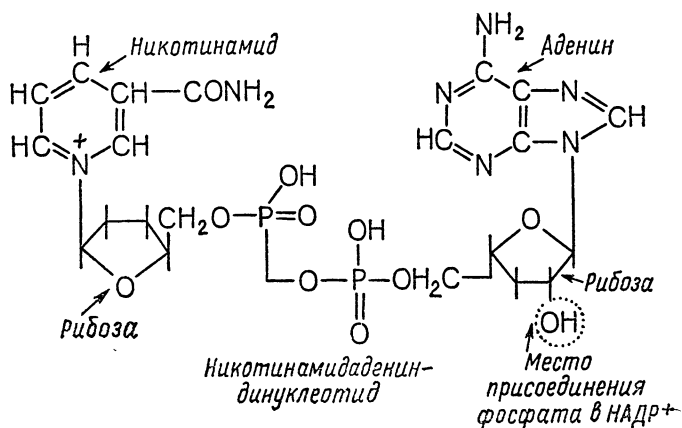
что нуклеозиды способны присоединять по пятому углеродному атому рибозы последовательно по два и три остатка фосфорной кислоты, образуя нуклеозиддифосфаты и нуклеозидтрифосфаты:



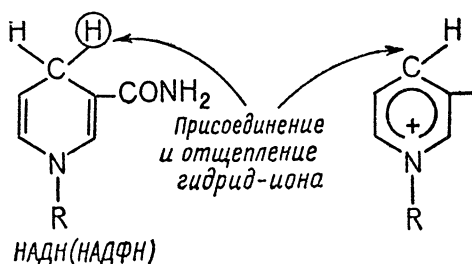
Наиболее важными из них являются производные аденина: аденозиндифосфорная кислота (АДФ) и аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Эти соединения служат в клетке переносчиками остатка фосфорной кислоты и, кроме того, являются основными носителями химической энергии в клетке. Перенос остатка фосфорной кислоты между АДФ и АТФ позволяет связать между собой процессы, сопровождающиеся выделением и потреблением энергии. Так, например, АДФ и АМФ, образующиеся из АТФ в результате протекания процессов, связанных с затратами энергии, вновь фосфорилируются до АТФ в процессе клеточного дыхания.

Кроме того, производными нуклеозидов является ряд других соединений — витаминов и коферментов, принимающих участие в биокаталитических превращениях. К их числу относится никотинамидаденидинуклеотид — НАД<sup>+</sup> и никотинамидаденидинуклеотидфосфат — НАДФ<sup>+</sup>, принимающие участие в окислительно-восстановительных превращениях. Они переносят водород в форме гидрид-иона Н<sup>-</sup> (протона и двух электронов). Эти соединения принято называть коферментами. Как всякие соединения-переносчики, они существуют в двух формах — восстановленной НАДН и НАДФН и окисленной НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>.

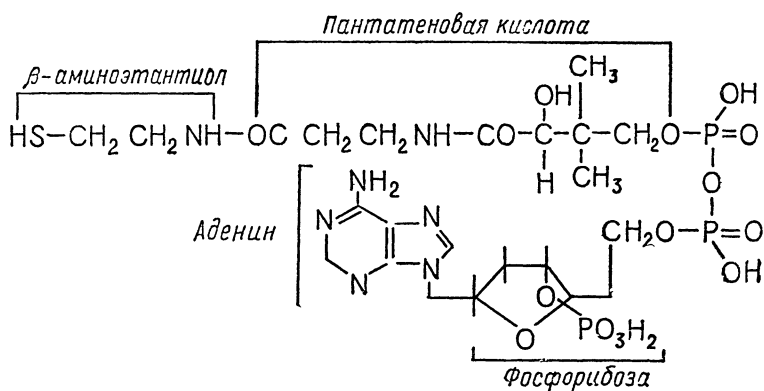
Структура никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) представлена ниже:



НАДФ отличается от НАД тем, что имеет фосфатную группу у второго углеродного атома рибозы (связанной с аденином). Окисление и восстановление этих соединений осуществляются в никотинамидном кольце:



И наконец, из биохимически важных нуклеотидов следует упомянуть еще одно соединение, принимающее участие в процессах обмена клетки,— это кофермент А:

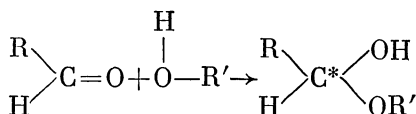


Он содержит аденин, рибозу, три фосфатные группы и витамин группы В — пантатеновую кислоту.

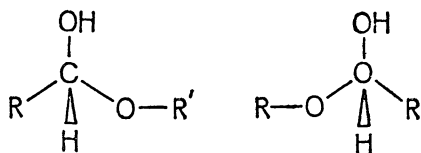
Биохимическая роль кофермента А заключается в ферментативном переносе ацильных групп от одних молекул к другим. Наиболее часто встречается в природе соединение ацетил-кофермент А (ацетил — это остаток уксусной кислоты, образующейся в клетке в результате клеточного дыхания и брожения).

## Моносахариды

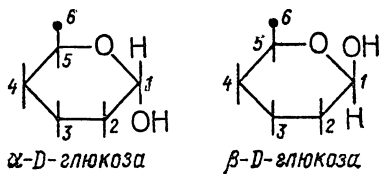
В природе глюкоза, как и большинство других гексоз и пентоз, встречается главным образом в виде циклической структуры, которая возникает в результате отщепления молекулы воды при образовании полуацетальной связи за счет взаимодействия альдегидной и спиртовой групп. Такие соединения называют полуацетальями. Они содержат асимметрический атом углерода (C\*) и поэтому способны существовать в виде двух стереоизомерных форм. Образование полуацетали происходит так:



Полуацеталь имеет стереоизомерные формы:



Природная глюкоза с открытой цепью в водных растворах образует внутренние полуацетали в результате реакции между свободной гидроксильной группой при пятом углеродном атоме (С-5) и углеродом альдегидной группы (С-1), который после замыкания цикла становится асимметрическим атомом. Таким образом, циклическая *D*-глюкоза может существовать в виде двух различных стереоизомеров (их обозначают буквами  $\alpha$  и  $\beta$ ):



На приведенных формулах эти изомеры отличаются тем, что при первом углеродном атоме ОН-группа расположена внизу для  $\alpha$ -формы и вверху — для  $\beta$ -формы,

## Липиды

Теперь нам осталось рассмотреть несколько соединений, важных для построения липидных молекул. Липидами называют жироподобные соединения, их основу обычно составляет трехатомный спирт — глицерин, который образует эфиры с жирными кислотами — ацилглицерины. Если эти кислоты многоатомны, то возникающие триглицериды окажутся нейтральными жирами. В образовании нейтральных жиров могут принимать участие пальмитиновая, олеиновая, линолевая, линоленовая и некоторые другие высокомолекулярные жирные кислоты.

Жирные кислоты, входящие в состав липидов высших животных и растений, обладают рядом общих свойств. Все они содержат четное число атомов углерода от 14 до 22. Из различных клеток животных было выделено свыше 70 разнообразных жирных кислот. Чаще всего встречаются



молекулы, содержащие от 16 до 18 атомов углерода. Содержание ненасыщенных жирных кислот, как правило, больше, чем насыщенных. Большинство нейтральных жиров, богатых ненасыщенными жирными кислотами, остается в жидком состоянии до 5 °С и ниже. В липидах высших животных двойная связь ненасыщенных жирных кислот находится в большинстве случаев между 9-м и 10-м углеродными атомами. Дополнительные двойные связи обычно встречаются на участке после 10-го углеродного атома. Среди ненасыщенных жирных кислот наибольшее распространение имеют олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидиновая кислоты. Липиды бактерий имеют еще более простое строение. В состав нейтральных жиров у них, как правило, входят насыщенные жирные кислоты, а жирные кислоты с более чем одной двойной связью в бактериальных клетках не обнаружены.

Биологически важным классом липидов является класс фосфоглицеридов. В фосфоглицеридах две гидроксильные группы глицерина связаны с ацильными остатками жирных кислот, а третья образует сложноэфирную связь с фосфорной кислотой, в свою очередь связанной со спиртовой группой ряда органических молекул ( $\text{HO}-\text{X}$ ). Природа  $\text{HO}-\text{X}$  и определяет класс фосфолипидного соединения. Таким образом фосфолипиды содержат достаточно большую полярную часть молекулы, включающую одну незамещенную кислотную  $\text{OH}$ -группу фосфорной кислоты и два неполярных углеводородных остатка (жирных кислот). Благодаря этому свойству фосфолипиды приобретают качества биполярных молекул. Они легко взаимодействуют как с полярными, так и с неполярными участками соседних молекул и могут образовывать упорядоченные структуры на границе любой среды. Это свойство использовано в природе для построения биомембран — важнейших клеточных структур. Основные соединения, входящие в фосфолипиды в виде  $\text{X}$ -групп, указаны в таблице 2.

Следующую группу биологически важных липидов составляют сфинголипиды и гликолипиды. Структуры их в общих чертах аналогичны рассмотренным, но сфинголипиды вместо глицерина содержат аминокспирт — сфингозин. Они имеют по два неполярных углеводородных остатка и обширную полярную часть (рис. 1, 2). Она различна для каждого из этих классов липидов. В сфинголипиде неполярную часть молекулы составляет одна молекула жир-

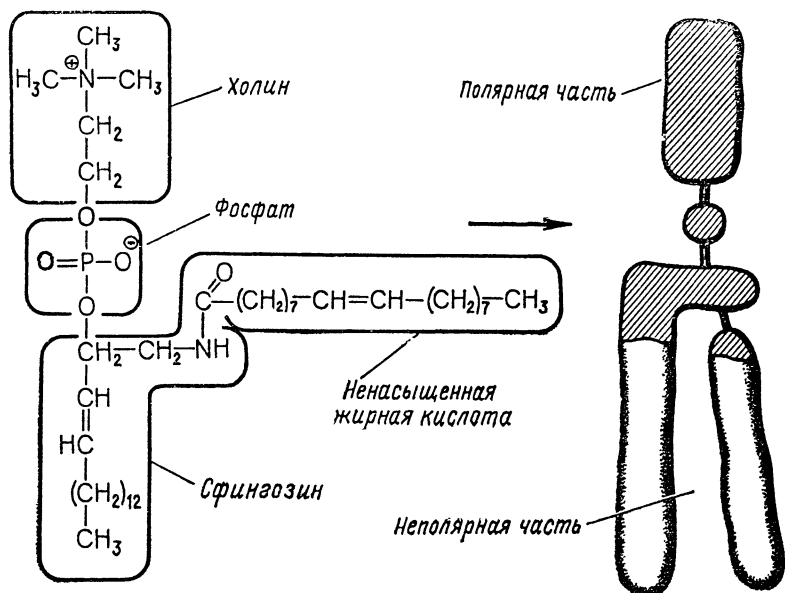


Рис. 1. Структура сфинголипида сфингомиелина.

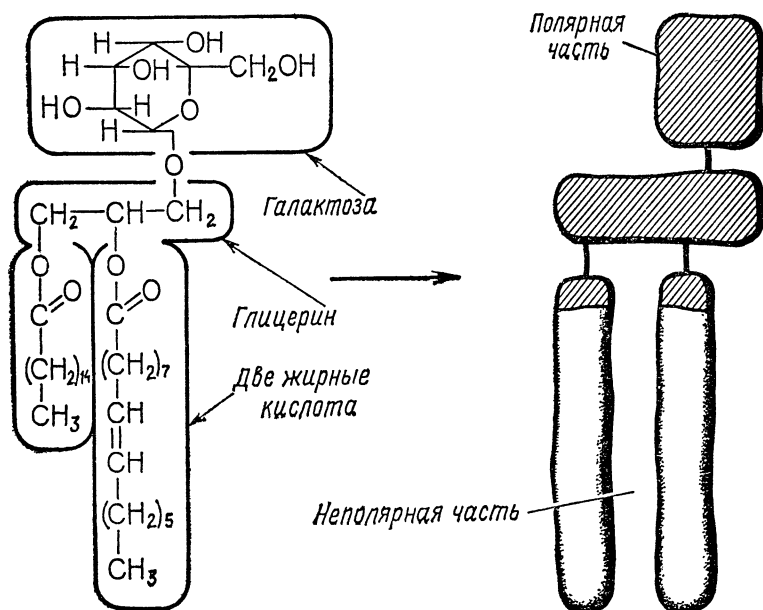


Рис. 2. Структура гликолипида.

**Спиртовые X-группы важнейших классов природных фосфолипидов**

Фосфолипиды	X—ОН	Спирт
Фосфатидилэтаноламин (кефалин)	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NHNH}$	Этаноламин
Фосфатидилхолин (лецитин)	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	Холин
Фосфатидилсерин	$\text{HOCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH}$	Серин
Фосфатидилглицерин	$\text{HOCH}_2\text{CHONCH}_2\text{OH}$	Глицерин

пой кислоты и одна молекула ненасыщенного аминоспирта — сфингозина, содержащего большой неполярный остаток из 14 углеводородных атомов.

Гликолипиды в свою очередь построены на основе эфиров глицерина, но не содержат остатка фосфорной

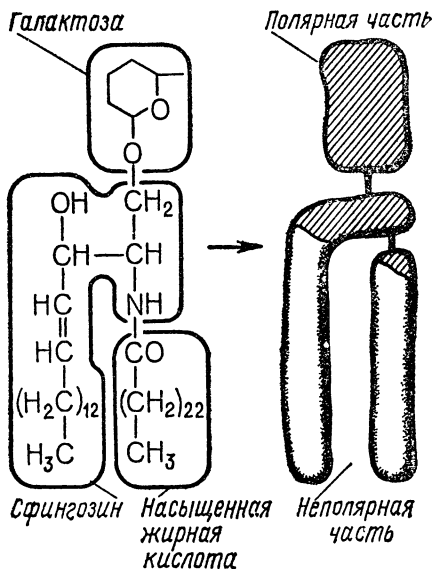


Рис. 3. Структура cerebroside.

кислоты, место которого в полярной части молекулы занимает углевод — галактоза.

Цереброзиды имеют строение как бы промежуточное между сфинголипидами и гликолипидами: как и гликолипиды, они содержат сахар и не имеют остатка фосфорной кислоты, но их основу составляет сфингозин вместо глицерина.

Цереброзиды, сфинголипиды и гликолипиды содержатся в клеточных мембранах. Особенно много их в мембранах нервных клеток. Обнаруженные в цереброзидах жирные кислоты необычны в том отношении, что они содержат 24 атома углерода (рис. 3).

Другой большой класс гликолипидов — ганглиозиды. Это очень большие молекулы, содержащие в своей полярной части сложный полисахарид, состоящий из пяти различных моносахаридов. Ганглиозиды находятся на внешней поверхности клеточных мембран, особенно в нервных клетках.

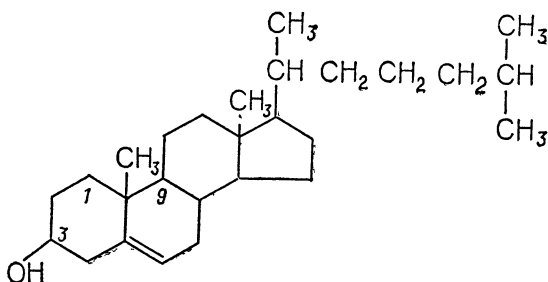
## Воска

Воска — это эфиры высших жирных кислот и высших спиртов. При омылении они дают одну молекулу жирной кислоты и одну молекулу высокоатомного спирта. Воска образуют защитную смазку на коже, шерсти и перьях, покрывают листья и плоды высших растений. У некоторых растений обнаружены в восках спирты, содержащие от 26 до 34 атомов углерода. Все рассмотренные воска являются омыляемыми, а это значит, что в результате щелочного гидролиза расщепляются их сложноэфирные связи. Неомыляемых липидов гораздо меньше, чем омыляемых, и они представлены двумя основными типами: стероидами и терпенами.

## Стероиды

К стероидам относятся желчные кислоты, целый ряд гормонов, некоторые яды. В клетках эти соединения присутствуют в мизерных количествах и только стерины в этом смысле представляют исключение. Наиболее распространенный стерин животных тканей — холестерин. Стероиды — это производные сложного полициклического соединения — пергидрофенантрена, а стерины — это группа стероидов, содержащих спиртовую группу при углерод-

ном атоме (С-3) и разветвленную алифатическую цепь из восьми или большего числа атомов углерода в положении С-17. Для примера на схеме изображен холестерин:

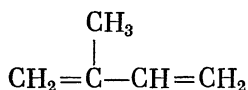


Спиртовая гидроксильная группа холестерина способна образовывать эфиры с жирными кислотами. Холестерином богаты плазматические мембраны многих животных клеток. У растений имеются стерины, которые называют фитостеринами. Наиболее распространенными из них являются стигмастерин и ситостерин.

Липиды грибов называют микостеринами. Они также относятся к стеринам. Наиболее распространенным микостерином является эргостерин, который под действием солнечного света превращается в витамин D. У бактерий стерины пока вообще не обнаружены.

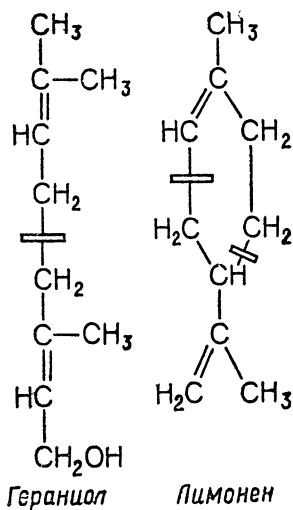
## Терпены

Терпены — это липидные компоненты растительных клеток, которые встречаются в них в сравнительно небольших количествах. Молекулы их построены путем олигомеризации нескольких молекул изопрена



Терпены, содержащие две изопреновые группировки, называются монотерпенами. Молекулы терпенов могут иметь линейное или циклическое строение. Последовательно расположенные изопреновые блоки терпенов связаны по типу «голова к хвосту». В растениях обнаружено очень много

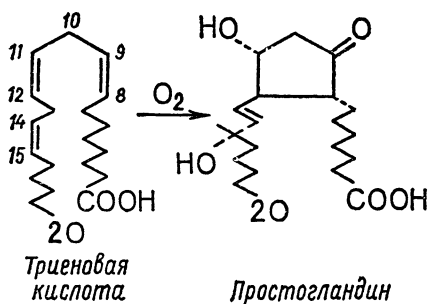
низкомолекулярных терпенов, которые придают растениям свойственный им аромат и служат главным компонентом душистых масел. Такие терпены, как гераниол (линейный монотерпен), лимонен (циклический монотерпен), ментол, пинен, камфора и карвон, служат главными душистыми компонентами соответственно гераниевого, лимонного, мятного, скипидарного, камфорного и тминного масел:



Дитерпенами, содержащими четыре изопреновые группировки, являются витамин А и фитол — изопреновый спирт — важная составная часть хлорофилла. Каротиноиды, из которых образуется витамин А, являются тетратерпенами (8 изопреновых группировок). Природный каучук — это политерпен. Он состоит из длинных углеводородных цепей, содержащих тысячи линейно расположенных изопреновых единиц.

### Простогландины

Недавно в тканях животных обнаружен еще один класс липидов — простогландины. Они образуются из полиненасыщенных жирных кислот в результате окислительного замыкания кольца в середине жирной кислоты.



Различные представители этой группы соединений стимулируют сокращения гладких мышц, понижают кровяное давление и подавляют активность вазопрессина и ему подобных гормонов.

## § 2. БИОПОЛИМЕРЫ

Основу биохимии составляют четыре класса органических веществ. Нуклеиновые кислоты и белки называются информационными молекулами, потому что они являются носителями наследственных свойств клетки. Нарушение последовательности чередования нуклеотидов в молекулах нуклеиновых кислот или аминокислотной последовательности в белках приводит к существенным нарушениям в структуре и свойствах. Аминокислоты в белках связываются друг с другом амидной ковалентной связью, которая в данном случае называется пептидной. Кроме нее, в белках встречаются «межцепочечная» S—S-связь — дисульфидная, образовать которую может аминокислота цистеин.

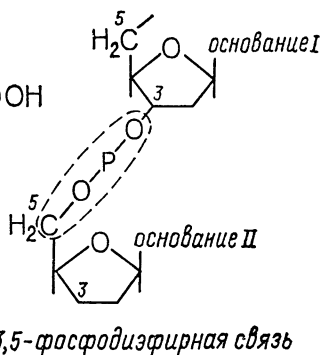
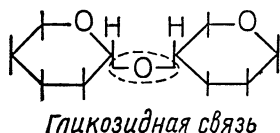
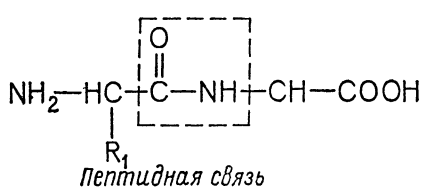
Зная эти данные, в принципе можно получить в лабораторных условиях белок с любой аминокислотной последовательностью. Для нескольких белков в настоящее время это уже сделано. Однако случайно полученный белок, в котором чередование аминокислот в белковой цепи является произвольным, окажется совершенно непригодным для выполнения биохимических функций. В этом и заключается важное свойство белковых молекул, которое определили «информационность». В настоящее время известно, что молекула дыхательного белка — гемоглобина — состоит из четырех более малых белковых молекул, причем две из них представляют собой одинаковые цепи

с одинаковой аминокислотной последовательностью (141 аминокислота) —  $\alpha$ -цепи, а две (146 аминокислот) —  $\beta$ -цепи. Установлено, что у больных серповидной анемией нарушено положение только одной аминокислоты в  $\beta$ -цепи гемоглобина: в шестом положении вместо глутаминовой кислоты обнаруживается валин. Наблюдаемая замена аминокислоты является результатом мутации в молекуле ДНК, которая определяет синтез  $\beta$ -цепи гемоглобина. Значит, серповидная анемия является «молекулярной болезнью», а приведенный пример показывает, что нуклеиновые кислоты и белки действительно можно называть информационными молекулами.

Рассмотрим общие принципы образования полимерных молекул в живой клетке. Все четыре класса биохимических соединений могут образовывать макромолекулярные структуры. В образовании макромолекулярных структур низкомолекулярными соединениями обнаруживаются некоторые черты сходства. Исключение в этом смысле составляют, пожалуй, только липиды, которые не образуют ковалентных связей друг с другом, но могут образовывать за счет своей полярности мономолекулярные и бимолекулярные пленки.

Нуклеиновые кислоты построены из нуклеотидов, белки из аминокислот, а полисахариды — из моносахаридов.

Основной связью в белке является пептидная связь: в нуклеиновых кислотах — 3',5' — фосфодиэфирная, а в полисахаридах — гликозидная



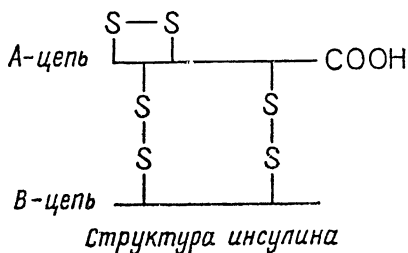
Таким образом возникают дипептиды, динуклеотиды и дисахариды.



Когда с помощью этих связей образуются более длинные цепочки соответствующих соединений, они носят названия полипептидов, полинуклеотидов и полисахаридов.

### Полипептиды и белки

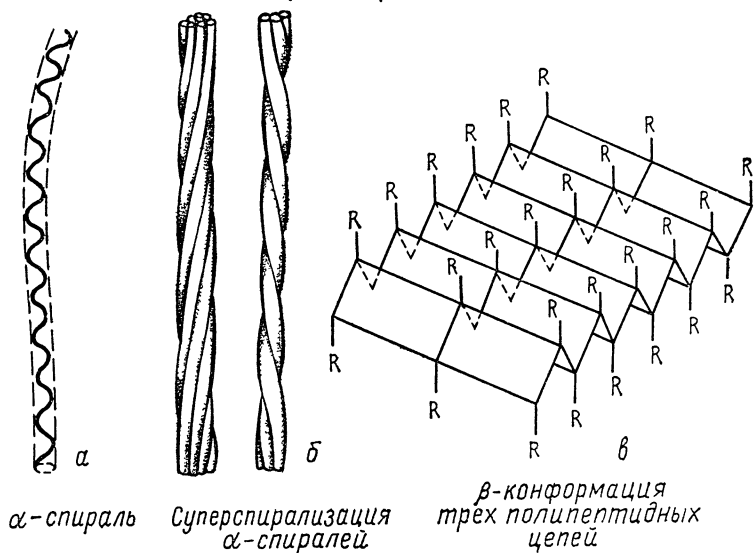
Полипептиды по сравнению с дипептидами и простыми аминокислотами имеют более сложную структуру, и обычно они обладают строго специализированными функциями. Например, гормон поджелудочной железы — инсулин — полипептид, состоящий из двух цепей. Цепь А состоит из 21 аминокислоты. Этот полипептид имеет еще одну внутреннюю ковалентную связь —  $S-S$  — . Вторая цепь инсулина (В-цепь) содержит 30 аминокислот в строго определенной последовательности. Обе цепи соединены друг с другом двумя дисульфидными связями (их еще называют дисульфидными «мостиками»). Структуру инсулина можно представить так:



Гормон гипофиза — адренокортикотропин также полипептид. Молекула его представляет собой одну полипептидную цепь, состоящую из 39 аминокислот. Относительная молекулярная масса его — 4600.

К наиболее длинным полипептидным цепям с известной аминокислотной последовательностью можно отнести бычий трипсиноген (229 аминокислотных остатков), бычий химотрипсиноген (245 остатков), глицеринальдегид-3-фосфатдегидрогеназу (333 остатка) и аспартатаминострансферазу (412 остатков). Последний белок самый большой по относительной молекулярной массе, последовательность аминокислотных остатков которого установлена в СССР в институте биоорганической химии. Интересным оказалось то, что ни в одном из этих белков, которые представляют собой компактные частицы — глобулы и легко растворимы

## Фибриллярные белки



## Глобулярные белки

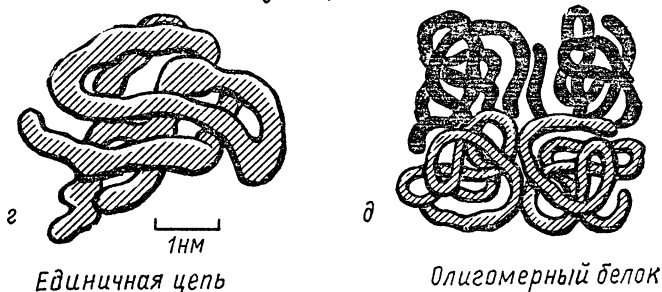


Рис. 4. Структурная организация молекул белка.

в воде, не было обнаружено, казалось бы, наиболее простых периодических последовательностей типа ... XXXXX...  
... XVXVXVXV ... или любого другого подобного набора аминокислотных остатков. Очень редко одна и та же аминокислота встречается в полипептидной цепи более трех раз подряд. Статистический анализ показал, что короткие последовательности из двух и трех аминокислот встречаются

ся в глобулярных белках почти во всех возможных сочетаниях, однако никакой видимой периодичности при этом не наблюдается.

В противоположность этому по некоторым данным в фибриллярных белках аминокислоты встречаются с определенной периодичностью. Например, в коллагене чаще всего содержатся остатки аланина, глицина, пролина и оксипролина, причем они, по-видимому, располагаются с определенной периодичностью. В фиброине шелка наблюдается определенная периодичность в расположении остатков аланина и глицина.

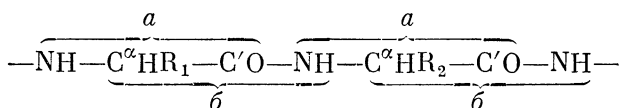
Здесь мы затронули вопрос о структуре молекулы белка. Глобулярные и фибриллярные белки, что же это такое? Это два основных структурных класса белка. Фибриллярные белки представляют собой сильно вытянутые (нитеобразные) устойчивые нерастворимые в воде соединения. Их полипептидные цепи располагаются параллельно друг другу вдоль одной оси и образуют длинные волокна или фибриллы. К фибриллярным белкам относится коллаген сухожилий и костной ткани, кератин волос, кожи, роговых образований, ногтей и перьев, а также эластин упругой соединительной ткани. На рисунке 4 показана спирализация  $\alpha$ -спиралей в кератинах волос и шерсти. В волосах и шерсти три или семь  $\alpha$ -спиралей могут быть скручены вместе. Возникающая в результате такой суперспирализации структура напоминает трех- или семижильный кабель. Если волокна коллагена обработать горячим паром и растянуть их примерно вдвое, то  $\alpha$ -спиральная структура разрушается. Более вытянутая зигзагообразная конформация (структура), которую приобретает кератин, получила название  $\beta$ -конформации. Цепи связываются между собой водородными связями, образуется структура складчатого слоя. В стабилизации этой структуры принимают участие все пептидные связи, что придает структуре высокую стабильность. Такую же структуру имеет белок шелка — фиброин. R-группы находятся по одну и по другую сторону зигзагообразных плоскостей. У фиброина каждая вторая молекула в полипептидной цепи — глицин, поэтому по одну сторону белка шелка располагаются атомы водорода (R-группа глицина — H), тогда как второй главной молекулой полипептидной цепи фиброина является аланин, а следовательно, по другую сторону складчатой структуры находятся  $\text{CH}_3$ -группы. Складчатая структура

фиброина устойчива, потому что ни атомы водорода, ни  $\text{CN}_2$ -группы не взаимодействуют друг с другом, тогда как R-группы в кератине велики по своим размерам или несут одинаковые заряды. Это приводит к взаимному отталкиванию R-групп, а следовательно, растянутая конформация волоса является неустойчивой структурой. Растянутые волокна в волосе или шерсти самопроизвольно переходят в  $\alpha$ -спиральную форму. Между фиброином и кератином существует еще одно важное различие. В кератиновых структурах есть сульфгидрильные связи между отдельными полипептидными волокнами, что придает кератину повышенную прочность, тогда как в фиброине — S—S-связи отсутствуют. Еще одним наиболее распространенным фибриллярным белком является коллаген — главная структурная единица сухожилий. Каждая пептидная цепь коллагена имеет относительную молекулярную массу 120 000 и содержит около 1000 аминокислотных остатков. Полная трехспиральная структура называется тропоколлагеном. Тропоколлагены уложены в волокнах коллагена ступенчато. Каждая цепь в тропоколлагене представляет собой спираль с многократно повторяющимся трипептидом Гли—Про—Опр.

Вторичная структура полипептидных цепей других фибриллярных белков еще не выяснена. В настоящее время проводится изучение структуры низкомолекулярных жестких белков, присутствующих в наружном скелете насекомых, — эластинов и склеротинов.

Совсем иной структурный класс составляют глобулярные белки. Их полипептидные цепи компактно свернуты в трехмерные почти сферические образования, которые принято называть глобулами. Глобулярные белки легко растворимы в воде и легко диффундируют. Более 1000 известных в настоящее время ферментов относятся к глобулярным белкам. Глобулярными белками являются также антитела, некоторые гормоны, различные транспортные белки, такие, как сывороточный альбумин и дыхательный белок гемоглобин. Некоторые белки принадлежат к промежуточному классу. Таким, например, является миозин — структурный компонент мышц, а также фибриноген крови, необходимый для тромбообразования. Эти белки, как и глобулярные, легко растворимы в воде, но подобно фибриллярным белкам состоят из длинных палочкообразных структур.

Для обозначения различных уровней организации белка обычно используют специальные понятия. Первичная структура белка — это аминокислотная последовательность в полипептидной цепи; вторичная структура определяет организацию фибрилл в фибриллярных белках (вытянутая структура) или спирализацию полипептидных цепей, формирующих глобулярные белки. Пептидная связь в полипептидной цепи представляет собой жесткую плоскую систему связей. Поэтому звенья цепи в полипептидах свободно ориентированы относительно друг друга за счет поворота групп не в области «жесткой» пептидной связи, а рядом с ней — за счет свободного вращения по простой С—С-связи. В качестве «единиц» полипептидной цепи сейчас рассматривают не аминокислотные остатки —  $\text{NH} - \text{CHR} - \text{CO} -$ , соединяемые пептидной связью, а вводят специальное понятие пептидной единицы  $\text{C}^\alpha\text{HR} - \text{CO} - \text{NH}$  с линейным размером около 0,36 нм. Полипептидная цепь представлена формулой, где  $a$  — аминокислотные остатки;  $b$  — пептидные единицы:

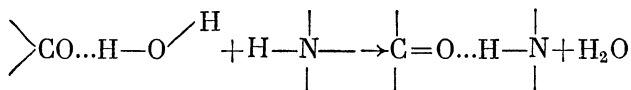


Этот переход имеет простой физический смысл и несколько упрощает обсуждение структурных вопросов. Дело в том, что в пределах аминокислотного остатка  $\text{—NH—C}^\alpha\text{HR—C'O—}$  по двум простым связям у  $\alpha$ -углеродного атома главной цепи валентностей ( $\text{H—C}^\alpha$  и  $\text{C}^\alpha\text{—C'}$ ) осуществляется свободное вращение, что усложняет анализ конформаций (химических структур). Пептидная связь  $\text{CO—NH}$  имеет частично характер двойной связи, благодаря чему «пептидные единицы» представляют собой жесткие, плоские группировки, соединяемые простыми связями у  $\alpha$ -углеродных атомов. Поворот вокруг этих связей и приводит к различной ориентации пептидных единиц в полипептидной цепи.

При описании пространственного строения белков используется понятие «вторичной и третичной» структуры. Терминология связана с тем, что построение белковой глобулы раньше себе представляли как бы происходящим в два этапа — сначала путем уплотнения, скручивания полипептидной цепи в некоторую спираль, а затем уже

укладкой спирали в компактную глобулу. При этом характер спирализации цепи называли «вторичной структурой», а способ пространственной укладки предварительно скрученной в спираль полипептидной цепи — третичной структурой. Если совсем не учитывать действия белковых заместителей, то скручивание полипептидной цепи в спираль можно объяснять наличием межвитковых водородных связей, соединяющих —NH— и —CO— группы удаленных аминокислот, поскольку связь CO..HN в пределах одного аминокислотного остатка стерически невозможна и речь может идти только о межвитковых водородных связях.

Оптимальное расстояние между атомами азота и кислорода, соединенными водородной связью, составляет 0,28 нм. Образование водородных связей в воде можно представить так:



Оно сопровождается выигрышем энергии, благодаря чему полипептидные спирали, стабилизированные водородными связями, оказываются устойчивыми в воде. Только такие сильные соединения, как мочевины, гуанидин или муравьиная кислота, способны полностью разорвать межвитковые водородные связи в полипептидной цепи. Максимальное число водородных связей в полипептидной цепи равно числу аминокислотных остатков.

Строго говоря, не существует независимых подструктур вторичной и третичной, а в процессе пространственной укладки полипептидной цепи в глобулу фермента происходит как скручивание, обусловленное силами притяжения и отталкивания различных ее элементов, так и их объединение в более или менее компактную глобулу. Использование понятий вторичной и третичной структуры белка относится к приближенным способам описания белковых молекул и является полезным при качественном анализе общих структурных проблем в этой области.

Пространственные структуры нативных белков достаточно устойчивы в том смысле, что они способны до некоторого предела обратимо изменять свои свойства при механических деформациях, изменении кислотности среды

или температуры, но не теряют свои биологические и каталитические свойства при достаточно сильных воздействиях. Например, у рибонуклеазы после разрушения пространственной структуры белка и образования хаотической полипептидной цепи происходит возвращение системы в исходное состояние путем самосборки под действием внутримолекулярных сил. Однако для большинства ферментов после критических изменений конформации молекулы простыми способами уже не удастся достичь исходного состояния. В этом случае приходится говорить о необратимых изменениях структуры белка — денатурации.

Понятие «четвертичная структура» характеризует способ объединения глобулярных полипептидных единиц в белковую молекулу, несущую определенные биохимические функции. Мы уже здесь говорили о молекуле гемоглобина, которая представляет собой прочную структуру, состоящую из двух  $\alpha$ -цепей и двух  $\beta$ -цепей. Белки, состоящие из более чем одной полипептидной цепи, называют олигомерными белками («олиго» — много), а цепи, из которых они состоят, — протомерами. Олигомерные белки обычно содержат четное число полипептидных цепей. В большинстве из них число протомеров колеблется от 2 до 12, а в более крупных олигомерных белках число протомеров может составлять несколько десятков и даже сотен. В частице вируса табачной мозаики содержится около 2200 пептидных цепей.

Может показаться, что понятие «молекула» и относительная молекулярная масса неприменимо к олигомерным белкам, состоящим из двух или более протомеров, не связанных между собой ковалентными связями. Однако в большинстве случаев цепи олигомерных белков тесно связаны друг с другом, так что олигомерная частица ведет себя как единая система. При этом все протомеры совершенно необходимы данному белку, чтобы он смог выполнять свою биохимическую функцию. Это привело к использованию понятия молекулы для сложных олигомерных белков.

Современным методом исследования структурной организации белковых молекул оказался метод рентгеноструктурного анализа. В настоящее время методом рентгеноструктурного анализа изучено пространственное строение многих глобулярных белков: миоглобина, рибонуклеазы, лизоцима,  $\alpha$ -химотрипсина, цитохрома с, угольной ангидразы и многих других.

## Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты представлены двумя классами — рибонуклеиновыми кислотами, в которых углеводным компонентом является рибоза (РНК), и дезоксирибонуклеиновыми кислотами (ДНК), где углеводным компонентом является дезоксирибоза. Впервые ДНК была выделена в 1869 г. Ф. Мишером, но современные представления о структуре этого полимера сложились только в 50-х годах нынешнего столетия. Все молекулы ДНК построены из четырех основных мононуклеотидных единиц дАМФ, дГМФ, дТМФ и дЦМФ, связанных в различных последовательностях с помощью 3,5-фосфодиэфирных связей. Препараты ДНК, выделенные из различных организмов, отличаются как по соотношению, так и по последовательности этих четырех мононуклеотидных единиц. Они отличаются также по относительной молекулярной массе. Молекулы ДНК имеют определенную относительную молекулярную массу, однако в большинстве клеток размеры этих молекул настолько велики, что выделить их в неповрежденном виде практически невозможно. В 1953 г. Уотсон и Крик предложили гипотезу о строении ДНК, основанную на рентгеноструктурных данных. Согласно их модели молекула ДНК представляет собой две правозакрученные полинуклеотидные спирали, имеющие общую ось, что в целом отвечает двойной спирали. Структура такова, что две полинуклеотидные цепи могут быть разделены только в результате раскручивания спиралей путем внутреннего вращения групп молекулы по простым связям. Пуриновые и пиримидиновые основания в двойной спирали расположены как бы стопкой, в которой плоскости циклических молекул нуклеотидов параллельны друг другу и перпендикулярны оси спирали. Каждое основание одной цепи образует водородные связи только с определенным основанием другой цепи. Геометрическое строение молекул нуклеотидов такое, что разрешенными оказываются только взаимодействия А—Т и Г—Ц, т. е. межвитковые водородные связи возможны только между различными пуриновыми и пиримидиновыми основаниями. Модель Уотсона и Крика позволяет объяснить механизм точного воспроизведения последовательной (генетической) информации. При разделении первичной двойной цепи на каждой дочерней цепи происходит синтез новой полинуклеотидной



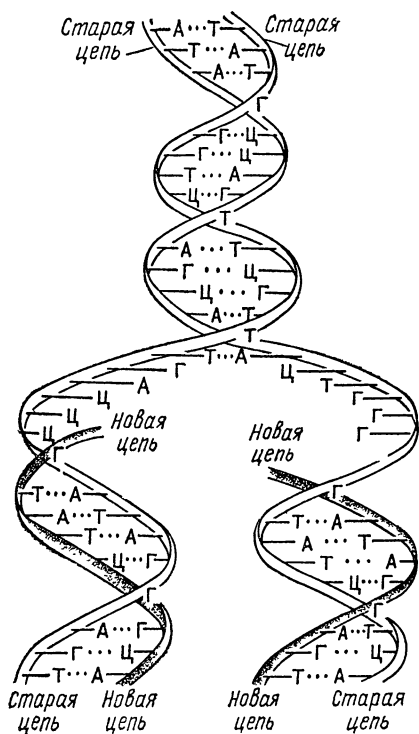


Рис. 5. Репликация ДНК.

цепи и в результате возникают две двуспиральные молекулы ДНК, идентичные исходной молекуле (см. рис. 5).

В клетках существует три главных вида полирибонуклеиновых кислот: информационная, или матричная мРНК, рибосомная рРНК и транспортная тРНК. Все они характеризуются различной относительной молекулярной массой и определенным молекулярным составом.

мРНК содержит только четыре основания — А, Г, Ц и У. Она синтезируется в ядре, является одноцепочечной и воспроизводит генетическую информацию клетки.

Молекула мРНК из ядра клетки переходит в рибосомы — клеточ-

ные структуры, где происходит синтез белка. Рибосомы представляют собой сферические образования с относительной молекулярной массой  $3 \cdot 10^6$  и состоят примерно наполовину из РНК и наполовину из белка. Рибосомная РНК (рРНК) не содержит генетической информации. На молекуле мРНК как на матрице происходит синтез соответствующего белка. Аминокислоты сами непосредственно не взаимодействуют с мРНК. Сначала они присоединяются к определенным для каждой аминокислоты тРНК, которые обладают выраженным химическим сродством к нуклеотидам РНК. Все тРНК принадлежат к классу низкомолекулярных РНК с относительной молекулярной массой около 25 000. Каждая молекула тРНК специфична, с одной стороны, в отношении данной аминокислоты, а

с другой — в отношении определенной тройки нуклеотидов матрицы (так называемого кодона). Карбоксильная группа аминокислоты ковалентно связывается с концевым нуклеотидом тРНК. Эта связь образуется при участии фермента и принадлежит к числу связей, богатых энергией, так что аминокислота в этом соединении активирована. Фермент — аминоацилсинтетаза, с помощью которого протекает эта реакция, специфичен для каждой аминокислоты, т. е. существует столько аминоацилсинтетаз, сколько аминокислот встречается в белках. Именно эти ферменты способны «узнавать» соответствующие аминокислоты. Таким образом общая точность синтеза белка не может превышать ту точность, с которой активирующие ферменты «узнают» соответствующие аминокислоты.

Информационная, или матричная, РНК (мРНК) выполняет роль матрицы. Молекулы мРНК присоединяются к рибосомам и движутся вдоль рибосом таким образом, что кодоны последовательно занимают позиции, необходимые для правильного выбора аминокислота — тРНК. Рост белковых цепей всегда происходит постепенно и начинается с  $\text{NH}_2$ -конца. Свободные молекулы тРНК при участии фермента вступают во взаимодействие с аминокислотой, которая присоединяется

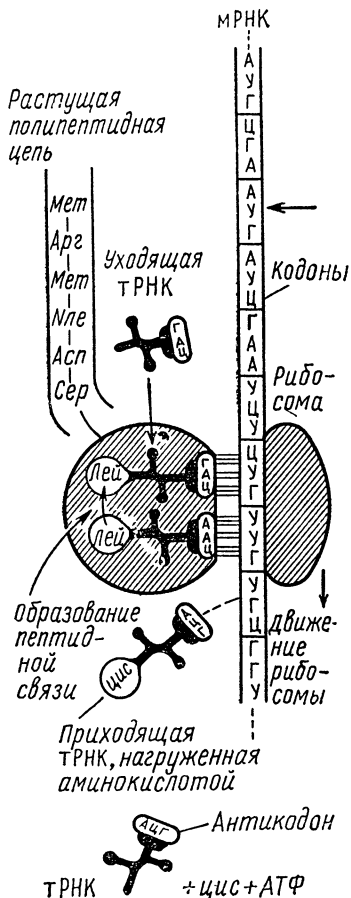


Рис. 6. Схема синтеза белка.

Матричная РНК (мРНК) имеет форму нити, а транспортная РНК (тРНК) — форму клеверного листа. тРНК присоединяет аминокислоту и подходит к очередному кодону на мРНК, прикрепляется антикодоном и попадает на рибосому. На рибосоме происходит образование пептидной связи с аминокислотой на тРНК, прикрепленной к соседнему кодону. Свободная тРНК уходит после образования пептидной связи, а рибосома продвигается на один кодон по мРНК. Процесс мгновенно повторяется.

сложноэфирной связью к 3'-гидроксидной группе концевой адениловой кислоты на конце молекулы тРНК (рис. 6). Как правило, данная молекула мРНК работает одновременно со многими рибосомами (полирибосомы). Таким образом, в каждый данный момент времени многие кодоны одной и той же молекулы мРНК находятся «в работе». Растущий конец полипептидной цепи всегда связан с молекулой тРНК. Эта молекула тРНК удерживается в специальном пространстве на рибосоме и тем самым связывает растущую цепь с рибосомой.

## Полисахариды

Полисахариды в химическом отношении разделяются на гомополисахариды, содержащие остатки только одного моносахарида (например, полимер глюкозы — гликоген), и гетерополисахариды, содержащие остатки двух или большего числа моносахаридов. Представителем моносахаридов является глюкоза, из которой при участии ферментов могут быть получены любые моно- и полисахариды. Полисахариды не являются информационными молекулами. Они способны выполнять одну и ту же функцию в клетке. В функциональном отношении различаются резервные и структурные полисахариды. Типичные резервные полисахариды — крахмал и гликоген. Оба эти сахара имеют разветвленные цепи с  $\alpha$  (1—4)-связями в линейных участках и  $\alpha$  (1—6)-связями в точках ветвления. Структуры полисахаридов показаны на рисунке 7.

Крахмал — главный резервный полисахарид растений. Он существует в двух формах:  $\alpha$ -амилозы и в форме амилопектина.

$\alpha$ -Амилоза состоит из неразветвленных цепей. Они имеют различную длину, их молекулярная масса варьирует от нескольких тысяч до полумиллиона. В воде амилоза не дает истинного раствора. Микрокапельки или мицеллы амилозы при добавлении иода окрашиваются в синий цвет. Цепи амилопектина сильно разветвлены. Ветви его содержат по 12 остатков глюкозы, а точки ветвления образуются примерно у каждого остатка глюкозы. Амилопектин образует коллоидные или мицеллярные растворы, которые окрашиваются иодом в красно-фиолетовый цвет. Относительная молекулярная масса амилопектина может достигать  $10^6$ .

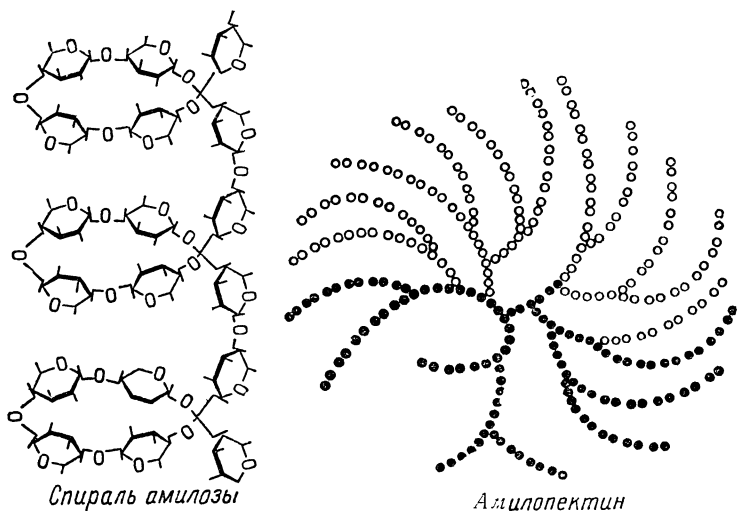


Рис. 7. Структурная организация полисахаридов.

Резервным полисахаридом животных является гликоген. Гранулы крахмала и гликогена могут быть выделены из клеточной массы. Если в клетке образуются излишки глюкозы, то с помощью фермента она может быть ковалентно присоединена к гликогену или крахмалу. С другой стороны, при возрастающих потребностях клетки в глюкозе ферменты могут ее отщепить от полисахарида. Другими резервными полисахаридами клетки могут быть гомополисахариды, состоящие из остатков *D*-фруктозы, маннозы, ксилозы, арабинозы и других моносахаридов. Полисахариды, образованные из фруктозы, носят названия фруктаны, из маннозы — маннаны, из ксилозы — ксиланы, из арабинозы — арабинаны. Эти полисахариды обнаружены в клетках высших растений, в дрожжах, в бактериях и в плесневых грибах.

Главный структурный полисахарид — целлюлоза (клетчатка) содержит более 50 % всего углерода биосферы. Хлопок представляет собой почти чистую целлюлозу, а древесина состоит только на 50 % из нее. Интересно, что в организме некоторых низших животных также обнаружена целлюлоза. Полный гидролиз целлюлозы дает *D*-глюкозу. При неполном гидролизе целлюлозы образует-

ся дисахарид целлобиоза, которая имеет  $\beta(1-4)$ -связь. Большинство млекопитающих не может непосредственно использовать целлюлозу, потому что в их организме нет фермента, расщепляющего  $\beta(1-4)$ -связи, но есть фермент, расщепляющий  $\alpha(1-4)$ -связи крахмала и гликогена. В связи с этим в желудке жвачных животных, например, коров, имеются колонии бактерий, способных гидролизовать целлюлозу, поэтому продукты неполного ферментативного гидролиза целлюлозы можно использовать в качестве корма для жвачных животных. Сейчас ведут предварительную ферментативную обработку целлюлозы. Она необходима для того, чтобы получить материал, пригодный для добавления в корм.

Минимальная относительная молекулярная масса целлюлозы колеблется от 50 000 до 500 000, что соответствует 300 и 5000 остаткам глюкозы. Целлюлоза — главный структурный компонент клеточной стенки. В стенках всех растительных клеток целлюлозные волокна имеют правильную, почти кристаллическую упаковку. Эти волокна сцементированы другими полимерными материалами: гемицеллюлозой, пектином и эластином. Гемицеллюлоза и пектин — это полисахариды, а эластин — белок, напоминающий по своей структуре коллаген, и отличается высоким содержанием оксипролина. Такие клеточные стенки способны выдержать очень высокое напряжение. Древесина содержит еще одно полимерное вещество — лигнин, который составляет 25 % от сухой массы древесины. Структура лигнина еще полностью не установлена. Известно только, что это полимер, содержащий ароматические спирты.

Хитин насекомых и ракообразных также представляет собой гомополимер *N*-ацетил-*D*-глюкозамина. Как и целлюлоза, хитин нерастворим в воде, так как его параллельные цепи имеют кристаллическую упаковку.

Жесткий каркас, окружающий бактериальную клетку, является как бы одной мешковидной молекулой сложного состава. Он называется муреиновым мешком (от латинского слова *murus* — стенка). Муреиновый мешок состоит из параллельных полисахаридных цепей, связанных между собой короткими пептидными цепями.

К полисахаридам относятся также камеди и агар морских водорослей.

Заканчивая обзор природных полимеров, можно ска-

зять, что неинформационные полимерные образования углеводов нельзя охарактеризовать определенной молекулярной массой. Длина цепи этих полимеров не очень существенна. В клетке они выполняют роль структурных элементов или служат материальными или энергетическими запасами клетки. Это относится и к мицеллярным структурам липидов. В противоположность этому молекулы нуклеиновых кислот и белков имеют строго определенный состав как по набору соответствующих нуклеотидов, так и по их последовательности в полинуклеотидной и полипептидной цепи.

### § 3. ФЕРМЕНТЫ — БИОЛОГИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Ферментами называются биологические катализаторы клетки. Наука, изучающая строение ферментов и катализируемые ими реакции, называется энзимологией. При участии ферментов осуществляются реакции распада или синтеза различных веществ клетки. Вещества, на которые действует тот или иной фермент, называются его субстратами, а вещества, получающиеся в результате ферментативной реакции, — продуктами.

Согласно современным представлениям молекула глобулярного белка, обладающего каталитической активностью, имеет на своей поверхности строго определенный участок, в котором осуществляются каталитические превращения. Молекула субстрата сначала прикрепляется в этом участке. Это активный центр фермента. В результате биохимической эволюции он приобрел такую структуру, которая позволяет активному центру взаимодействовать только с определенной молекулой субстрата. Субстрат является «ключом», он подходит к определенному «замку» — ферменту, замочная скважина его — активный центр. Гипотеза «замка и ключа», высказанная еще в начале столетия, хотя и является наглядной, но она не совсем точно описывает процесс, протекающий в области активного центра. Когда мы представляем себе ключ и замок, то у нас возникает представление о жесткой структуре фермента. На самом деле она не такая. Молекула фермента не только движется в растворителе в результате диффузии, но ее отдельные части также перемещаются относительно друг друга в результате образования фермент-субстратного комплекса. Эти перемещения сравнительно небольшие.

Они возникают в основном в области активного центра, там, куда проникает молекула субстрата, но при этом каталитические группы фермента изменяют свое положение и оказываются точно в том месте, где происходит разрыв или образование новой ковалентной связи. Возможны такие случаи, когда молекула какого-нибудь другого вещества имеет точно такое же пространственное строение, как молекула субстрата. Такая молекула может проникнуть в область активного центра, занять место субстрата, но в результате взаимодействия этой молекулы с ферментом образуется соединение, которое дальше не может превращаться и образовать продукты реакции. Это происходит по разным причинам: каталитические группы фермента в результате этого взаимодействия оказались блокированными, или молекула нового соединения не имеет функциональной группы, способной взаимодействовать с каталитическими группами фермента, и т. д. О молекуле, которая способна соединяться с ферментом, заменяя в нем молекулу субстрата, но образуя с ферментом непродуктивный комплекс, говорят, что она является ингибитором. Подобным образом действуют многие ферментные яды.

Ингибирование фермента может быть обратимым или необратимым. Если молекула ингибитора связывается с ферментом более прочно, чем молекула субстрата, то такое ингибирование рассматривается как необратимое. Соответственно обратимым ингибированием является процесс полного восстановления каталитических свойств фермента после удаления молекулы ингибитора из активного центра.

В настоящее время известно около 2000 ферментов. Из них многие сотни выделены в виде достаточно чистых ферментных препаратов, а свыше 150 ферментов получено в кристаллическом виде.

Номенклатура ферментов, как и вообще номенклатура органических соединений, может быть построена по определенным научным принципам или отражать историю науки и быть достаточно произвольной. Раньше названия многих ферментов образовывали путем добавления суффикса *аза* к названию субстрата, на который этот фермент действует. Например, фосфатаза, ацилаза, уреазы и др. Иногда название фермента содержит название субстрата и тип реакции, которая осуществляется в активном центре. Например, глюкозооксидаза (это значит, что названный фермент окисляет глюкозу) и т. п. Для ферментов, откры-

тых в прошлом веке, использованы тривиальные названия для обозначения действия того или иного фермента. Например, каталаза (название произошло от слова «катализ», этот фермент расщепляет пероксид водорода), пепсин (осуществляет расщепление пептидной связи), трипсин, химотрипсин и т. п.

Сейчас предложена единая научная система классификации и нумерации ферментов, которая исходит из природы химического превращения, характеризующегося суммарным уравнением ферментативной реакции. На основе этого признака все ферменты разделены на шесть классов.

Оксидоредуктазы, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.

Трансферазы, катализирующие реакции межмолекулярного переноса различных химических групп.

Гидролазы, катализирующие реакции расщепления (гидролиза).

Лиазы, катализирующие реакции присоединения групп по двойным связям и обратные реакции отрыва этих групп.

Изомеразы, катализирующие реакции изомеризации.

Лигазы (синтетазы), катализирующие реакции синтеза.

Каждый класс подразделяется на подклассы. Основу классификации подклассов составляет химическая природа превращаемого субстрата. В рамках каждого подкласса осуществляется деление на подклассы, и этим детализируется природа ферментативной реакции. В случае оксидоредуктаз подподклассы определяют природу восстанавливаемого акцептора ( $\text{НАД}^+$  или  $\text{НАДФ}^+$ , цитохромы или молекулярный кислород и др.), у трансфераз уточняется характер переносимой группы или тип акцептора, а у лигаз — природа синтезируемых соединений.

Классам, подклассам, подподклассам и отдельным ферментам присваиваются номера по четырехзначному десятичному коду. По этой системе первая цифра указывает класс, вторая — подкласс, третья — подподкласс, четвертое число указывает порядковый номер фермента. Например, рибонуклеаза имеет шифр КФ 2.7.7.16 (или по международной системе ЕС 2.7.7.16). Здесь КФ — классификация ферментов, а ЕС — тот же смысл, обозначаемый начальными буквами латинского алфавита, соответствующим английскому названию. Шифр рибонуклеазы озна-



чает, что она принадлежит ко второму классу ферментов — трансферазам, к седьмому подклассу, т. е. к тем ферментам, которые переносят группы, содержащие фосфор, к седьмому подподклассу, который объединяет нуклеотидилтрансферазы и имеет порядковый номер 16. Рекомендованная классификация оказалась весьма громоздкой и для наиболее известных ферментов, до сих пор часто используют их прежние тривиальные названия.

В зависимости от химической природы ферменты делятся на простые и сложные. Ферменты, активный центр которых построен исключительно из полипептидной цепи, — простые, а ферменты, в активном центре которых есть группа небелковой природы, — сложные. Эти важные для катализа группы называют простетическими (например, гем-группа в каталазе). Иногда эта группа может легко отделяться от фермента. Она называется коферментом, а оставшийся белок — апоферментом. Фермент, связанный со своим коферментом, носит название холофермента. Ниже приводятся коферменты, встречающиеся в

Таблица 3

### Основные коферменты

Название	Сокращенное обозначение	Тип химической реакции
Никотинамидадениндинуклеотид	НАД <sup>+</sup>	Окислительно-восстановительный
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат	НАДФ <sup>+</sup>	Окислительно-восстановительный
Флавиномононуклеотид	ФМН	Окислительно-восстановительный
Флавинадениндинуклеотид	ФАД	Окислительно-восстановительный
Кофермент Q	КоQ	Окислительно-восстановительный
Тиаминпирофосфат	ТПФ	Перенос альдегидных групп
Кофермент A	КоA	Перенос ацильных групп
Липоамид		Перенос ацильных групп
Кобаламидные коферменты		Перенос алкильных групп
Биотин		Перенос CO <sub>2</sub>
Пиридоксальфосфат		Перенос аминогрупп

природе, дается их сокращенное название и тип реакции, в которой они принимают участие.

Большая часть коферментов — это витамины, свойства которых описаны в главе 4.

Что же такое активность ферментов? Мы знаем, что только около 150 ферментов получено в чистом виде, а следовательно только активность этого класса ферментов мы можем характеризовать количеством молекул (или молей) субстрата, превращенных одной молекулой (или молем) фермента в одну единицу времени (обычно в минуту). Это так называемое число оборотов. Самым активным ферментом оказалась угольная ангидраза, которая катализирует расщепление угольной кислоты до оксида углерода (IV) —  $\text{CO}_2$  и воды  $\text{H}_2\text{O}$ . Для нее число оборотов составляет  $36\,000\,000\text{ мин}^{-1}$ .  $\alpha$ -Амилаза, которая расщепляет крахмал, имеет число оборотов  $1\,100\,000\text{ мин}^{-1}$ , число оборотов большей части ферментов определяется трех- или четырехзначным числом. Это свидетельствует о высокой активности ферментов. Если фермент не получен в чистом виде, то его активность определяется количеством молей преобразованного субстрата в одну минуту в расчете на 1 мг белка. Эта величина называется удельной активностью фермента. Очевидно, что чем чище ферментный препарат, тем выше окажется его удельная активность.

Специфичность действия ферментов заключается в том, что фермент в отличие от неорганических катализаторов действует, как правило, на один определенный тип субстрата. Специфичность действия бывает абсолютной, когда фермент действует на единственный субстрат. Примером может служить сукцинатдегидрогеназа, которая осуществляет реакцию дегидрирования (отщепление водорода) янтарной кислоты и не действует на другие дикарбоновые кислоты. Наибольшей специфичностью обладают стереоспецифичные ферменты, которые действуют только на один из стереоизомеров субстрата, например, оксидаза *D*-аминокислот. Специфичность действия может быть относительной, когда расщепляется ряд соединений одного типа, например алкогольдегидрогеназа действует на целый ряд спиртов.

На рисунке 8 показана ферментативная специфичность пептидаз — ферментов, расщепляющих пептидные связи. Аминопептидаза и карбоксипептидаза отщепляют концевые остатки аминокислот соответственно с амино- и кар-

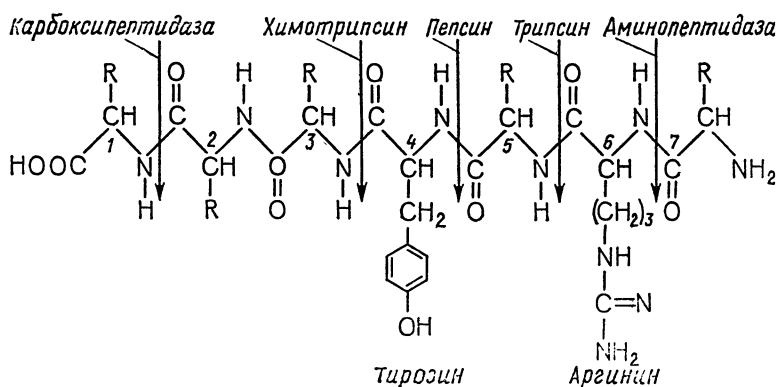
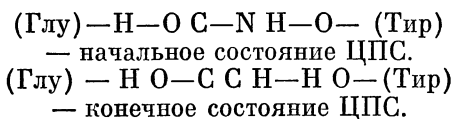


Рис. 8. Специфичность протеолитических ферментов.

боксильного конца белковой молекулы, а пепсин, химотрипсин и трипсин расщепляют определенные пептидные связи: пепсин — связи, образованные с участием аминокислоты тирозина (или фенилаланина) со стороны ее аминогруппы; химотрипсин — связи, образованные с участием аминокислоты тирозина (или фенилаланина) со стороны ее аминогруппы; химотрипсин-связи, образованные в белках теми же аминокислотами, но со стороны их карбоксильной группы, а трипсин — связи, образованные карбоксильной группой остатков аргинина и лизина.

Чем же определяется каталитическая активность фермента, не содержащего коферменты или простетические группы? В этих случаях ферментативный катализ является кислотно-основным процессом. Функциональные группы аминокислот, входящих в состав белковых цепей (табл. 1), являются кислотами или основаниями. В области активного центра фермента в связи с природой окружающих групп (полярных или неполярных) они становятся мощными катализаторами. В кислотно-основном катализе их роль сводится к возможности наиболее эффективно принимать или отдавать протоны. Элементарный каталитический процесс в активном центре фермента можно себе представить как некоторую последовательность изменяемых связей, происходящую под влиянием акцептора или донора протона — каталитических групп активного

центра фермента. Эта цепочка атомов, затронутых каталитическим превращением, называется цепью перераспределения связей и для краткости обозначается (ЦПС). Элементарная ЦПС показана на примере разрыва пептидной связи при участии молекулы воды (гидролиз) в области активного центра карбоксипептидазы. Схеме на рисунке 9 соответствуют два состояния ЦПС — начальное и конечное.



Мы видим, что начальное и конечное состояния ЦПС отличаются друг от друга распределением связей. Если отсутствие связи обозначить нулем, а наличие связи едини-

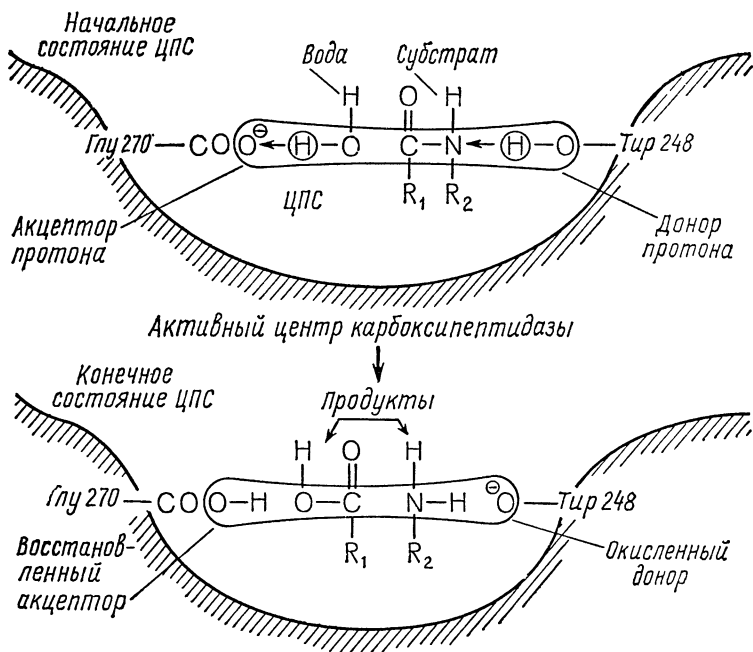


Рис. 9. Каталитический механизм реакции в активном центре карбоксипептидазы,

цей, то переход начального состояния ЦПС в конечное можно записать так: 010101  $\rightarrow$  101010. Здесь происходит альтернирующее изменение связи, как бы пульсация: связь исчезла, возникла, исчезла, возникла. Это и есть элементарный акт кислотно-основного катализа в карбоксипептидазе. ЦПС определяет главное направление изменения электронной плотности, начинающееся путем отрыва протона от молекулы воды акцептором каталитической группой карбоксипептидазы — остатком Глу 270. Процесс заканчивается захватом протона на субстрат от остатка тирозина 248 — донора. Цифры у глутаминовой кислоты и тирозина обозначают порядковый номер соответствующей аминокислоты в последовательности аминокислотных остатков полипептидной цепи, характеризующей первичную структуру карбоксипептидазы. Если нарушается правило альтернирующего изменения связей и электрон пройти не может, то каталитическое превращение невозможно. Очевидно, что в состав ЦПС входят не все атомы субстрата, а только те, которые в процессе катализа изменяют кратности своих ковалентных связей. Ферменты содержат ряд групп, способных функционировать в качестве акцепторов и доноров протонов. Это карбоксильные группы глутаминовой и аспарагиновой кислот, имидазольная группа гистидина, ОН-группы тирозина и серина и некоторые другие.

Существенную роль в катализе играют не только каталитические группы фермента, но и аминокислотные заместители, составляющие его адсорбционный центр (центр связывания субстрата с ферментом). Это обеспечивает строгую специфичность и оптимальную активность биокатализатора.

## Глава II.

### МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КАРТА ЖИЗНИ

#### § 1. ЧТО ТАКОЕ МЕТАБОЛИЗМ

**С**оставными компонентами биосферы являются 22 элемента. В процессе химической эволюции возникло 30 или около этого первичных молекул, которые абиогенным путем (бесклеточным) могут дать начало всем природным молекулам, составляющим четыре класса жизненно важных соединений (нуклеиновые кислоты, белки, углеводы и жиры), способных служить строительными блоками живой клетки и организма в целом. Что же дальше? Клетка живет. Она дышит, ей нужна энергия и материал для движения, роста, размножения. Откуда взять энергию? Где ее хранить? Из чего строить новые органические вещества? На все эти вопросы можно получить ответы, познакомившись с динамической биохимией, которая изучает ферменты и превращаемые ими субстраты.

Энергия питательных веществ заключена в различных ковалентных связях природных молекул. Например, при гидролизе ковалентной пептидной связи освобождается 12 600 Дж/моль. При окислении глюкозы освобождается 2 950 000 Дж/моль. В живой клетке это огромное количество энергии не освобождается одновременно, как при сгорании вещества в кислоте. Освобождение энергии происходит постепенно, путем ряда последовательных реакций. В клетке не происходит резких изменений температуры: только часть энергии, освобождаемая в результате химических реакций, расходуется в виде теплоты. Большая часть ее превращается в энергию новых химических связей, веществ, используемых по мере потребности клетки. Во всех процессах преобразования энергии принимает уча-

ствие АТФ, которая найдена во всех клетках. Основная особенность этой молекулы заключается в том, что наличие двух концевых пирофосфатных связей обеспечивает молекулу высоким запасом энергии, которая освобождается при гидролизе. Отщепление концевого фосфата АТФ сопровождается выделением 30 кДж/моль вместо 13 кДж/моль, которые выделяются при гидролизе обычных химических связей. Эти связи называются макроэргическими (богатыми энергией) и обозначаются волнистой чертой  $\sim$ Ф. Благодаря существованию макроэргических связей клетка путем синтеза АТФ может накапливать большое количество энергии в очень маленьком пространстве и расходовать ее по мере надобности.

Промежуточным метаболизмом называют совокупность химических реакций, протекающих в живой клетке. В целом это правильное определение, хотя не является исчерпывающим, потому что оно не отражает всех особенностей ферментативных реакций, обеспечивающих обмен веществом и энергией между клеткой и средой. С помощью химических реакций клетка выполняет следующие специфические функции: извлечение энергии из окружающей среды; синтез низкомолекулярных субстратов, выполняющих различные функции в клетке; синтез биополимеров; расщепление биомолекул. Совокупность всех этих функций живой клетки и есть метаболизм. Последовательность ферментативных реакций в однотипных процессах очень сходна для самых различных клеток, особенно если это касается основных биохимических реакций — центральных метаболических путей. Несмотря на то что совокупность различных ферментативных реакций, протекающих в клетках, изображается на первый взгляд безнадежно трудными и запутанными метаболическими картами, центральные метаболические пути в них выделить достаточно просто. Они сейчас представляют для нас главный интерес, поскольку эти химические реакции, одинаковые для всего живого, и составляют химическую основу жизнедеятельности.

По источнику углерода все клетки можно разделить на автотрофы (сами себя питающие) и гетеротрофы (питающиеся за счет других). Автотрофы в качестве единственного источника углерода используют углекислый газ, из которого они могут синтезировать необходимые молекулы органических веществ. Гетеротрофы не способны усваивать углекислый газ из окружающей среды и должны

получать углерод в виде достаточно сложных органических молекул, синтезированных другими организмами.

Надо сказать, что деление клеток на автотрофы и гетеротрофы является весьма условным. У одного и того же организма могут быть клетки обоих типов. Например, у высших растений клетки листа — автотрофы, а клетки корня — гетеротрофы. Более того, зеленые клетки листа днем являются автотрофами, а ночью — гетеротрофами, так как при дыхании окисляют глюкозу до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Солнечная энергия является источником энергии для фотосинтетических реакций в зеленом листе, в результате которых возникают восстановленные органические соединения, такие, как глюкоза и молекулярный кислород, из углекислого газа и воды. Гетеротрофные клетки используют продукты фотосинтеза, освобождая для своих нужд энергию и выделяя во внешнюю среду углекислый газ и воду.

В биологический круговорот вовлекается огромное количество солнечной энергии. За год на Земле в результате процессов фотосинтеза улавливается около  $10^{21}$  Дж солнечной энергии, а ежегодный круговорот углерода измеряется величиной  $33 \cdot 10^9$  т. По сравнению с этим количеством энергии общее количество энергии, которое используют все машины и механизмы, созданные цивилизацией, представляется ничтожным.

Азот также является одним из важнейших элементов биосферы, принимающих участие в круговороте. Молекулярный азот в огромных количествах содержится в атмосфере, но большинство организмов не могут использовать его из-за его химической инертности. Все организмы должны получать азот из окружающей среды в какой-либо связанной форме: в виде аммиака, нитратов или, например, аминокислот.

Количество связанного азота в воде и почве сравнительно невелико. Пополнение запасов связанного азота осуществляется азотофиксирующими бактериями, которые способны восстанавливать молекулярный азот. Из почвы азот в окисленной форме в виде нитратов и нитритов всасывается корнями растений. Растения восстанавливают эти соединения азота до аммиака, аминокислот и некоторых других азотсодержащих продуктов. В таком виде он поступает в организм животных, которые питаются растительной пищей, где соединения азота участвуют в целом ряде биохимических реакций, а затем в восстановленном



виде поступают в почву. Здесь почвенные бактерии окисляют его до нитритов и нитратов, которые опять поступают в организм растений. Цикл замыкается. На примере круговорота углерода, кислорода и азота показана взаимосвязь всех живых существ на Земле. Более независимое существование ведут сине-зеленые водоросли, которые способны и к фотосинтезу (фотолитотрофы) и к фиксации молекулярного азота. Они распространены повсюду: в почве, в пресных водоемах, в море. Энергию они получают от солнца, азот — из воздуха, источником углерода для них является углекислый газ, а донором электронов служит вода. Есть предположения, что пионерами жизни на Земле были сине-зеленые водоросли. Эта гипотеза подтверждается интересным наблюдением. В 1883 г. произошло извержение вулкана Кракатау, в результате чего огромная территория была сожжена. Первыми жителями этой пустынной местности оказались сине-зеленые водоросли.

Живая клетка — это оптимально организованная биохимическая система, обладающая гибким и экономичным метаболизмом. Излюбленным объектом исследования в этом плане является гетеротрофная бактерия — кишечная палочка. Она является удобным объектом исследования потому, что быстро растет, легко наращивает биомассу, из которой в чистом виде выделено множество ферментов. В экспериментах с этим микробом установлено, что метаболизм обнаруживает значительную приспособляемость. Например, кишечная палочка может в качестве единственного источника углерода использовать не только глюкозу, но и другие сахара, глицерин, аминокислоты и даже такие простые соединения, как этиловый спирт и уксусную кислоту. Это происходит потому, что все эти вещества в организме в конечном счете с помощью различных реакций и с участием различных ферментов превращаются в одинаковые соединения, которые являются субстратами центральных путей метаболизма.

То же касается и азота. Клетки кишечной палочки могут синтезировать биологические вещества, содержащие азот, путем усвоения аммиака, но культура этих клеток растет лучше, если в среде, обеспечивающей ее питание, присутствуют аминокислоты, пурины, пиримидины и холин. Если эти соединения содержатся в достаточном количестве, то клетки кишечной палочки перестают усваивать аммиак в качестве источника азота. Что же происхо-

дит в сложной ферментативной системе этой клетки? Клетка просто выключает при участии специальных белков-репрессоров те пути обмена, по которым происходит усвоение аммиака. Этим путем клетка осуществляет экономию химической энергии, которая тратится в большом количестве при усвоении ею аммиака. Как только среда перестает снабжать клетки кишечной палочки азотистыми молекулами, происходит освобождение заблокированных генов, начинается синтез необходимых ферментов и клетки вновь синтезируют аминокислоты из экзогенного (поступающего из внешней среды) аммиака. Эта экономичность в использовании веществ и энергии достигается путем функционирования различных регуляторных механизмов клетки, которые действуют как на уровне одного фермента, так и на уровне метаболического цикла и промежуточного метаболизма клетки в целом.

Метаболизм обычно разделяют еще на две группы реакций — катаболизм — распад и анаболизм — синтез. В процессе катаболизма происходят многочисленные ферментативные расщепления крупных биоорганических молекул — белков, жиров и углеводов за счет реакций окисления. В ходе реакций окисления крупные молекулы распадаются до более мелких, главными из которых являются молочная кислота, пировиноградная кислота, уксусная кислота, спирт, углекислый газ, аммиак и мочеви́на. Катаболизм сопровождается освобождением энергии, которая запасается в форме энергии фосфатных связей аденозинтрифосфата.

В процессе анаболизма из простых предшественников получаются более сложные молекулы. В процессе синтеза чаще всего приходится затрачивать энергию, поэтому в процессах анаболизма участвуют молекулы АТФ.

Реакции синтеза начинаются с использования простых соединений, полученных в результате катаболизма. Например, синтез белка начинается с превращения  $\alpha$ -кетокислот. На второй стадии синтеза белка полученные кетокислоты в результате реакции переаминирования дают соответствующие аминокислоты, которые на третьем этапе синтеза белка образуют пептидные связи. Такие же три стадии можно выделить при синтезе углеводов. Здесь сначала синтезируются трехуглеродные соединения, а из них потом образуются шести- и пятичленные сахара. Таким образом второй стадией синтеза полисахаридов можно считать

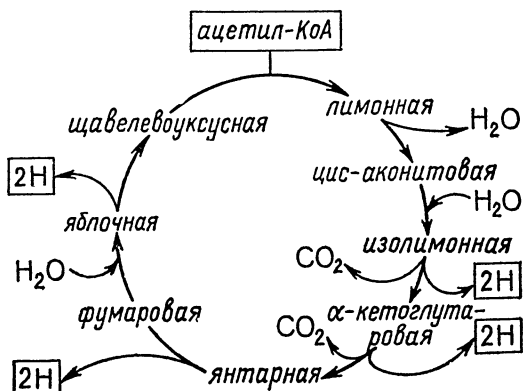
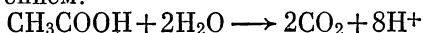


Рис. 10. Взаимное превращение субстратов в цикле трикарбоновых кислот. Цикл Кребса.

образование составляющих их моносахаридов, а третьей — синтез полисахаридов.

Главным источником низкомолекулярных предшественников для синтеза белков, жиров и углеводов является цикл трикарбоновых кислот, или цикл Кребса, показанный на рисунке 10. Цикл Кребса — это центральный метаболический путь, характерный для всех клеток, дышащих кислородом. Этот важнейший цикл ферментативных реакций связывает процессы синтеза и распада. Цикл Кребса представляет собой первую стадию процессов анаболизма или третью стадию катаболизма. Основным материалом цикла служат восемь веществ, возникающих в клетке при многих других процессах: лимонная кислота, *цис*-аконитовая, изолимонная,  $\alpha$ -кетоглутаровая, янтарная, фумаровая, яблочная и щавелевоуксусная кислоты.

Продукты распада углеводов и жиров поступают в цикл Кребса в виде активированного остатка уксусной кислоты, которая образует тиоэфирную связь с коферментом А, а именно с его концевой SH-группой. Продукты распада белков поступают в цикл Кребса в виде ацетил-КоА, сукцинил-КоА,  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты, а также янтарной и фумаровой кислот. Конечными продуктами одного оборота цикла Кребса, начиная со стадии включения ацетил-КоА, являются две молекулы углекислого газа и четыре пары ионов водорода. Суммарная реакция цикла Кребса описывается уравнением:



Из этого уравнения видно, что в цикл не вовлекаются ни молекулярный кислород, ни неорганический фосфат, ни АТФ. Главная функция цикла заключается в дегидрировании (отщеплении ионов водорода) от уксусной кислоты. При каждом обороте цикла молекула уксусной кислоты вступает во взаимодействие с молекулой четырехуглеродного соединения — щавелевоуксусной кислотой, образуя молекулу шестиуглеродного соединения — лимонную кислоту. Затем молекула лимонной кислоты с помощью ферментативных реакций расщепляется с образованием двух молекул углекислого газа и одной молекулы четырехуглеродного соединения — янтарной кислоты, последняя окисляется до щавелевоуксусной кислоты, которая может снова вступать в цикл. Практически щавелевоуксусная кислота в цикле не расходуется, и одной молекулы достаточно для окисления неограниченного числа молекул уксусной кислоты. В цикле Кребса каждый отдельный этап синтеза осуществляется специфическим ферментом. Но этот цикл интересен и тем, что, кроме элементарных ферментативных реакций, каждая из которых является каталитической, можно говорить о каталитическом эффекте цикла в целом, потому что каждое из восьми промежуточных соединений этого цикла катализирует расщепление неограниченного количества молекул уксусной кислоты. Для «питания» цикла достаточно присутствия одного из метаболитов.

Процесс катаболизма тоже можно разделить на три стадии. Первая — это ферментативное расщепление липидов, полисахаридов и белков до жирных кислот и глицерина, моносахаридов и аминокислот соответственно. Вторым этапом катаболизма можно считать окисление полученных соединений до тех продуктов, которые могут быть включены в цикл трикарбоновых кислот. Для липидов и полисахаридов — это уксусная кислота, а для аминокислот это еще и  $\alpha$ -кетоглутаровая, янтарная, фумаровая и щавелевоуксусная кислоты. На рисунке 11 показаны пути анаболизма и катаболизма. Таким образом пути распада и синтеза природных соединений в живой клетке связаны между собой, а это означает, что из продуктов распада углеводов живая клетка может синтезировать при необходимости жиры и белки, а из продуктов распада липидов (жиров) — белки и углеводы и т. п.

Интересным фактом здесь является то, что пути анаболизма и катаболизма между данными предшественником

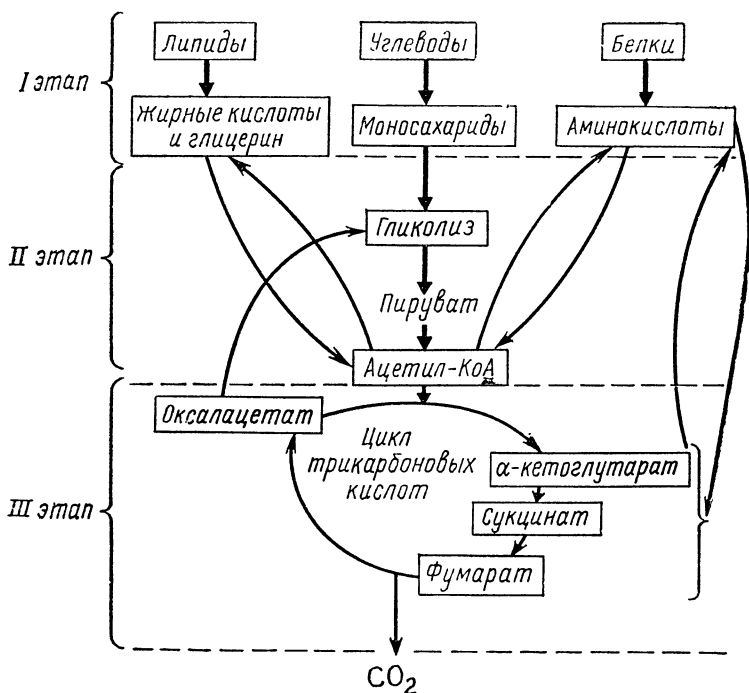


Рис. 11. Три главных этапа метаболизма.

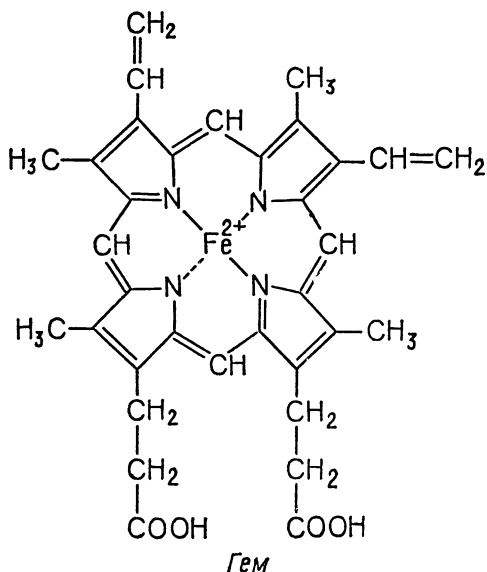
и продуктом не совпадают. Например, расщепление гликогена до молочной кислоты включает в себя 12 ферментативных реакций, а синтез гликогена из молочной кислоты состоит также из 12 реакций, но обращенными из них являются только 9, а 3 недостающих реакции заменены совершенно новыми, которые используются клеткой только для синтеза гликогена, но не для его расщепления. Не совпадают катаболические и анаболические пути между ацетил-КоА и жирными кислотами, между белками и аминокислотами. Использование для анаболизма и катаболизма параллельных путей является совершенно необходимым по энергетическим соображениям. Кроме того, эти процессы часто бывают разобщены внутри клетки, так что пути синтеза и распада протекают одновременно и независимо друг от друга. И, наконец, третье различие состоит в том, что параллельные пути синтеза и распада одного и

того же соединения до одного и того же продукта, как правило, регулируются независимо.

Почти все химические процессы в клетке связаны между собой. Специфика ферментативных реакций в организме дает возможность связать между собой совершенно разнородные по химической природе вещества. С помощью ферментов эта взаимосвязь осуществляется путем ступенчатого переноса различных функциональных групп углеродных соединений: аминных, ацильных, метильных, формильных, карбоксильных, фосфатных или даже атомов водорода.

Существует и другая форма передачи энергии, кроме ранее описанной системы АТФ — АДФ. Это перенос электронов, освобождающихся при окислительно-восстановительных реакциях. При синтезе некоторых молекул, богатых водородом, таких, как жирные кислоты и холестерин, для восстановления двойных связей требуется водород и электроны. Электроны и протоны отнимаются у биомолекул, богатых водородом, при катаболизме и реакциях окисления и передаются восстанавливаемым группам с помощью коферментов, играющих роль переносчиков электронов. Такие коферменты уже нам знакомы — это НАДН и НАДФН. Коферменты служат переносчиками ионов водорода и электронов между катаболическими и анаболическими реакциями, подобно тому как АТФ служит переносчиком богатых энергией фосфатных групп между реакциями катаболического и анаболического пути. В некоторых реакциях цикла Кребса мы уже сталкивались с процессами отщепления водорода от ряда молекул. Акцептором водорода служит НАД<sup>+</sup> (окисленная форма НАДН). Такие реакции распространены в процессах катаболизма и называются реакциями дегидрирования, а ферменты, которые их осуществляют, — дегидрогеназами. Тривиальные названия этих ферментов складываются из названия субстрата реакции с добавлением слова «дегидрогеназа» (малатдегидрогеназа, изоцитратдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, пируватдегидрогеназа и т. п.). Вторыми субстратами подобных ферментов оказываются окисленные формы кофермента НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup>. Затем никотинамидные коферменты окисляются с участием молекулярного кислорода в дыхательной цепи. Это очень интересная система ферментов и белков — переносчиков электронов, заслуживающая специального рассмотрения.

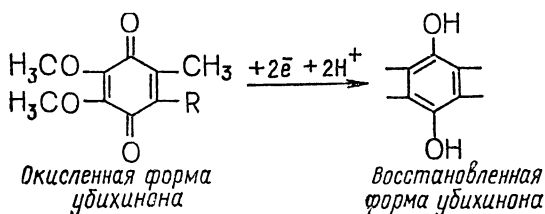
Дыхательная цепь представляет собой строго упорядоченную систему переноса электронов, в которой происходит сопряженное фосфорилирование, т. е. энергия окислительных реакций запасается для нужд клетки в виде макроэргических фосфатных связей АТФ. Дыхательная цепь представляет собой систему белков, некоторые из которых содержат в качестве простетической группы гем. Гем — это группа, аналогичная простетической группе в гемоглобине. Она представляет собой сложный цикл, центр которого занят ионом железа, способным менять свою валентность.



Белки — переносчики электронов в дыхательной цепи — называются цитохромами. Различают цитохромы по их спектрам поглощения света и обозначают различными буквами латинского алфавита (цитохром а, цитохром в, цитохром с и т. д.).

Все компоненты дыхательной цепи могут существовать как в восстановленной, так и в окисленной форме. От дегидрогеназ, которые восстанавливают  $\text{НАД}^+$  до  $\text{НАДН}$ , цепь начинается дегидрогеназой, содержащей в качестве простетической группы ФАД (флавинадениндинуклеотид). ФАД, как все компоненты дыхательной цепи, мо-

жет существовать в окисленной и восстановленной форме. Дегидрогеназа, содержащая в качестве простетической группы ФАД, является флавопротеидом (протеид — это белок, содержащий простетическую группу в отличие от протеина, не содержащего простетической группы). Большая часть субстратов, таких, как лимонная кислота, яблочная кислота, глутаминовая и пр., окисляется дегидрогеназами с образованием восстановленной формы НАД, а янтарная кислота окисляется дегидрогеназой, содержащей ФАД (на приведенной ниже схеме она обозначена  $\text{ФП}_2$  в отличие от  $\text{ФП}_1$  — флавопротеида, с помощью которого происходит окисление НАДН). Это два главных пути поступления электронов в дыхательную цепь.  $\text{ФП}_1$  и  $\text{ФП}_2$  передают полученные в результате окисления субстратов электроны при участии белков, содержащих негемовое железо, на кофермент — убихинон:



Затем электроны передаются по системе цитохромов. Места сопряженного фосфорилирования, где возникают молекулы АТФ, на рисунке 12, указаны стрелками.

Многочленная цепь переноса электронов называется дыхательной цепью, потому что здесь происходит ступенчатое окисление субстратов путем отрыва от них протонов

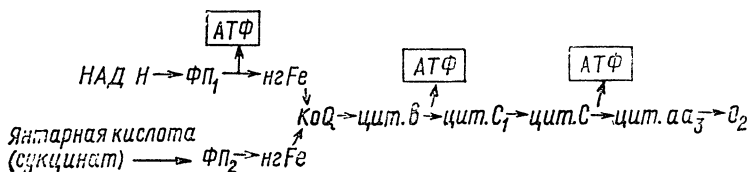


Рис. 12. Цепь переноса электронов:

$\text{ФП}_1$  и  $\text{ФП}_2$  — флавопротеиды — НАДН дегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы, соответственно  $\text{H}_2\text{Fe}$  — белки, содержащие негемовое железо,



и переноса электронов по дыхательной цепи к молекуле кислорода воздуха, взаимодействующей с этой цепью на ее конечном участке. При таком окислении субстратов происходит значительное уменьшение свободной энергии (221,7 кДж), сопровождающее перенос пары электронов от НАДН к молекулярному кислороду. Это уменьшение свободной энергии происходит постепенно, оно распределено на отдельные порции. Три из них соответствуют 30,7 кДж — количеству, необходимому для синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата. Дыхательная цепь напоминает каскадное устройство, поставляющее клетке свободную энергию удобными для нее порциями.

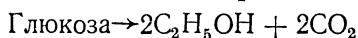
## § 2. ПРЕВРАЩЕНИЕ УГЛЕВОДОВ В КЛЕТКЕ

Важная роль в процессах жизнедеятельности принадлежит обмену углеводов, потому что при окислении этих простых соединений клетка может черпать энергию и запасать ее в виде АТФ до того момента, как продукты распада углеводов попадут в центральный метаболический путь — цикл Кребса. Расщепление углеводов происходит без участия кислорода, т. е. в анаэробных условиях. Этот путь обмена является, по-видимому, первичным способом получения энергии из восстановленных органических молекул — моносахаридов, которые рядом последовательных реакций превращаются в глюкозу. Ферментативные стадии анаэробного расщепления глюкозы в настоящее время хорошо известны. Главным источником «топлива» при анаэробном окислении углеводов служат шестичленные сахара, и в первую очередь глюкоза. Среди многих способов распада глюкозы наиболее важную роль играют два тесно связанных между собой процесса — молочнокислое брожение, или гликолиз (от греч. «гликис» — сладкий и «лизис» — распад, разложение), и спиртовое брожение.

При гликолизе шестиуглеродная молекула глюкозы расщепляется на две трехуглеродные молекулы молочной кислоты или лактата, которая представляет собой единственный продукт этого процесса. Такой тип расщепления глюкозы характерен для многих микроорганизмов и большинства животных: глюкоза  $\longrightarrow$  две молекулы триозы  $\longrightarrow$  две молекулы молочной кислоты.

При спиртовом брожении молекула глюкозы распадается на две молекулы этилового спирта и две молекулы угле-

кислого газа. В спиртовом брожении участвуют те же ферменты, что и при гликолизе, но последняя, завершающая стадия заменена при брожении двумя другими, в результате которых образуются из трехуглеродных фрагментов глюкозы этиловый спирт и углекислый газ. Спиртовое брожение схематически можно представить так:



В уравнениях гликолиза и спиртового брожения, приведенных выше, нет молекулярного кислорода, но эти процессы относятся к окислительно-восстановительным реакциям. Об этом можно судить по составу конечных продуктов. Например, при спиртовом брожении образуется этиловый спирт, молекулу которого можно рассматривать как относительно восстановленное соединение, тогда как молекула углекислого газа является предельным состоянием окисления углерода в органических соединениях.

Гликолиз и спиртовое брожение сопровождаются реакциями фосфорилирования и дефосфорилирования с участием молекул АТФ и АДФ, служащих, как мы уже знаем, источником энергии (АТФ) и ее акцептором (АДФ). В результате процессов гликолиза или спиртового брожения образуется две новые молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы. Таким образом, расщепление глюкозы по этим обоим путям можно по энергетическим соображениям разделить на две стадии — распад глюкозы, протекающий с выделением энергии (197 кДж), и реакцию фосфорилирования двух молекул АДФ до АТФ, протекающую с накоплением энергии (61 кДж). Из этих данных видно, что расщепление глюкозы до молочной кислоты сопровождается освобождением такого количества энергии, которого более чем достаточно для фосфорилирования двух молекул АДФ. Легко подсчитать, что 31 % энергии, освобождающейся при расщеплении глюкозы до молочной кислоты, запасается в виде энергии фосфатных связей АТФ.

Интересно, что суммарный процесс гликолиза, даже с учетом сопутствующего образования АТФ, сопровождается достаточно сильным уменьшением свободной энергии, составляющей 136 кДж. Гликолиз представляет собой практически необратимый процесс, для которого состояние равновесия смещено почти полностью в сторону образования молочной кислоты. Однако некоторые из реакций гликолитического процесса обратимы, они характеризуются

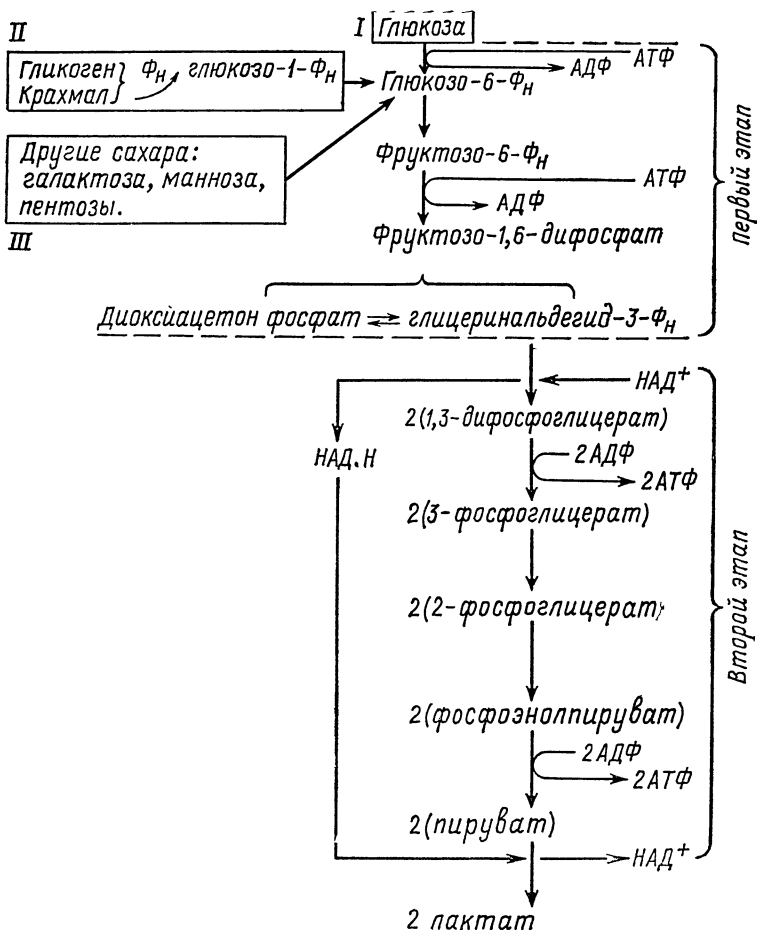


Рис. 13. Схема гликолиза.

I, II и III — пути поступления различных сахаров и полисахаридов. Продукт гликолиза — лактат.

сравнительно небольшими величинами изменения свободной энергии. Именно эти обратные стадии и используются для синтеза глюкозы в процессах анаболизма.

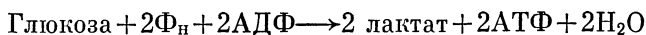
Поскольку спиртовое брожение и гликолиз имеют одинаковые стадии вплоть до последней реакции, рассмотрим подробнее химические реакции, протекающие при гликолизе. На рисунке 13 показана более подробная схема гли-

колитического превращения глюкозы. Последовательные реакции гликолиза осуществляются группой из одиннадцати ферментов, каждый из которых в настоящее время достаточно хорошо изучен и получен в чистом виде. При этом большая часть из них получена даже в кристаллическом виде. Все ферменты гликолиза легко растворимы в воде, каждый из них осуществляет свою реакцию независимо от других ферментов того же процесса. Это создало представление о том, что ферменты гликолиза не связаны с клеточными компонентами и находятся в растворенном виде в протоплазме, не образуя таких полиферментных систем, как дыхательная цепь реакций окислительного фосфорилирования.

На первой стадии гликолиза все моносахариды, образованные в результате других метаболических процессов, и глюкозо-1-фосфат — продукт расщепления гликогена и крахмала — образуют глюкозо-6-фосфат. Это собственно и есть главное исходное вещество для процесса гликолиза. На образование глюкозо-6-фосфата требуется затрата энергии, поставляемой молекулой АТФ, которая при этом расщепляется до АДФ. Путем ряда последовательных превращений, в процессе которых происходит еще раз фосфорилирование с участием молекулы АТФ, из общего продукта глюкозо-6-фосфата образуется две молекулы глицеринальдегидфосфата. На этой стадии гликолиза на один моль глюкозы израсходовано 2 моль АТФ.

Затем глицеринальдегид-3-фосфат превращается в молочную кислоту (лактат). Эта стадия реакции является общей для всех сахаров. Она включает в себя окислительно-восстановительные реакции и механизмы накопления энергии, в результате которых АДФ фосфорилируется до АТФ. Окислительно-восстановительные реакции протекают с участием НАД<sup>+</sup> (НАДН).

Теперь можно составить полный баланс процессов гликолиза, который даст нам представление о судьбе углеродного скелета глюкозы, об окислительно-восстановительных реакциях и, наконец, о том, сколько АДФ, АТФ и неограниченного фосфата расходуется и образуется в этом процессе. Общее уравнение гликолиза можно записать так:

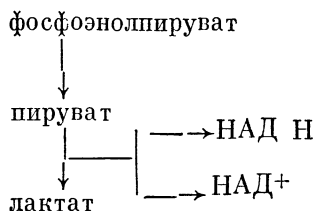


Здесь  $\Phi_{\text{H}}$  — неогранический фосфат — ион ортофосфор-

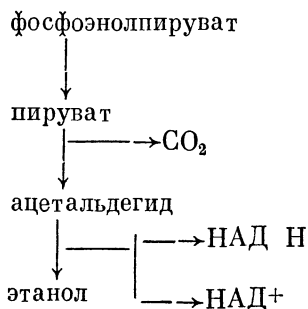
ной кислоты. Таким образом, суммарный результат гликолиза состоит в превращении одной молекулы глюкозы в две молекулы молочной кислоты (лактат) и двух молекул АДФ в две молекулы АТФ. Кроме того, на стадии процесса от глицеринальдегид-3-фосфата к пирувату переносятся четыре электрона в форме  $2 \text{ НАДН} + \text{H}^+$ . Интересно, что процесс гликолиза включает две окислительно-восстановительные реакции на втором этапе гликолиза. Но в первой из них происходит восстановление  $\text{НАД}^+$ , а в последней — его окисление, так что суммарного изменения никотинамидных коферментов в результате гликолиза и спиртового брожения не происходит.

Для тех клеток, в которых происходит спиртовое брожение, последняя стадия гликолиза (превращение пировиноградной кислоты в молочную с помощью фермента лактатдегидрогеназы) заменена двумя другими ферментативными реакциями, осуществляемыми характерными для них ферментами. Первой из них является декарбоксилирование (отщепление группы  $\text{COO}^-$ ) пировиноградной кислоты ферментом пируватдекарбоксилазой. Вторая реакция — образование этилового спирта из ацетальдегида с участием фермента алкогольдегидрогеназы. В процессе этой реакции происходит окисление  $\text{НАДН}$  до  $\text{НАД}^+$ :

### Гликолиз



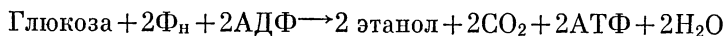
### Спиртовое брожение



В заключительной реакции спиртового брожения ацетальдегид восстанавливается до этилового спирта под действием фермента алкогольдегидрогеназы, а роль восстановителя играет  $\text{НАДН}$ .

Таким образом, конечными продуктами спиртового брожения оказываются этанол и углекислый газ, а не лактат.

Суммарное уравнение спиртового брожения можно записать в следующем виде:



Реакции, в результате которых происходит накопление энергии в виде АТФ для процессов гликолиза и спиртового брожения, одинаковы.

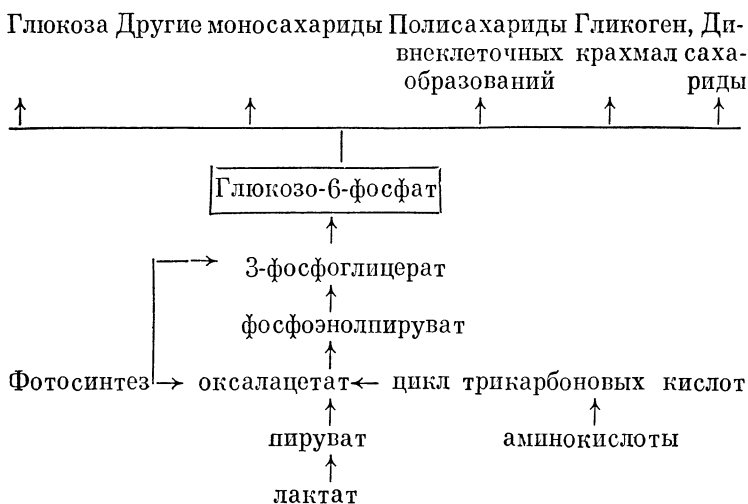
Помимо наиболее часто встречающихся процессов гликолиза и спиртового брожения, в клетках осуществляются и другие превращения. При других типах брожения углеводов, встречающихся главным образом в микромире, образуются такие конечные продукты, как пропионовая, масляная и янтарная кислоты и ацетон.

Биосинтез глюкозы и других углеводов является наиболее важным из анаболических процессов в живой природе. Фотосинтезирующие организмы или автотрофы образуют огромные количества гексоз из углекислого газа и воды, используя в качестве энергии солнечный свет. Эти гексозы превращаются в крахмал, целлюлозу и другие полисахариды. В клетках гетеротрофов глюкоза и все углеводные продукты синтезируются из общего предшественника — пировиноградной кислоты, которая образуется из молочной кислоты, аминокислот и из других простых молекул-предшественников.

Подобно тому как в процессах катаболизма центральным путем превращения глюкозы являются те ферментативные реакции, в результате которых глюкоза превращается в пировиноградную кислоту. В процессах анаболизма превращение пировиноградной кислоты в глюкозу и другие углеводные компоненты клетки является центральным метаболическим путем, общим для большинства представителей живой природы. В этот центральный метаболический путь синтеза глюкозы вливаются два других пути, начинающихся с двух различных наборов неуглеводных предшественников. Первый из них образует ряд ферментативных реакций, посредством которых промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот превращаются в пировиноградную кислоту (см. цикл трикарбоновых кислот). Этот путь синтеза предшественника глюкозы, протекающий у всех организмов, называется глюконеогенезом. Второй путь — наиболее важный — приводит к восстановлению углекислого газа до глюкозы, это фотосинтез. Этот

путь отсутствует у гетеротрофов и является отличительной особенностью автотрофов.

В результате этих синтетических реакций образуется глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат служит источником для синтеза моносахаридов, дисахаридов, гликогена и крахмала, а также полисахаридов клеточных стенок. В результате дефосфорилирования глюкозо-6-фосфата возникает свободная глюкоза. Пути, ведущие от глюкозо-6-фосфата к другим продуктам, сильно отличаются у разных организмов. Способность к образованию свободной глюкозы сравнительно ограничена, и ею обладают только некоторые растения, а также клетки печени и тонкого кишечника позвоночных. С другой стороны, пути, ведущие к образованию крахмала и гликогена, являются почти универсальными. Они используются в различной степени в зависимости от потребностей организма. Ферментативные процессы, ведущие к образованию внеклеточных полимеров углеводного типа, очень специфичны, сильно дифференцированы и используют для своего осуществления самые разнообразные ферменты. Центральный путь биосинтеза углеводов может быть проиллюстрирован следующей схемой.

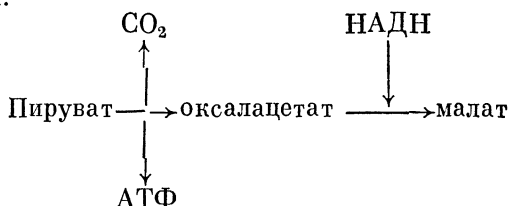


Все организмы могут превращать аминокислоты в продукты цикла трикарбоновых кислот, но количества обра-

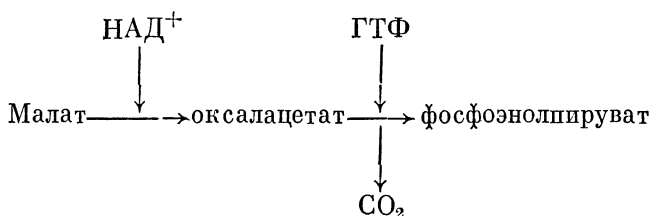
зуемой при этом глюкозы могут значительно варьировать, поскольку аминокислоты являются главными строительными материалами внутриклеточного белка. Следовательно, использовать их в качестве исходных компонентов для синтеза глюкозы и ее производных является невыгодным для организма. Этот путь является как бы «аварийным» (запасным) и используется клеткой только при избытке соответствующих аминокислот или при ее голодании.

Синтез глюкозо-6-фосфата осуществляется из углеводов предшественников путем обращения ряда реакций гликолиза, совокупность которых таким образом можно рассматривать как общий центральный путь биосинтеза всех углеводов. Три реакции гликолиза заменены здесь «обходными» реакциями, которые энергетически более благоприятны для осуществления биосинтеза.

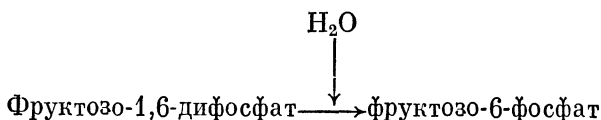
Первый путь — здесь пируват превращается в фосфоэнолпируват в ходе реакций, которые протекают в митохондриях:



После этого следует ряд реакций, протекающих уже в цитоплазме:



Второй путь. Это гидролитическая реакция.





Третий путь. Это гидролиз глюкозо-6-фосфат до свободной глюкозы.

Синтез гликогена и крахмала также не является простым обращением реакций катаболизма соответствующих соединений. При синтезе этих соединений используются другие ферменты и реакции, приводящие к одинаковым конечным продуктам из одинаковых исходных соединений.

Биосинтетические пути образования полимеров клеточной стенки бактерий очень сложны. Сборка этих полимеров происходит вне клетки с помощью ферментов, прикрепленных к наружной биомембране. Интересно, что многие антибиотики действуют именно на эти ферменты, ответственные за образование клеточной стенки. К таким антибиотикам относится, например, пенициллин.

### § 3. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИПИДОВ

Липиды подобно углеводам являются основным топливом клетки. Живая клетка имеет запасы липидов в виде нейтральных жиров. Нейтральный жир высококалорийный: 1 г его при окислении выделяет 38 кДж свободной энергии в отличие от гликогена или крахмала, 1 г которого при окислении дает 17 кДж свободной энергии. У позвоночных животных примерно половина энергии, которая потребляется клетками печени, почек, сердечных и скелетных мышц в состоянии покоя, получается за счет окисления жирных кислот, которые освобождаются при гидролизе триглицеридов. У перелетных птиц и у животных, которые находятся в состоянии спячки, жир является практически единственным источником энергии. Однако здесь следует обратить внимание на то, что жирные кислоты не используются клетками мозга в качестве источника энергии и углеродного материала. В мозге доминирующую роль играют процессы, связанные с превращением глюкозы.

Жирные кислоты поступают к пунктам их потребления из внеклеточной жидкости либо из липидных запасов самой клетки. Накапливать жировые запасы в виде нейтральных липидов характерно не только для клеток позвоночных, но также и для клеток растений и микроорганизмов. Они готовы к возможным периодам голодания.

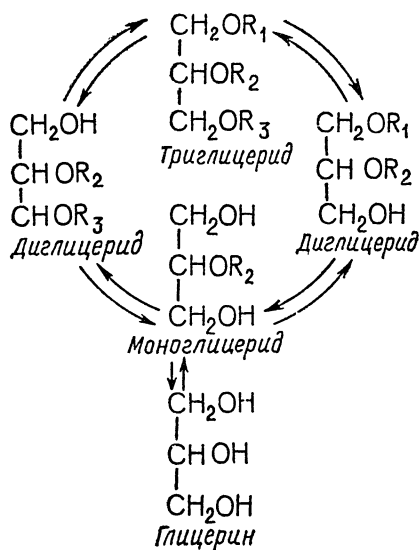


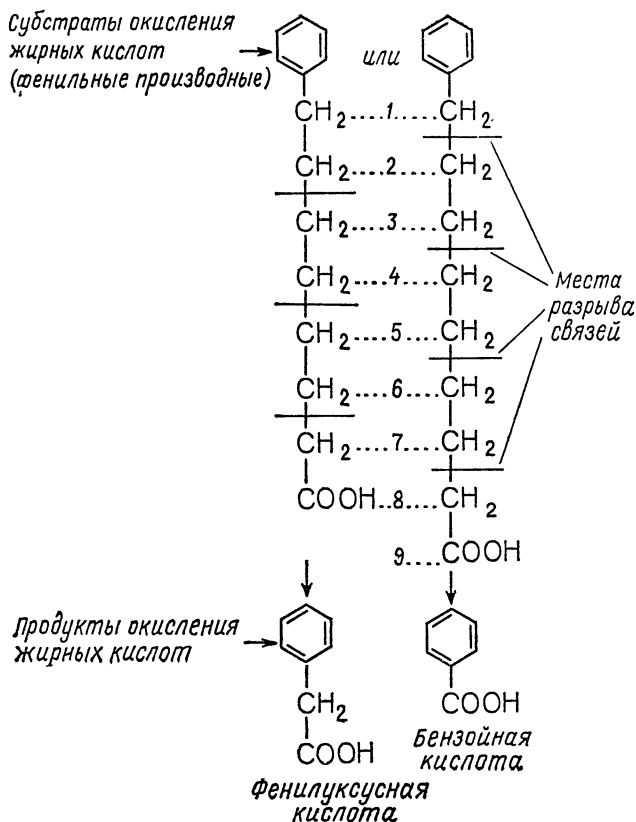
Рис. 14. Схема гидролиза триглицеридов.

Распад триглицеридов начинается с гидролитического (при участии воды) расщепления триглицеридов под действием ферментов, которые называются липазами. Затем пути превращения глицерина и жирных кислот расходятся. Поскольку жиры нерастворимы в воде, а липазы, их превращающие, являются водорастворимыми ферментами, процесс начинается путем прикрепления фермента—липазы к жировой капле. Ферментативный процесс осуществляется на границе раздела фаз липид—вода. Все реакции гидролиза липидов обратимы (рис. 14).

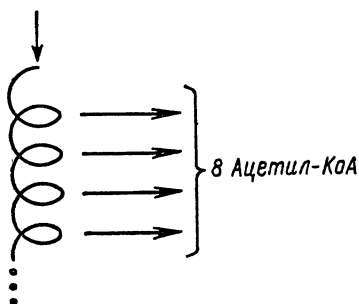
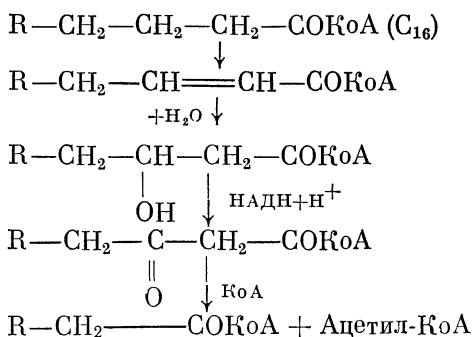
Глицерин, возникающий в этом процессе, фосфорилируется при участии специфического фермента и АТФ с образованием глицерофосфата, который, как мы знаем, может затем включаться в реакции гликолиза. Окисление жирных кислот имеет свою специфику, на которой следует остановиться подробнее.

Жирные кислоты синтезируются и разрушаются в клетке путем присоединения или отщепления двууглеродных фрагментов. Это установил в 1904 г. Кнооп, который кор-

мил животных жирными кислотами, меченными фенильной группой у концевого, или  $\omega$ -углеродного, атома. Оказалось, что при окислении  $\omega$ -фенильных производных кислот с нечетным числом атомов углерода образуется бензойная кислота, а при окислении тех же соединений с четным числом атомов углерода — фенилуксусная кислота. Эти процессы могут быть проиллюстрированы следующей схемой:



В клетке фенильные производные жирных кислот окисляются путем последовательного отщепления двууглеродных фрагментов, начиная с карбоксильного конца молекулы, по следующей схеме:



Первой стадией этого процесса является активация жирной кислоты, в результате которой образуется смешанное ангидридное производное этой кислоты и SH-группы кофермента А. В ряде последовательных реакций принимает участие и АТФ, расщепляющаяся в этом процессе до АМФ и пироглутамата (ФФ<sub>н</sub>). Образование эфиров жирных кислот и K<sup>o</sup>A (K<sup>o</sup>A-эфиры) катализируются по крайней мере тремя различными ферментами, каждый из которых специфичен к определенной жирной кислоте. Их называют активирующими ферментами или тиокиназами жирных кислот.

Ацетат-тиокиназа активирует уксусную пропионовую и акриловую кислоты. Тиокиназа жирных кислот со средней длиной цепи активирует жирные кислоты, содержащие от 4 до 12 углеродных атомов, а тиокиназа жирных кислот с длинной цепью активирует жирные кислоты, содержащие от 12 до 22 и более атомов углерода. Последние две тиокиназы активируют как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты, а также некоторые оксикислоты.

Тиокиназы жирных кислот содержатся во внутриклеточных образованиях — митохондриях, располагаясь на их наружных мембранах.

Вторым этапом активации жирных кислот является перенос остатка жирной кислоты на карнитин:

Карнитин + КоА-эфир жирной кислоты  $\rightleftharpoons$  эфир карнитина и жирной кислоты

Эфир карнитина и жирной кислоты является очень важным соединением в обмене жирных кислот, поскольку оно сравнительно легко проходит через внутреннюю мембрану митохондрии. Образование эфира карнитина и жирной кислоты и транспорт его через мембрану раскрывают химическую природу таких процессов, как перенос через мембрану химических соединений, которые без участия этого ферментативного процесса проникнуть через мембрану не смогли бы. С помощью активированного (ферментативного) транспорта живая клетка способна накапливать вещества из мест с малыми концентрациями в местах с высокими концентрациями этих соединений. Пока неизвестно, осуществляется ли перенос эфира карнитина и жирной кислоты путем простой диффузии, или мы имеем дело с переносом с затратой химической энергии.

Третьим этапом активации жирной кислоты является перенос жирной кислоты снова на КоА, но теперь уже внутри митохондрии, где и протекает сам процесс окисления жирной кислоты, который включает четыре последовательных этапа.

Первый этап — дегидрирование. Электроны, освобождающиеся при этом через специфический белок, содержащий способный к окислительно-восстановительным превращениям ФАД, передаются на кофермент Q (КоQ) и затем в дыхательную цепь, в которой конечным акцептором электронов, как мы уже знаем, является молекулярный кислород.

Второй этап окисления жирных кислот — стадия гидратации, при которой присоединение молекулы воды к жирной кислоте происходит по двойной связи. Эта реакция протекает при участии специфического фермента — енолазы.

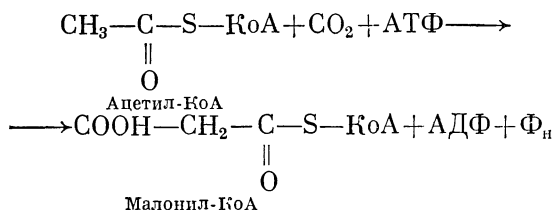
Третий этап — дегидрирование с участием в качестве акцептора электронов НАД<sup>+</sup>. Эта стадия катализируется ферментом дегидрогеназой.

И наконец, последняя, четвертая стадия окисления жирной кислоты представляет собой взаимодействие продукта третьего этапа окисления (эфира КоА и 3-кетокислоты) со свободным КоА. В результате этого процесса происходит «знаменитый для окисления жирных кислот этап» — отщепление от остатка жирной кислоты двууглеродного фрагмента в виде остатка уксусной кислоты, связанной с коферментом А—ацетил-КоА. Вторым продуктом является ацил-КоА, т. е. эфир КоА и жирной кислоты, укороченной на два углеродных атома. Эту реакцию по аналогии с реакцией гидролиза называют тиолизом. Молекула вновь образовавшегося ацил-КоА снова подвергается четырехэтапному процессу окисления, при котором вновь жирная кислота укорачивается на две  $\text{CH}_2$ -группы и так до конца. В результате окисления пальмитиновой кислоты образуется восемь молекул ацетил-КоА, которые затем вступают в цикл трикарбоновых кислот.

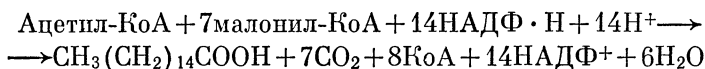
Мы рассмотрели главнейший путь окисления липидов в клетках. Может показаться, что наиболее простым способом их синтеза будет служить обращение реакций окисления и использование в качестве исходного материала для синтеза жирных кислот ацетил-КоА. Однако это не так, поскольку при окислении жирных кислот выделяется большое количество энергии и обращение процесса потребовало бы затраты той же энергии, что невыгодно для клетки. Мы уже неоднократно обращали внимание на то, что выбор различных путей для реакций распада и синтеза является типичным для клетки. Основной причиной этого оказались энергетические возможности осуществления того или иного процесса и доступность исходного материала. Главным путем биосинтеза липидов (триглицеридов) является образование их из глюкозы. Так как возможность высших организмов запасать полисахариды ограничена, то глюкоза превращается в жирные кислоты. Жирные кислоты в свою очередь запасаются в виде триглицеридов, которые могут откладываться в жировых тканях животных в очень больших количествах.

В результате окисления глюкозы по гликолитическому пути образуется пируват, а затем ацетил-КоА (см. рис. 11 и 13). Однако непосредственным предшественником двууглеродных единиц в синтезе жирных кислот является не ацетил-КоА, а малонил-КоА, который образуется в цитоплазме из ацетил-КоА и углекислого газа при участии

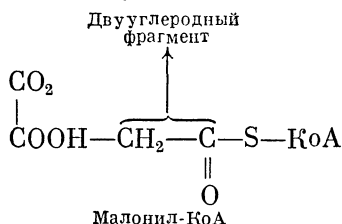
одной молекулы АТФ под действием ацетил-КоА-карбоксилазы.



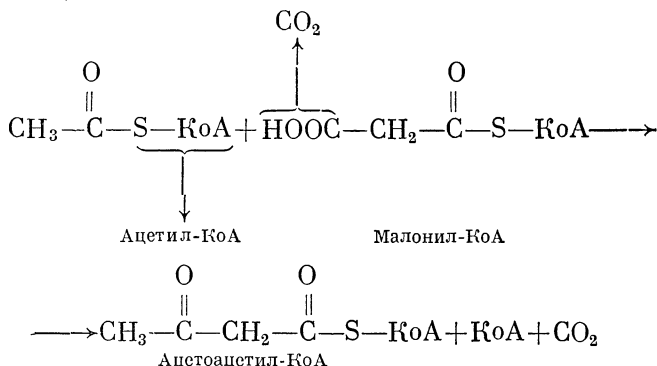
Фермент ацетил-КоА-карбоксилаза содержит в качестве протетической группы биотин, которая непосредственно связывает молекулу углекислого газа и переносит ее на ацетил-КоА. Синтез жирных кислот из малонил-КоА осуществляется ферментным комплексом, состоящим из семи ферментов, и процесс протекает в растворимой фракции цитоплазмы. Синтетическая система, катализирующая синтез жирных кислот, осуществляет процесс, в результате которого происходит конденсация, протекающая при участии одной молекулы ацетил-КоА и семи молекул малонил-КоА с образованием одной молекулы пальмитиновой кислоты. Восстановление осуществляется за счет НАДФ · Н. Молекула ацетил-КоА является затравкой или инициатором реакции. Суммарное уравнение реакции имеет вид:



Рост цепи при синтезе жирной кислоты начинается с карбоксильной группы ацетил-КоА и происходит путем последовательного добавления ацетильных остатков к карбоксильному концу растущей цепи. Каждый последующий ацетильный остаток ведет свое происхождение от малонил-КоА и представляет собой двууглеродный фрагмент, ближайший к КоА молекулы малонил-КоА, а третий, наиболее удаленный от группы КоА атом углерода малонил-КоА теряется в виде углекислого газа:



Свободная карбоксильная группа каждого нового остатка малонил-КоА замещается на карбоксил растущей цепи ацил-КоА (ацил — это остаток жирной кислоты с числом углеродных атомов, большим двух, в отличие от ацетила — остатка уксусной кислоты). При этом образуется углекислый газ и  $\beta$ -кетожирная кислота, которая затем восстанавливается при участии НАДФ·Н с образованием производного  $\beta$ -оксидожирной кислоты. Следующей ступенью синтеза является дегидратация (отщепление молекулы воды) с образованием ненасыщенной жирной кислоты, которая восстанавливается второй молекулой НАДФ·Н до остатка жирной кислоты. Если этот цикл повторяется шесть раз, то завершается образованием пальмитиновой кислоты.

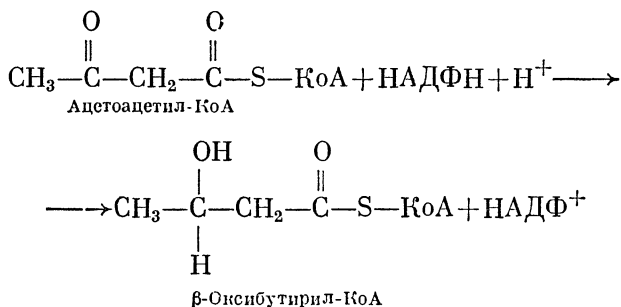


Эта стадия знаменита тем, что в результате реакции конденсации выделяется та же молекула углекислого газа, которая использовалась биотинсодержащим ферментом — карбоксилазой — на стадии синтеза малонил-КоА. Этим объясняется неудачная попытка использовать меченый углекислый газ, чтобы проследить путь его поступления в жирную кислоту. Молекула углекислого газа в этих последовательных процессах выполняет роль как бы катализатора, на стадии синтеза малонил-КоА она включается в молекулу органического соединения, а на последующем этапе конденсации с образованием ацетоацетил-КоА она снова освобождается в виде углекислого газа. Напрашивается вопрос: какую роль играет этот «челночный процесс»

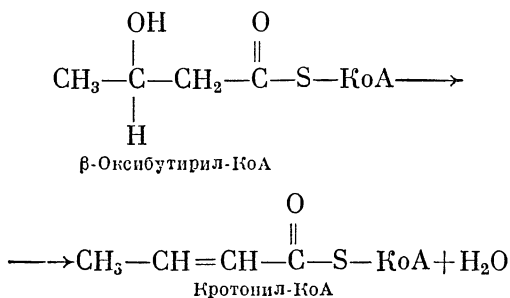


в синтезе жирных кислот? Ответ следует искать опять-таки в энергетических возможностях клетки. Реакция конденсации могла бы использовать в качестве субстратов две молекулы ацетил-КоА с образованием ацетоацетил-КоА и свободного КоА без реакции декарбоксилирования (освобожденная  $\text{CO}_2$ ), но такая реакция протекала бы с поглощением значительного количества энергии и ее равновесие было бы сильно сдвинуто влево, т. е. в сторону ацетил-КоА, а это значит, что продукт реакции ацетоацетил-КоА мог бы образоваться в ничтожных количествах. Реакция же конденсации ацетил-КоА с малонил-КоА протекает с выделением большого количества энергии. Равновесие ее сдвинуто в сторону образования продукта реакции — ацетоацетил-КоА, необходимого для синтеза жирных кислот. Значит, декарбоксилирование малонильного остатка дает сильный энергетический толчок в сторону направленного синтеза жирных кислот.

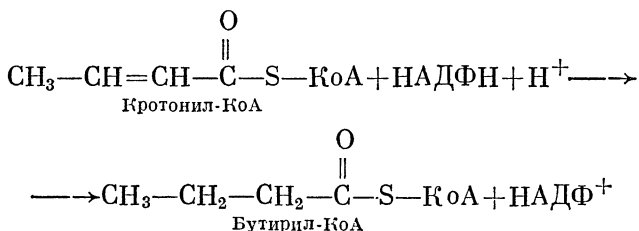
Вторая реакция в синтезе жирных кислот — реакция восстановления с участием НАДФН:



Третья стадия — это реакция дегидратации



И наконец, четвертая и завершающая стадия цикла — второе восстановление с участием НАДФН



Таким образом мы проследили за возникновением ацил-KoA (в данном случае это бутирил-KoA), который затем, вступая последовательно в циклические реакции, начинаясь со стадии конденсации с молекулой малонил-KoA, наращивает свою цепь (в каждом цикле по одному двууглеродному фрагменту).

Отметим главные отличительные особенности синтеза жирных кислот в клетке.

При избытке малонил-KoA ацетил-KoA включается только в положения 15 и 16 пальмитиновой кислоты. Это означает, что ацетил-KoA действует как затравка синтеза пальмитиновой (или любой другой) кислоты, т. е. ацетил-KoA взаимодействует с малонил-KoA только на первом этапе синтеза, за которым следует удлинение цепи путем конденсации образующейся жирной кислоты со следующей молекулой малонил-KoA.

Меченый углекислый газ  $^{14}\text{CO}_2$  не включается в жирную кислоту, т. е. он выполняет каталитическую функцию: при конденсации малонил-KoA с ацетил-KoA выделяется ровно столько  $^{14}\text{CO}_2$ , сколько было использовано его в карбоксилазной реакции при синтезе малонил-KoA.

Все попытки обнаружить промежуточные продукты биосинтеза жирных кислот были безуспешными, а это означает, что промежуточные продукты синтеза жирных кислот прочно связаны с соответствующей ферментной системой. Ферментные системы, принимающие участие в синтезе жирных кислот, различны у разных видов живых организмов. Синтетазная система в клетках кишечной палочки представляет собой несколько белковых комплексов, в печени птиц — их только два, а в клетках дрожжей высокоочищенная синтетаза жирных кислот ведет себя как отдельная частица, обладающая всеми необходимыми фер-

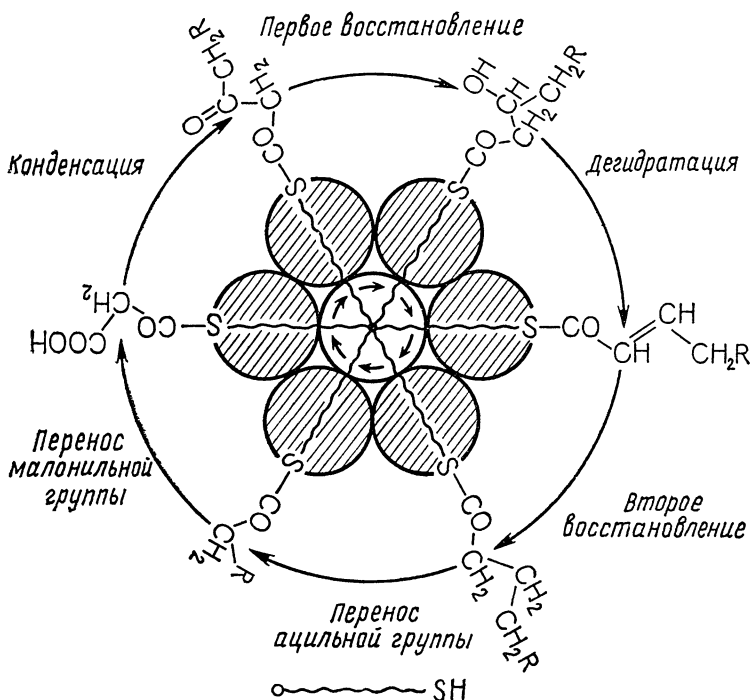


Рис. 15. Молекулярная машина синтеза жирных кислот у дрожжей. В центре — белок-переносчик, окруженный пятью различными белками-ферментами синтетазного комплекса.

ментативными активностями. Это своеобразный мультифермент с относительной молекулярной массой 2 300 000.

Схематически этот комплекс, состоящий из семи белков, показан на рисунке 15. В центре комплекса располагается ацилпереносящий белок. Он имеет относительную молекулярную массу 10 000. Простетической группой его служит фрагмент молекулы КоА, несущий сульфгидрильную группу, способную образовать ковалентную связь с  $\text{COOH}$  группой жирной кислоты. Это простетическая группа называется 4-фосфопантетеином. Фосфопантетеин прикрепляется к  $\text{OH}$ -группе остатка серина 36 в полипептидной цепи (последовательность аминокислот в этом белке уже расшифрована). Длина фосфопантетеина составляет 2,02 нм, и он служит как бы «рукой», последовательно

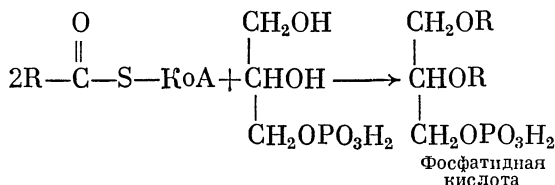
переносящей остаток жирной кислоты от белка к белку в синтетазном комплексе. Таким образом, внутриклеточный синтез жирных кислот отличается от их окислительного расщепления следующими особенностями.

Во-первых, часть ферментов биосинтеза или все они расположены не в тех клеточных компонентах, где происходит распад жирных кислот.

Во-вторых, катаболические процессы — окисление жирных кислот — протекают с выделением большого количества энергии. Они производят АТФ и восстановленные пиридиннуклеотиды. При биосинтезе жирных кислот потребляется АТФ и восстановленные пиридиннуклеотиды.

В-третьих, в процессах синтеза и распада принимают участие различные формы пиридиннуклеотидных коферментов: при окислении — НАД<sup>+</sup>, а в процессах синтеза — восстановленный НАДФ.

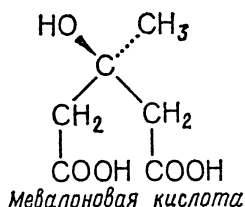
Триглицериды синтезируются в результате ряда последовательных стадий, в ходе которых две молекулы производных жирных кислот и КоА (ацил-КоА) реагируют с глицерол-3-фосфатом с образованием фосфатидной кислоты



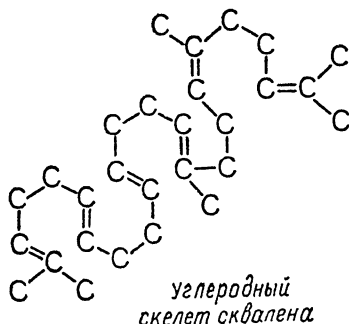
Молекула фосфатидной кислоты затем дефосфорилируется при участии третьей молекулы ацил-КоА. Вместе с тем фосфатидная кислота может служить предшественником при синтезе фосфоглицеридов. Она реагирует с богатой энергией ЦТФ, в результате реакции отщепляется одна молекула неорганического пирофосфата и образуется производное ЦДФ и фосфатидиловой кислоты, соединенных между собой фосфодиэфирной связью. Это производное реагирует затем с серином или инозитом с образованием в ряде последовательных ферментативных реакций соответствующих фосфолипидов: кефалина, лецитина, фосфатидилинозита и ряда других.

Синтез холестерина из уксусной кислоты протекает иначе. Его можно разделить на три главные стадии. На

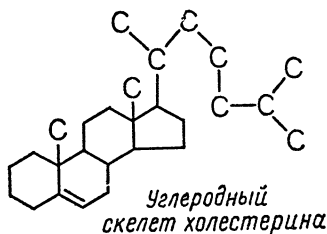
первой из них образуется дикарбоновая мевалоновая кислота



На второй стадии происходят ферментативные реакции фосфорилирования (присоединение  $\Phi_H$ ), декарбоксилирование (отщепление  $\text{CO}_2$ ), дефосфорилирование (отщепление  $\Phi_H$ ) и конденсация производных мевалоновой кислоты с образованием нециклического углеводорода — сквалена, представляющего собой тригидротритерпен



На третьем этапе происходит ферментативная окислительная циклизация сквалена с конечным образованием холестерина



Холестерин в свою очередь служит предшественником желчных кислот, стерина и стероидных гормонов.

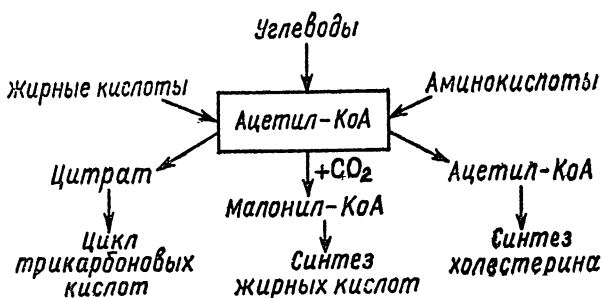


Рис. 16. Роль ацетил-КоА в сопряжении различных путей метаболизма.

Таким образом, липиды и углеводы являются основными компонентами, которые использует клетка в процессе жизнедеятельности. На рисунке 16 показана взаимосвязь этих метаболических путей. Ключевым соединением, объединяющим эти пути реакций, является ацетил-КоА, который образуется при окислении жирных кислот, углеводов и аминокислот. Он используется далее в цикле трикарбоновых кислот, служащих источником субстратов окислительного фосфорилирования (путь накопления энергии в виде АТФ), для синтеза жирных кислот и для синтеза холестерина.

Общие предшественники, общие продукты превращений и общие черты в путях химического превращения различных классов соединений являются главной чертой биохимических процессов.

#### § 4. ОБМЕН БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты в живой клетке являются предшественниками белковых молекул, и этим определяется их главная роль в организме. Кроме этого, аминокислоты могут служить субстратами для синтеза других биологически активных веществ, а в некоторых случаях они могут использоваться в окислительно-восстановительных процессах в качестве источника энергии. У высших растений обмен аминокислот носит очень сложный характер. Это объясняется тем, что в растениях встречаются и другие аминокислоты, помимо первичных. Так как большинство растений находится в состоянии непрерывного роста, то обмен ами-

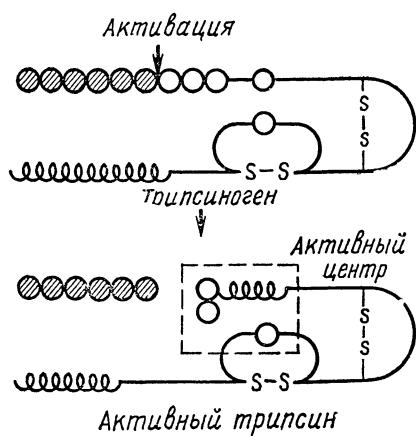
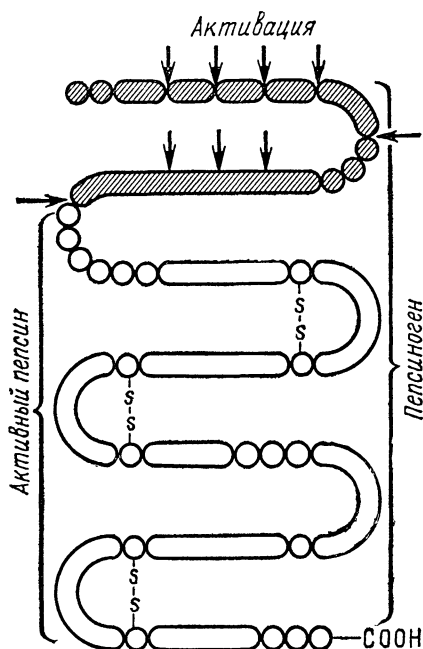


Рис. 17. Схемы активации пепсиногена и трипсиногена с образованием активных протеолитических ферментов.

нокислот у них направлен главным образом в сторону синтеза. Основными путями распада белка и аминокислот являются протеолиз (ферментативное расщепление белка) и окислительное расщепление аминокислот.

Перед включением в ферментативное окисление белки сначала подвергаются гидролизу с участием специфических ферментов — пептидаз. Это объясняется тем, что белки не могут проникать через биомембраны клетки, тогда как аминокислоты свободно проходят через них.

Наиболее подробно изучен процесс расщепления белка на примере процессов, происходящих в кишечном тракте позвоночных.

У высших животных в желудок выделяется неактивный предшественник фермента пепсина — пепсиноген. Этот белок с относительной молекулярной массой 40 000 под действием свободного пепсина и хлороводородной кислоты превращается в пепсин. Относительная молекулярная масса пепсина — 32 700. Актива-

ция пепсиногена в пепсин является автокаталитическим процессом, в ходе которого от  $\text{NH}_2$ -конца пепсиногена отщепляется 42 аминокислоты в виде смеси пептидов.

Процесс активации неактивной формы протеолитических ферментов-зимогенов очень характерен для большого числа ферментов этого класса, так как сами свободные ферменты расщепляют различные белки, а это полезно только в определенных местах организма. Так, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза и эластаза образуются в неактивной форме в поджелудочной железе и поступают затем в двенадцатиперстную кишку в виде зимогенов — трипсиногена, химотрипсиногена, прокарбоксипептидазы и проэластазы. Процессы активации зимогенов достаточно разнообразны, хотя все они связаны с отщеплением от зимогенов отдельных пептидов. Например, при активации трипсиногена в трипсин происходит отщепление гексапептида с  $\text{NH}_2$ -конца полипептидной цепи трипсиногена, содержащего 249 аминокислотных остатков (рис. 17). Активация химотрипсиногена в химотрипсин является более сложным процессом, протекающим в три стадии с участием трипсина. В результате этой активации происходит образование трех видов химотрипсина:  $\alpha$ -химотрипсин — протеолитически активный, но неустойчивый,  $\delta$ -химотрипсин и  $\pi$ -химотрипсин.

Пепсин, трипсин и  $\alpha$ -химотрипсин являются эндопептидазами. Это значит, что они специфичны к гидролизу пептидных связей, находящихся внутри полипептидной цепи, но между собой они отличаются по специфичности к аминокислотам, которые образуют атакуемую пептидную связь.

Карбоксипептидазы и лейцинаминопептидаза являются экзопептидазами, гидролизующими пептидные связи с  $\text{COOH}$ - и  $\text{NH}_2$ -концов белковой молекулы. Лейцинаминопептидаза вопреки своему названию обладает слабо выраженной специфичностью и отщепляет  $\text{NH}_2$ -концевые остатки большинства аминокислот. В результате комбинированного действия различных пептидаз, которые выделяются в желудке, поджелудочной железе и тонких кишках, пищевые белки полностью гидролизуются до аминокислот.

Интересно, что ни один из известных ферментов не способен полностью осуществить гидролиз белка, и для этого необходим набор сравнительно большого количества протеаз. Этим вызвана и трудность внеклеточного получе-



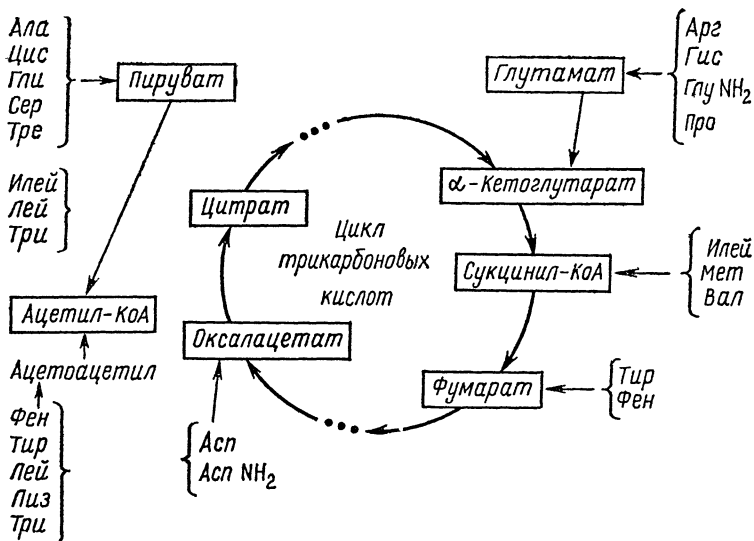


Рис. 18. Пути поступления аминокислот в цикл трикарбоновых кислот.

ния аминокислот из белков. Аминокислоты попадают в кровь с затратой энергии, необходимой для их переноса через стенки тонкой кишки. С кровью они разносятся ко всем остальным клеткам организма.

Различные аминокислоты, входящие в состав белка, помимо участия в синтезе белка, подвергаются внутри клеток окислительному распаду, причем для каждой из двадцати аминокислот имеется специфический набор ферментов, под действием которых они окисляются до продуктов, которые могут в дальнейшем использоваться в цикле трикарбоновых кислот. На рисунке 18 показан схематический путь превращения всех двадцати аминокислот в различные субстраты цикла трикарбоновых кислот. Здесь видно, что половина аминокислот в результате окислительных превращений образуют ацетил-КоА, который, конденсируясь с щавелевоуксусной кислотой (оксалацетатом), образует лимонную кислоту (цитрат). Пять аминокислот включаются в цикл в виде конечного продукта окисления — α-кетоглутарата; три аминокислоты могут образовать сукцинил-КоА и в таком виде поступить в цикл трикарбоновых кислот. Тирозин и фенилаланин окисляются таким обра-

зом, что часть их углеродного скелета поступает в цикл в виде ацетил-КоА, а оставшаяся часть в виде фумаровой кислоты (фумарата). Не все атомы углеродного скелета аминокислот в результате окислительных превращений вступают в цикл трикарбоновых кислот, часть из них теряется в виде углекислого газа при протекании реакций декарбоксилирования.

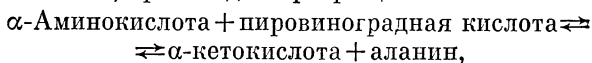
У млекопитающих распад аминокислот происходит главным образом в печени и в незначительной степени осуществляется в почках. Пути распада аминокислот очень длинные, с большим числом промежуточных продуктов. Однако в процессе распада возникают новые соединения, которые могут выполнять специфические функции в организме.

Продукты превращения серина используются организмом при построении фосфолипидов. В результате декарбоксилирования серина образуется этаноламин, входящий в состав кефалина. Из серина путем последовательных превращений образуется и холинсоставная часть лецитина. Тирозин является исходным соединением для синтеза гормонов щитовидной железы, и в том числе тироксина, содержащего в своем составе иод. Тирозин же является исходным веществом для получения гормонов надпочечников — адреналина и норадреналина — и для образования меланинов — пигментов кожи и волос. Меланины, от которых зависит цвет волос, синтезируются не только из тирозина, но в их образовании принимает участие также и триптофан. Из гистидина получают биологически активные вещества гистамин и серотонин. Пирольные кольца гем-группы гемоглобина и других гемсодержащих белков ведут свое начало от аминокислоты глицина. Вот незначительный перечень тех биологически важных соединений, которые получаются в результате окислительных превращений аминокислот в клетках животных. В растительных клетках эти превращения еще более разнообразны и сложны. Мы уже упоминали о том, что там обнаружено значительно больше аминокислот, чем их необходимо для построения белков.

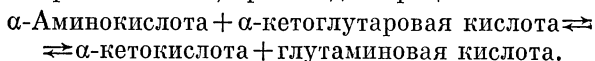
Судьба всех  $\alpha$ -аминогрупп аминокислот практически одинакова, по крайней мере у позвоночных, у которых аминный азот выводится из организма в виде мочевины, аммиака или мочевой кислоты. Ферментативные механизмы, с помощью которых происходит отщепление  $\alpha$ -амино-

группы, идентичны для всех аминокислот. Это отщепление происходит на первой стадии распада аминокислот путем трансаминирования и окислительного дезаминирования. Рассмотрим эти процессы.

Распад аминокислот начинается с отщепления  $\alpha$ -аминогруппы в результате ферментативной реакции трансаминирования. Транс-, как мы знаем, перенос. В этом процессе  $\alpha$ -аминогруппа соответствующей аминокислоты переносится на вещество, способное ее принять, — акцептор. Акцептором в этом случае служит кетокислота — пировиноградная, щавелевоуксусная или глутаминовая. В результате реакции трансаминирования кетокислоты превращаются в аминокислоты, а исходная аминокислота — в соответствующий  $\alpha$ -кетоаналог. Наиболее известными трансаминазами являются аланин-трансаминаза и глутамат-трансаминаза. В активном центре всех трансаминаз содержится простетическая группа — производное витамина  $B_6$  — пиридоксальфосфат. Он содержит альдегидную группу, способную обратимо реагировать с аммиаком и различными аминами и таким образом служить переносчиком аминокруппы. В результате реакции, катализируемой аланин-трансаминазой, происходит превращение:

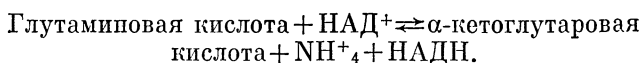


в результате которого при достаточном количестве пировиноградной кислоты аминокруппы собираются в виде аланина. В результате реакции, протекающей при участии глутамат-трансаминазы, происходит процесс:



В этом процессе фондом аминокрупп служит глутаминовая кислота.

В тех клетках, в которых фондом аминокрупп служит аланин, происходит все-таки окончательный перенос  $\alpha$ -аминогруппы с помощью соответствующего фермента на  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту и таким образом только  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота и может подвергаться дальнейшим превращениям с отщеплением аминокруппы в виде свободного аммиака. Этот процесс называется окислительным дезаминированием и осуществляется при участии окисленной формы  $\text{НАД}^+$  под действием фермента глутаматдегидрогеназы:



Следовательно, только для одной из аминокислот, служащей фондом или конечным акцептором аминокрупп при окислении аминокислот, имеется специфический фермент — глутаматдегидрогеназа, способный отщеплять от аминокислоты аммиак в свободном виде. Этот фермент также способен образовать очень сложную четвертичную структуру, увеличивая свою относительную молекулярную массу от 280 000 до 2,2 млн. Равновесие этого процесса ассоциации может смещаться в зависимости от различных химических соединений, присутствующих в среде, среди которых важную роль играют АТФ, НАД<sup>+</sup>, гормоны щитовидной железы и др.

Свободный аммиак может выделяться в клетках печени также и в результате реакций окислительного дезаминирования, осуществляемого оксидазами L- и D-аминокислот, но удельный вес этих процессов в общем обмене аминокислот все же весьма незначителен.

Аммиак, который выделяется в результате описанных реакций, является весьма токсичным соединением для клетки, и его необходимо удалить. Универсальным способом его связывания в клетках является синтез мочевины. Процесс образова-

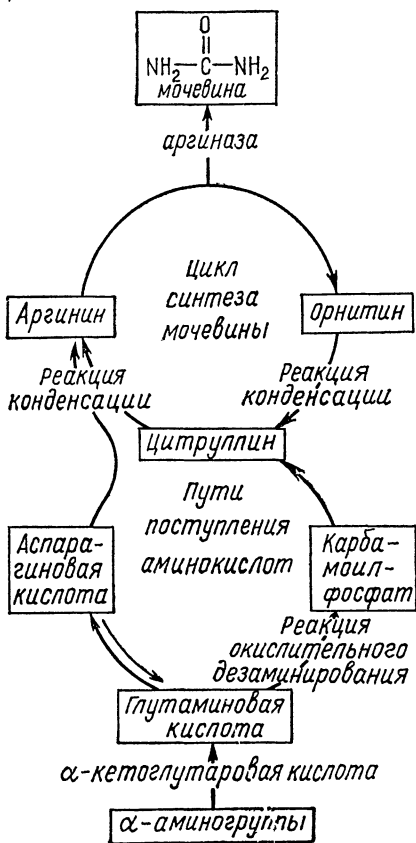
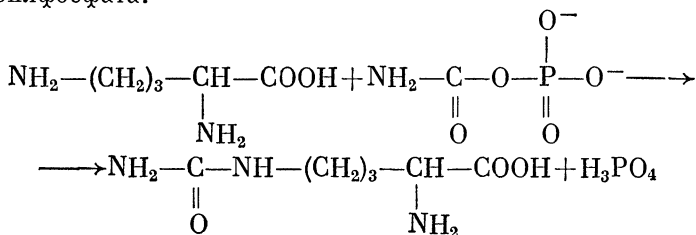


Рис. 19. Поступление аминокрупп в цикл мочевины,

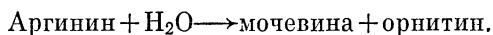
ния мочевины представляет собой ряд ферментативных реакций, замкнутых в цикл. На рисунке 19 схематически показан путь поступления аминокислот в цикл образования мочевины. Из любой аминокислоты можно перенести  $\text{NH}_2$ -группу на  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту с образованием глутаминовой кислоты. Глутаминовая кислота в одну стадию превращается в аспарагиновую кислоту, которая затем конденсируется с карбонильным атомом углерода молекулы цитруллина в присутствии АТФ. В результате этого образуется в две последовательные стадии аминокислота аргинин. Под действием фермента аргиназы от аргинина отщепляется мочевина и образуется орнитин. Последний вступает в реакцию конденсации с карбомилфосфатом с образованием цитруллина и тем самым цикл замыкается. Мы видим, что новыми для нас и специфическими для цикла синтеза мочевины веществами являются карбомилфосфат, цитруллин и орнитин. Ниже приводится реакция образования цитруллина из орнитина и карбомилфосфата:



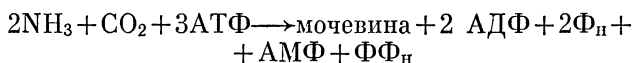
Для образования одной молекулы карбомилфосфата в практически необратимой реакции используется одна молекула углекислого газа, одна молекула аммиака и две молекулы АТФ.

Затем карбомилфосфат вступает в реакцию конденсации с орнитином с образованием цитруллина. Далее происходит конденсация с аспартатом, в результате которой тратится еще одна молекула АТФ. Конечной реакцией этого цикла является образование аргинина. Уникальность этой аминокислоты в описываемом нами процессе состоит в том, что от аргинина отщепляется молекула мочевины и образуется орнитин, способный далее продолжать свой путь в цикле. Таким образом, образование мочевины представляет собой циклический процесс. Углекислый газ и аммиак вступают в цикл на одном его участке, а мочеви-

на выходит из цикла — на другом. Аргиназа — специфический фермент, который отщепляет мочевины от аргинина и, регенерируя орнитин, осуществляет следующую реакцию:



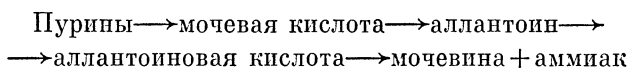
Суммарное уравнение превращения веществ в цикле мочевины имеет такой вид:



Пирофосфат (ФФ<sub>H</sub>) в дальнейшем гидролизуются до фосфата.

## § 5. ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И НУКЛЕОТИДОВ

У высших животных нуклеиновые кислоты, поступающие с пищей, распадаются до мононуклеотидов под действием специфических ферментов, которые носят общее название нуклеаз. Мононуклеотиды в дальнейшем подвергаются ферментативному гидролизу, в результате которого образуются свободные пуриновые и пиримидиновые основания, а также продукты превращения фосфорибозы и дезоксифосфорибозы. Свободные пурины и пиримидины могут использоваться повторно для синтеза. Они могут также претерпевать дальнейший распад. Дегградация пуринов протекает по следующей схеме:



У человека и других приматов главным конечным продуктом распада пуринов является мочевая кислота. У мочевой кислоты кольцевая система пуринов не разрушается. Она содержится в продуктах выделения.

Аллантоин содержится в продуктах выделения млекопитающих за исключением человека и других приматов, а у пресмыкающихся конечным продуктом распада пуринов является аллантоиновая кислота. Аллантоиновая кислота содержится в продуктах выделения некоторых видов костистых рыб, но у большинства видов рыб и амфибий она гидролизуются дальше до мочевины, а у некоторых морских беспозвоночных конечными продуктами выделения являются аммиак и углекислый газ, которые образуются в результате дальнейшего распада мочевины.

### Глава III.

## БИОХИМИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ КЛЕТКИ

### § 1. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ИДЕАЛИЗИРОВАННОЙ КЛЕТКИ

**В**о всей сложной картине живой природы прослеживается строгая организация, повторяющаяся от простейших до высших организмов. Из биологии известно, что основу этой организации составляет клеточное строение. Термин «клетка» (греч. китос — клетка, лат. целла — полость) впервые употребил Роберт Гук (1665), когда описывал свои исследования строения пробки при помощи увеличительных линз, а Левенгук (1674) обнаружил с помощью своего микроскопа свободные клетки. Он изучал простейших, клетки крови, клеточную ткань растений. На этом уровне представление о клетке просуществовало более ста лет. Клеточная теория в ее современном виде представляет собой результат многочисленных исследований, проведенных в начале века. В ее создании огромная роль принадлежит ботанику Шлейдену (1838) и зоологу Шванну (1839). Однако внутреннее строение живой клетки стало известным только в последние несколько десятилетий. Этому мы обязаны успехам электронной микроскопии высокого разрешения, позволяющей вместо простой клетки Шлейдена и Шванна увидеть очень сложную систему множества органелл и даже установить строение каждой из них. Отдельные органеллы отличаются друг от друга по тем функциям, которые они выполняют в клетке. Если организмы одноклеточные, то на одну клетку возлагаются функции движения, питания, защиты и взаимосвязи с окружающей средой. Напротив, если клетка специализированная, то она выполняет определенные функции в сложном сосуществовании различных клеток, составляющих организм. Однако

во всей сложной картине клеточных структур можно усмотреть определенный порядок. Хотя в действительности не существует точно такого образования, как «идеализированная», или «типичная», клетка, но почти всем клеткам свойственны некоторые общие черты.

Современная биохимия тесно связана с изучением химической организации клетки. Некоторые, наиболее крупные открытия в этой области явились следствием удачно согласованных биохимических и электронномикроскопических исследований клеточных структур и процессов. Электронномикроскопические исследования являются основным аппаратом изучения строения как отдельной клетки, так и ее органелл.

В качестве «идеализированной» модели возьмем клетку животного происхождения. Средний диаметр такой клетки составляет около 20 мкм, а объем ее —

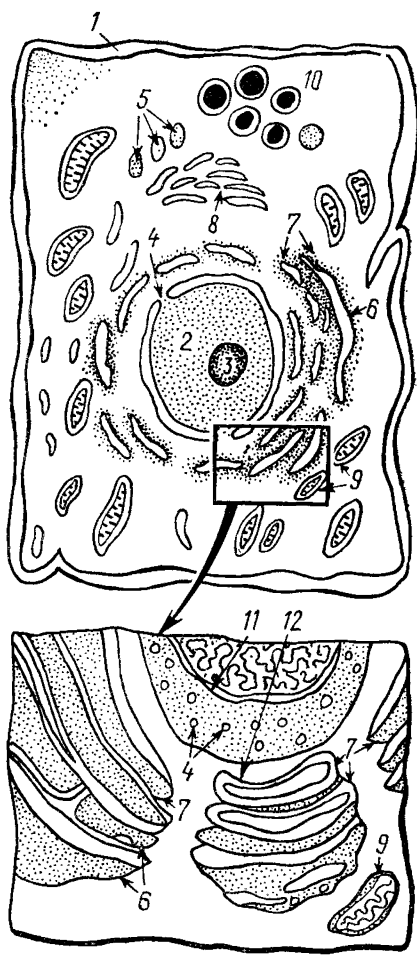


Рис. 20. Схема ультраструктуры идеальной клетки животного происхождения. А — поперечный срез; Б — объемная схема выделенного участка; 1 — мембрана; 2 — ядро; 3 — ядрышко; 4 — ядерные поры; 5 — лизосомы; 6 — рибосомы; 7 — эндоплазматическая сеть; 8 — аппарат Гольджи; 9 — митохондрии; 10 — секреторные пузырьки; 11 — двуслойная ядерная мембрана; 12 — двуслойная мембрана эндоплазматической сети.



5000 мкм<sup>3</sup> (рис. 20). Клеточная оболочка такой клетки очень подвижна и тонка. По химическому составу она отличается большим содержанием различных полисахаридов (кислых мукополисахаридов, гликолипидов и гликопротеидов). Ее мембрана имеет толщину около 9 нм. Она содержит 45 % липидов и 55 % белка. Липиды и белки расположены послойно. Основным липидным компонентом клеточной мембраны является холестерин и фосфолипиды. Плазматическая мембрана служит истинным барьером проницаемости для различных веществ, взаимодействующих с клеткой. В ней содержатся важные ферменты и системы активного переноса веществ в клетку и удаления их из клетки. Клеточная оболочка, как и отдельные органеллы клетки, представляет собой определенные комплексы структурных веществ и ферментов, выполняющих различные функции.

Молекулярная организация клетки начинается с простых молекул — предшественников, которые поступают в клетку из окружающей среды. В результате последовательных ферментативных реакций эти молекулы превращаются в строительные блоки более сложных биополимерных молекул. Из аминокислот строятся белки, из нуклеотидов — нуклеиновые кислоты, из моносахаридов — полисахариды, а из простых липидов образуются мономолекулярные пленки, составляющие основу клеточных мембран. Макромолекулы при помощи нековалентных связей<sup>1</sup> объединяются в надмолекулярные структуры и в конечном итоге образуют клеточные органеллы: ядро, митохондрии, аппарат Гольджи, клеточные оболочки и пр.

Макромолекулярная организация клетки позволяет разобщить в ней разнородные процессы катаболизма и анаболизма. Так, окисление аминокислот, липидов и углеводов протекает в митохондриях, тогда как биосинтетические процессы — в различных структурных образованиях цитоплазмы. Синтез белков осуществляется в рибосомах, а синтез жирных кислот — в цитоплазме. Весь регуляторный аппарат клетки осуществляет интеграцию разобщен-

---

<sup>1</sup> Нековалентные связи — это химические связи, которые отличаются от ковалентных тем, что они возникают между парами соседних атомов и не заняты двумя электронами. Нековалентными связями являются ионные, водородные, силы Ван-дер-Ваальса. Когда две молекулы сближаются без образования химической связи, их электронные облака не перекрываются, но деформируются. Возникают слабые силы притяжения — силы Ван-дер-Ваальса.

ных биохимических процессов, обеспечивая согласованный контроль за химическими процессами жизни.

Центральную часть клетки занимает ядро. Диаметр его 4—6 нм. Ядро окружено ядерной оболочкой с крупными порами. Основным химическим компонентом ядра является ДНК, связанная с основными белками — гистонами — и организованная в хромосомы. В ядре различается структура, которая носит название ядрышка. Ядрышко богато РНК, которую оно активно образует. Во время клеточного деления происходит удвоение количества или репликация ДНК (см. рис. 5).

В живой клетке животного происхождения насчитывается в среднем 800—1000 митохондрий, имеющих форму глобул диаметром несколько более 1 нм. После ядра они являются следующими по размеру органеллами и занимают около 20 % цитоплазмы. Наружная и внутренняя мембраны митохондрий различаются по своему липидному составу и ферментативной активности. Внутренняя часть митохондрии — матрикс — богата ферментами и содержит ДНК. В митохондриях происходит окисление углеводов, липидов и аминокислот до углекислого газа и воды молекулярным кислородом, поступающим из атмосферы. Во внутренней мембране митохондрии находятся ферменты дыхательной цепи, участвующие в переносе электронов и в синтезе АТФ. Все эти вопросы, касающиеся организации биохимических процессов в митохондриях, несколько подробнее рассматриваются позднее.

Комплекс Гольджи состоит из уплощенных пузырьков, окруженных мембраной и часто сгруппированных в стопки. Небольшие пузырьки образуются на периферии путем отщуривания от крупных. Некоторые из них превращаются в вакуоли, в которых концентрируются «секреторные» продукты. Комплекс Гольджи функционирует как органелла секреции продуктов метаболизма клетки, в частности белков.

В клетке существуют маленькие пузырьки — микротельца или пероксисомы диаметром 0,5 нм, которые содержат ряд окислительных ферментов, и в том числе каталазу и оксидазу D-аминокислот. В пузырьках часто наблюдаются кристаллические структуры, которые представляют собой кристаллы ферментов. Эти органеллы выполняют в клетке различные функции, связанные с процессами окисления.

Лизосомы — клеточные образования, окруженные однослойной мембраной. Диаметр их составляет 0,25—0,5 нм. В них содержится большой набор ферментов гидролиза, таких, как рибонуклеаза, принимающая участие в гидролитическом расщеплении нуклеиновых кислот, фосфатаза, катализирующая гидролиз фосфоэфирной связи в моноэфирах ортофосфорной кислоты, и протеолитической фермент катепсин. Функция лизосом заключается в «переварении» биополимеров или органических остатков, попавших в клетку из окружающей среды.

Клетка пронизана мембранными образованиями как кровеносной системой. Эта сеть внутренних мембран клетки носит название эндоплазматической сети. Эндоплазматическая сеть представляет собой совокупность уплощенных пузырьков — «цистерн», которые так связаны друг с другом, что образуют каналы в цитоплазме. Наружные мембраны шероховатой эндоплазматической сети покрыты мельчайшими образованиями — рибосомами. На рибосомах синтезируются белки, которые затем проникают через мембраны эндоплазматической сети и появляются в пространстве внутри цистерн, образующих канал. По этому каналу происходит внутриклеточный перенос веществ, и в том числе белка, к периферии клетки.

## § 2. СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Биологические мембраны являются структурным элементом большего числа клеточных образований. Они представляют собой специальные структуры, построенные из липидов и белков. Жирные кислоты, фосфолипиды, холестерин и его эфиры могут образовывать отдельные слои или пленки постоянной толщины. Ориентация липидных молекул в этих структурах определяется их биполярным строением с полярной группой на одном конце и неполярной углеводородной цепью — на другом. Эти свойства липидов являются решающими для построения с их помощью биологических мембран. В 1925 г. Гorter и Грендель установили, что липидный компонент мембраны образует двойной слой молекул, обращенных полярными частями наружу, а неполярными друг к другу. Таким образом получалась бимолекулярная липидная структура, составляющая основу биологической мембраны. Дальнейшие исследования подтвердили эту концепцию, и она легла в основу

первой модели биомембраны, которая была предложена Даниэлли, Дэвсоном и Робертсоном и была господствующей в науке в 50—60-х гг. XX в. (рис. 21). Согласно этой модели мембрана представляет собой двойной липидный слой, покрытый с обеих сторон монослоями липидных молекул. Эта модель (такая простая и ясная), однако, имела одно внутреннее противоречие. Толщина такой гипотетической мембраны значительно превышала размеры истинных мембран, полученные при электронномикроскопических исследованиях. Тогда возникли предположения, что белковые молекулы, покрывающие полярные липидные молекулярные пленки, находятся в «развернутом» состоянии. А это означает, что они не имеют третичной структуры и полностью лишены каталитической активности. Поступающие из разных лабораторий мира данные, однако, говорили о другом: молекулы белков, входящих в состав биологических мембран, сохраняют третичную структуру и каталитически активны. Эти факты послужили основа-

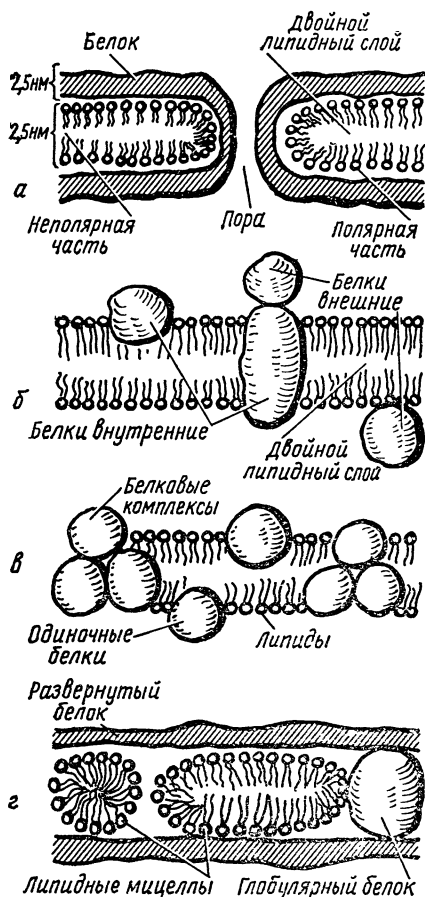


Рис. 21. Модели биологических мембран. а — первая модель единичной мембраны. Даниэлли, Дэвсона, Робертсона, б — универсальная модель мембраны Капальди—Грина; в и г — субъединичные модели мембраны.

нием для создания новых моделей биологических мембран. Были получены следующие экспериментальные данные: значительная часть белков в мембранах находится не в растянутом виде, а в виде глобулярных структур; содержание липидов во многих мембранах оказывается недостаточным для формирования классического двойного слоя; для разных типов мембран отношение белок — липид сильно отличается (от 4,5 в мембранах бактериальных клеток до 0,4 в биомембранах клеток мозга); было показано, что заметное количество полярной поверхности липидных структур находится не в контакте с белками, а свободно и находится на поверхности мембран в контакте с водой; были получены снимки биомембран при электронно-микроскопических исследованиях, на которых многие мембраны выглядят глобулярными, а не трехслойными. Были созданы различные универсальные модели биомембран. Универсальной моделью биомембраны, учитывающей все возможные экспериментальные факты, является модель мозаичной мембраны Капальди — Грина (рис. 21, б).

Согласно данным современной науки белки, входящие в состав мембраны, можно разделить на три вида, два из которых являются внутренними белками мембраны, а один — внешними белками. Внешние белки прикрепляются к полярной поверхности липидного слоя за счет электростатических взаимодействий и могут легко перейти в раствор цитоплазмы под действием регуляторных механизмов клетки. Некоторая часть внешних белков может быть связана с внутренними белками. Внутренние белки могут быть свободно плавающими в липидном слое так, что большая часть глобулы погружена в мембрану, а меньшая часть — в окружающую водную среду. Второй вид внутренних белков представлен белками больших размеров или белковыми комплексами, которые пронизывают мембрану насквозь. К этому виду внутренних белков мембраны принадлежит, например, цитохромоксидаза.

Липиды мембраны также разделяются на два вида: свободные липиды и липиды, прочно связанные с белками в липопротеидные комплексы. Доля связанных липидов в биомембранах не превышает 30 %.

Мозаичная модель биомембраны является универсальной, она разрешает все противоречия, возникающие при экспериментальном изучении их строения. Она подтверждается данными электронной микроскопии, на снимках

которой получают мозаикоподобные изображения, а также данными рентгеноструктурного анализа, с помощью которого показано, что расположение белков соответствует указанным трем видам фиксации внутри мембраны и на ее поверхности. Конечно, структура отдельных мембран может сильно отличаться от указанной модели, в зависимости от тех биологических функций, которые должна выполнять та или иная биомембрана, строение ее может быть узкоспециализированным, но тем не менее она будет нести в себе элементы мозаичной мембраны, хотя отдельные элементы структуры могут сильно отличаться от мембраны к мембране.

Главными липидными компонентами мембраны являются фосфолипиды (55—57 %), из которых на долю лецитина приходится 15—22 %. В липидной фракции в значительных количествах обнаруживаются и другие липиды, большую часть которых составляют холестерин и галактолипиды.

Белковую часть природных биомембран составляют структурные белки — тектины. Их аминокислотный состав и другие свойства напоминают те, которые обнаружены у сократительных белков мышц — актинов. Тектины участвуют в сборке различных клеточных структур. В изолированных плазматических мембранах была выделена еще одна группа белков — ферменты. Всего обнаружено до 30 различных ферментов. Для некоторых белков характерна избирательная локализация. Например, щелочная фосфатаза и АТФ-аза чаще всего встречаются в желчных капиллярах, а дисахаридаза — в микроворсинках кишечника. Для некоторых из этих ферментов характерна специфическая локализация с мозаичным расположением, например дисахаридаза образует глобулярные элементы диаметром 5—6 нм, покрывающие мембрану микроворсинок. В плазматической мембране клеток встречаются некоторые ферменты, типичные для микросом, но в более низкой концентрации. Однако ферменты дыхательной цепи и гликолиза в плазматической мембране полностью отсутствуют.

Кроме белков и липидов, в биомембране присутствуют также углеводы. Они образуют комплексы с липидами — гликолипиды (ганглиозиды) — или комплексы с белками — гликопротеиды (в качестве углеводного компонента здесь выступает сиаловая кислота).

Гликопротеиды и липопротеиды располагаются на на-

ружной поверхности структурных белков мембраны. В этом случае клеточная поверхность оказывается отрицательно заряженной. Концевые группы сиаловой кислоты, входящие в состав гликопротеидов и ганглиозидов, могут связывать ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Na}^+$ . Подобный комплекс характеризуется молекулярной асимметрией, т. е. «однобокостью», которая заключается в осуществлении переносов вещества через мембрану при участии ферментов. Через мембрану, например, может происходить активный перенос ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  из мест с меньшими концентрациями в места с большими концентрациями против градиента концентрации.

В клеточной мембране присутствуют ферментные системы, способные использовать энергию АТФ для активного переноса различных веществ против градиента концентрации, причем перенос одного вещества через мембрану из клетки приводит к сопряженному переносу других веществ внутрь клетки. Например, «откачивание» ионов  $\text{Na}^+$  приводит к сопряженному перемещению внутрь клетки аминокислот и углеводов. Большинство клеток обладает способностью концентрировать сахара и аминокислоты из разбавленных внеклеточных растворов внутри клеток. Клеточные стенки содержат соответствующие белки-переносчики, специфичные к определенным соединениям. Из мембран клеток кишечной палочки был выделен низкомолекулярный белок с относительной молекулярной массой 36 000, специфичный к переносу лейцина.

Толщина мембраны обычно составляет 6—10 нм. Эти размеры значительно превышают размеры молекул глюкозы или аминокислот (0,5—0,6 нм) и даже молекул небольших глобулярных белков (2,5—3,5 нм). Значит, белок-переносчик должен преодолеть большое расстояние, чтобы перенести молекулу соответствующего соединения. Как происходит активный перенос через мембрану? На этот вопрос современная наука не имеет окончательного ответа, но он находится в поле зрения современной молекулярной биологии. Ясно только одно, что ни один из типов диффузии через мембрану невозможен, поскольку мембраны имеют высокую вязкость и плотность. Вопрос о наличии белков-переносчиков не вызывает сомнений. В настоящее время из бактериальной культуры выделен белок-переносчик сульфат-иона. Его относительная молекулярная масса 32 000. Он получен в кристаллическом виде. Об этом белке

известно, что каждая его молекула содержит один центр связывания сульфата. Сродство этого белка к сульфату чрезвычайно велико. 50 % насыщение белка сульфат-ионом наступает при концентрации сульфат-иона, равной примерно  $3 \cdot 10^{-5}$  М.

Многие антибиотики функционируют как переносчики катионов, нарушая тем самым необходимый для нормальной жизнедеятельности баланс этих клеточных компонентов. Так, например, ингибиторы окислительного фосфорилирования грамицидин и валиномицин стимулируют поступление ионов  $K^+$  в митохондрии. Грамицидин ускоряет поступление не только ионов  $K^+$ , но и ионов  $Na^+$ , тогда как валиномицин ускоряет поступление внутрь митохондрии ионов  $K^+$ , но не ионов  $Na^+$  или протонов. Обнаружены и многие другие антибиотики, индуцирующие перенос ионов в митохондрии и другие структуры, окруженные мембраной.

Молекулы многих таких антибиотиков имеют форму бубликов, в центре которых располагаются ионы переносимых металлов. От формы и размера внутренней полости зависит специфичность того или иного антибиотика к переносимому иону металла. Например, антибиотик нонактин именно по такому механизму осуществляет перенос внутрь митохондрии ионов  $K^+$ , но не ионов  $Na^+$ . Внешняя граница молекулы нонактина очень слабо полярна, благодаря

чему комплекс нонактин- $K^+$  легко проходит через мембрану, а именно через ее неполярную часть. На рисунке 22 приводится строение молекулы валиномицина. Здесь показаны группы С, которые способны образовывать комплекс с ионом металла внутри кольца молекулы. Валиномицин переносит через мембрану ионы

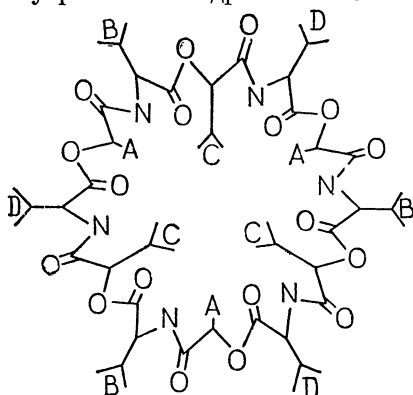


Рис. 22. Строение молекулы валиномицина.

А—L — лактат; В—L — валин; С—D — оксизовалериат; D — валин.



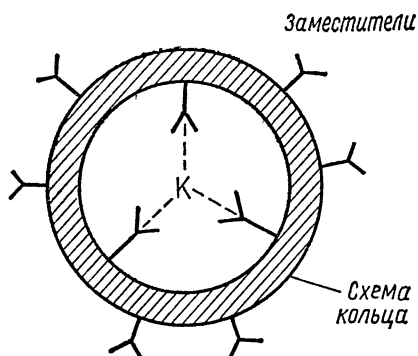


Рис. 23. Схематическое строение комплекса нонактина с калием.

$K^+$ , но не ионы  $Na^+$ . Если в процессе дыхания, происходящего в присутствии валиномицина, ионы  $K^+$  «накачиваются» внутрь митохондрий, то в митохондриях не происходит фосфорилирования АТФ. На рисунке 23 показано схематическое строение комплекса нонактина. Антибиотики, подобные валиномицину или нонактину, являются токсичными

веществами и в мембранах обычно не встречаются, но они служат отличной моделью для изучения систем пассивного переноса, при котором происходит перемещение растворенных веществ в направлении градиента концентрации без затраты энергии АТФ.

### § 3. ХИМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИТОХОНДРИЙ

Митохондрии — наиболее изученные внутриклеточные образования. Уже более двадцати лет известно, что в митохондриях осуществляется производство энергии в форме АТФ. За последнее десятилетие точно установлена локализация различных ферментных систем митохондрий. В настоящее время хорошо изучен химический состав этих органелл, а исследования по включению аминокислот изолированными митохондриями и открытие митохондриальной ДНК совершенно неожиданно привели к возрождению гипотезы пятидесятилетней давности о бактериальном происхождении митохондрий. Наиболее интересно то, что у митохондрий обнаружены некоторые свойства, весьма напоминающие свойства отдельных бактерий. Это навело ученых на мысль, что митохондрии, возможно, произошли от каких-то примитивных организмов, подобных бактериям, которые на каком-то этапе эволюции проникли в ядродержащую клетку и превратились в ее органеллы.

Митохондрии почти не отличаются от бактерий по размеру. У большинства клеток толщина этих структур относительно постоянна (около 0,5 мкм), а длина колеблется

от 0,2 до 7 мкм. Однако в зависимости от функционального состояния клетки в ней можно обнаружить митохондрии в виде очень тонких палочек (0,2 мкм) или, наоборот, очень толстых палочек (7 мкм). Палочковидные бактерии по форме напоминают многие митохондрии. Существенным отличием в этих образованиях является наличие наружной капсулы у бактерий, которой нет у митохондрий. Однако внутренняя мембрана митохондрий является почти точным аналогом клеточной мембраны бактерий. В настоящее время известно, что дыхательные ансамбли в бактериальной мембране и во внутренней мембране митохондрий обладают сходной организацией. Состав липидов в мембранах митохондрий и бактерий также почти одинаков.

В митохондриях содержатся рибосомы, очень сходные с бактериальными рибосомами, причем синтез белка в них оказывается чувствительным к одним и тем же антибактериальным антибиотикам, например хлорамфениколу.

Наиболее убедительным доказательством сходства между митохондриями и бактериями является наличие кольцевой ДНК у бактерий и у митохондрий. Знаменательно, что до сих пор кольцевые ДНК найдены только у микроорганизмов и никаких указаний на кольцевое строение ДНК высших организмов найти не удалось. Исключение составляют митохондрии, у которых кольцевая ДНК располагается в той части митохондрии, где у бактерий обычно располагается ядерное вещество — нуклеотид. Здесь следует напомнить, что ДНК у высших организмов находится в ядре, а у бактерий ядро не сформировано и представлено ядерным веществом. Таким образом митохондриальная ДНК в эволюционном отношении гораздо ближе к бактериальной ДНК, чем к хромосомной ДНК высших организмов.

В митохондриях обнаружен также автономный аппарат удвоения ДНК, который сходен с соответствующим аппаратом свободноживущих микроорганизмов. Следовательно, общее строение, локализация ферментов, химический состав, чувствительность к лекарственным веществам, структура нуклеиновых кислот и свойства биосинтезирующего аппарата бактерий и митохондрий имеют ясно выраженные черты сходства. Это дает веские аргументы считать, что в начальных этапах эволюции произошел захват бактериоподобных организмов примитивными ядродержащими клетками. Поскольку маловероятно, чтобы один вид

бактериоподобных организмов оказался захваченным ядро-содержащими клетками, то обнаружение, например, у дрожжей различных разновидностей митохондрий (есть митохондрии, содержащие и не содержащие цитохромоксидазу) служит косвенным подтверждением этой гипотезы. Кроме того, часто оказывается, что ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию в митохондрии и вне ее, в цитоплазме, являются совершенно различными белками. Примером тому служит фермент малатдегидрогеназа. Это значит, что синтез одного из них происходит под контролем ядра, а другого — под контролем митохондриальной ДНК.

Митохондрия состоит из двух мембран: наружной мембраны толщиной около 6 нм и внутренней мембраны, отделенной от первой пространством в 6—8 нм и образующей сложные выросты, отходящие в полость митохондрии. Они называются кристами. Внутренняя мембрана толщиной 6 нм разделяет полость митохондрии на два отдела: наружное и внутреннее пространство. Наружное пространство находится между двумя мембранами и сообщается с внутренним пространством в кристах. Внутреннее пространство ограничено внутренней мембраной. Оно заполнено относительно плотным веществом, которое называется митохондриальным матриксом. Матрикс обычно выглядит гомогенным, но в некоторых случаях с помощью электронного микроскопа в нем удастся обнаружить тончайшие нити или мельчайшие гранулы высокой электронной плотности. Митохондриальные кристы, отходящие от внутренней мембраны, представляют собой перегородки или гребни, обычно не полностью перегораживающие полость митохондрии, т. е. не нарушающие непрерывность заполняющего ее матрикса. Наружная и внутренняя мембраны митохондрий представляют собой плотную пленку из компактно уложенных молекул. После экстракции липидов структурная целостность этих мембран, как и любых плазматических мембран, не нарушается. Матрикс подобен гелю и содержит растворимые белки и мелкие молекулы. Подобное двухфазное состояние очень важно для объяснения некоторых особенностей действия как полиферментных систем, так и отдельных ферментов.

Ферментные процессы, протекающие в митохондриях, достаточно сложны и имеют высокую степень специализации. Чтобы охарактеризовать реакции, протекающие в ми-

тохондриях, достаточно указать на то, что в них вовлекается более 70 ферментов, ряд коферментов, не считая большого числа кофакторов и ионов некоторых металлов. К числу растворимых белков, содержащихся в матриксе, относится большинство ферментов, участвующих в цикле трикарбоновых кислот и цикле окисления жирных кислот. В матриксе содержатся также различные коферменты нуклеотидной природы, а также физиологически важные неорганические ионы  $K^+$ ,  $HPO_4^{2-}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$  и другие. В нерастворимой фракции, т. е. непосредственно на мембранах митохондрий, находятся все ферменты, относящиеся к дыхательной цепи, а также ферменты, катализирующие сопряженный с окислением субстратов синтез молекул АТФ. Компоненты дыхательной цепи организованы в «ансамбли», расположенные на некотором расстоянии друг от друга. В одной митохондрии печени насчитывается до 15 000 таких дыхательных «ансамблей», а в митохондрии летательных мышц насекомых их еще больше — до 100 000. Во внутренней мембране митохондрий такие «ансамбли» находятся на расстоянии 20 нм друг от друга. Около 30—40 % всего мембранного белка принадлежит компонентам дыхательной цепи, входящим в состав внутренней мембраны митохондрий. Ферментом, обуславливающим сопряжение реакций дыхательной цепи и фосфорилирования с конечным образованием АТФ, является специфическая АТФ-аза с относительной молекулярной массой 284 000, которую можно увидеть на электронных микрофотографиях с большим увеличением (500 000х). Она соответствует так называемым элементарным частицам на внутренней мембране митохондрий. При удалении этих частиц дыхание и фосфорилирование разобщаются, а при воссоединении их связи с мембраной функция митохондрий восстанавливается.

Проницаемость митохондриальных мембран весьма различна. Наружная мембрана легко проницаема для электролитов, воды, сахарозы и некоторых полисахаридов, тогда как внутренняя мембрана обычно непроницаема для ионов  $H^+$ ,  $OH^-$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  и сахарозы. Для прохождения АТФ, АДФ и промежуточных веществ цикла трикарбоновых кислот требуется участие активированного переноса. Это значит, что должны существовать специфические белки-переносчики и система поступления энергии для активации процесса. Системы белков-переносчиков локализуют

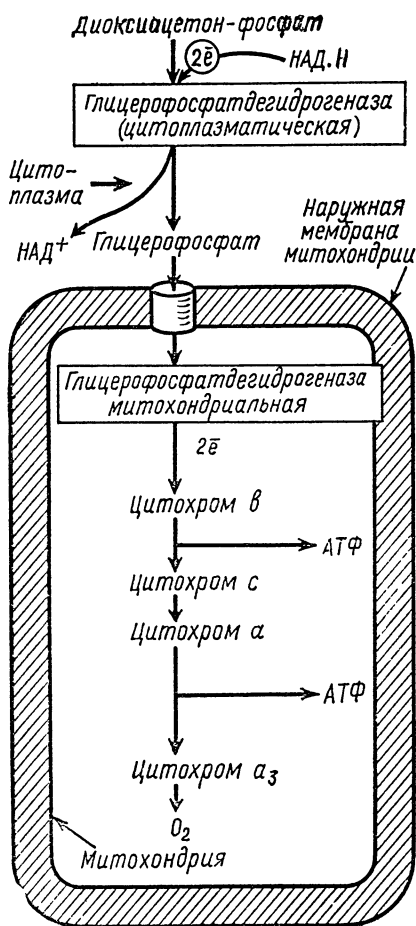


Рис. 24. Схема глицерофосфатного челночного механизма переноса электронов внутрь митохондрии.

Здесь глицерофосфат — соль трифосфоглицериновой кислоты. НАД<sup>+</sup> и НАДН — окисленная и восстановленная форма никотинамидного кофермента. При окислении 1 моль глицерофосфата образуется 2 моль АТФ.

ся на месте плотных контактов между наружной и внутренней мембранами митохондрий.

Очень интересным фактом является то, что НАДН и НАДФН не могут проникать внутрь митохондрий. Они не могут проникать также из митохондрий в цитоплазму. Таким образом каждая митохондрия имеет свой собственный запас никотинамидных коферментов. Однако существуют так называемые челночные механизмы, с помощью которых электроны, отщепляемые от НАДН при его окислении в цитоплазме, могут проникать внутрь митохондрий и поступать в дыхательную цепь. Челночный механизм проиллюстрирован на рисунке 24. С помощью фермента глицерофосфатдегидрогеназы, коферментом которой является НАДН, продукт гликолиза диоксиацетон-фосфат восстанавливается в глицерофосфат. Глицерофосфат свободно проникает через мембраны митохондрий, захватив с собой электроны от НАДН, который превратился в НАД<sup>+</sup>.

Здесь под действием внутримитохондриальной глицерофосфатдегидрогеназы, которая коренным образом отличается от глицерофосфатдегидрогеназы цитоплазмы, происходит обратная реакция превращения глицерофосфата в диоксиацетон-фосфат. Глицерофосфатдегидрогеназа митохондрий в качестве кофермента использует не  $\text{НАД}^+$ , а флавиновую группировку, которая прочно связана с ферментом в виде протетической группы. Образовавшийся диоксиацетон-фосфат проникает через мембраны митохондрий обратно в цитоплазму, и цикл окисления цитоплазматической  $\text{НАДН}$  таким образом замыкается. Флавиновая глицерофосфатдегидрогеназа передает полученные в результате окисления глицерофосфата электроны на кофермент  $\text{Q}$  дыхательной цепи. Таким образом в процессе их переноса на молекулярный кислород происходит не три, а два акта фосфорилирования. Глицерофосфатный челночный механизм является односторонним в том смысле, что он

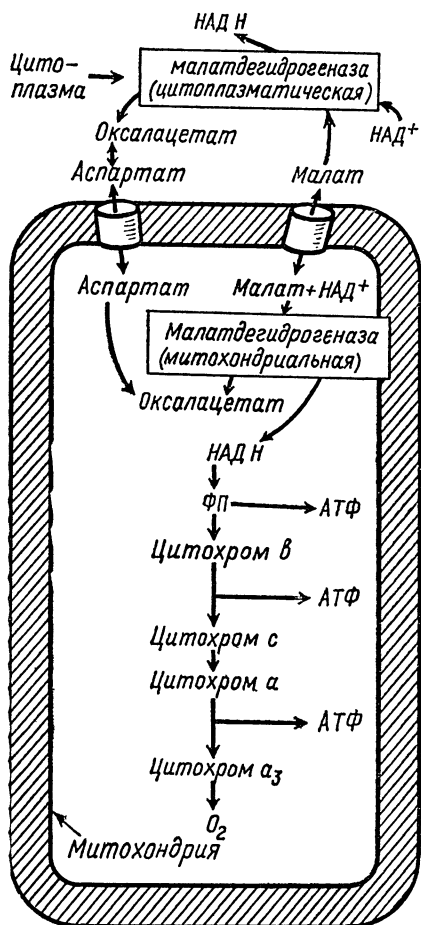


Рис. 25. Малатный челночный механизм.

Здесь оксалацетат, аспартат и малат — соли щавелевоуксусной, аспарагиновой и яблочной кислот.  $\text{НАД}^+$  и  $\text{НАДН}$  — окисленная и восстановленная формы никотинамидного кофермента, ФП — флавопротеид. При окислении 1 моль малата образуется 3 моль АТФ.

обеспечивает перенос электронов только внутрь митохондрий. В клетках существует еще один челночный механизм, работающий с помощью малатдегидрогеназы цитоплазматической и митохондриальной (рис. 25). Под действием цитоплазматической малатдегидрогеназы НАДН окисляется оксалацетатом, который при этом восстанавливается до малата. Малат проникает внутрь митохондрий. Здесь в матриксе митохондрии происходит обратная реакция под действием малатдегидрогеназы и образованный в результате ее оксалацетат снова переходит с помощью механизма активного переноса через мембраны митохондрий в цитоплазму. Малатный челночный механизм в отличие от глицерофосфатного челночного механизма полностью обратим. Этот механизм работает в сторону образования восстановленных форм кофермента, который в цитоплазме используется для биосинтетических реакций (например, синтез глюкозы из пирувата). В митохондриях постоянно образуется НАДН, который не может проходить через мембрану митохондрии. Однако его восстановительное действие ощущается в клетке в связи с переходом в цитоплазму иона малата, полученного в результате восстановления оксалацетата.

Из митохондрий внутрь цитоплазмы направлен еще один транспортный механизм, регулирующий распределение восстановленной и окисленной форм НАДФ. Эта система образуется внутримитохондриальной и цитоплазматической изоцитратдегидрогеназами. Субстратами-переносчиками являются цитрат и изоцитрат, образующиеся в цикле трикарбоновых кислот. С помощью этой реакции поддерживается равновесное распределение  $\text{НАДФ}^+ - \text{НАДФН}$ , а с помощью глицерофосфатного и малатного челночных механизмов — равновесие  $\text{НАД}^+ - \text{НАДН}$  между цитоплазмой и митохондриями.

Остановимся еще на одном ферментном регуляторном механизме, который помогает расшифровать молекулярный уровень регулирования химических процессов в клетке. Речь здесь пойдет о лактатдегидрогеназе. Этот фермент проводит обратимое окисление молочной кислоты или восстановление пировиноградной кислоты при участии НАД. Лактатдегидрогеназа обладает четвертичной структурой. Ее молекула состоит из четырех изолированных полипептидных цепей, каждая из которых свернута в глобулярный клубок. Полипептидные цепи в этой молекуле могут быть

двух типов, а отличаются они по своей аминокислотной последовательности. Их назвали М- и Н-цепями. Существует пять возможных комбинаций при образовании молекулы лактатдегидрогеназы:  $M_4$ ,  $M_3N$ ,  $M_2N_2$ ,  $MN_3$  и  $N_4$ . Оказалось, что  $M_4$  и  $M_3N$  формы лактатдегидрогеназы локализируются в тех местах клетки, где преобладает гликолиз. Они обладают очень высоким сродством к окисляемой форме субстрата — пирувату, т. е. способствуют реакции окисления НАДН, который в виде  $НАД^+$  используется на начальных этапах гликолиза, а в качестве конечного продукта накапливается молочная кислота (лактат). В тех местах, где преобладает окислительное фосфорилирование, сопряженное с дыханием, образуются в основном молекулярные формы лактатдегидрогеназы  $N_4$  и  $MN_3$ , обладающие очень малым сродством к пирувату и, следовательно, здесь преобладает стадия восстановления  $НАД^+$ .

Таким образом митохондрия выполняет роль не только энергетической станции клетки, но также играет важную роль в процессах, обеспечивающих распределение АТФ, регулирует состояние окисления или восстановления важных для клетки субстратов и объединяет различные метаболические пути обмена веществ. Митохондрия представляет собой саморегулируемую систему, с исключительно высокой чувствительностью реагирующую на метаболические потребности всех компонентов клетки.

#### § 4. ХИМИЯ ФОТОСИНТЕЗА

Фотосинтез — универсальный химический процесс, лежащий в основе биосинтеза природных соединений с использованием энергии солнца. Этот процесс осуществляется в специализированных органеллах растительной клетки — хлоропластах. Подобно тому как митохондрии рассматриваются в виде первичных безъядерных бактериальных клеток, захваченных первичными ядерными клетками, хлоропласты иногда рассматривают как микроорганизмы типа сине-зеленой водоросли, инфицировавшие первичные ядерные клетки. В результате такого симбиоза клетки растений и водорослей оказались способными использовать энергию света для синтеза глюкозы из углекислого газа и воды.

Форма и размер хлоропластов варьируют в клетках различного типа. В листьях высших растений каждая клетка содержит большое число сферических, яйцевидных или



дисковидных хлоропластов. Некоторые из них имеют вид гантелей с тонкой средней частью и расширенными концами, заполненными хлорофиллом. Клетки водорослей нередко обладают единственным огромным хлоропластом, имеющим вид сети, спиральной ленты или звездчатой структуры.

Число хлоропластов в клетках различных растений относительно постоянно. У высших растений в одной клетке насчитывается 20—40 хлоропластов. Размер их изменяется довольно значительно. У высших растений диаметр их составляет в среднем 4—6 мкм.

Структура хлоропластов состоит из следующих главных компонентов: двойная липопротеидная мембрана толщиной 20,0 нм, которая покрывает хлоропласт и отделяет его от цитоплазмы; белковая строма, в которую погружены структурные элементы хлоропласта, и граны, представляющие собой плотно упакованную систему мембран. Строма — это растворимая фаза хлоропласта сложного состава. В ней находятся все ферменты углеводного обмена, различные синтетические системы, и в том числе система синтеза белка. Строма является гетерогенной системой, в ней обнаружены мелкогранулярные образования и фибриллы белковой или нуклеопротеидной природы диаметром около 8,5 нм, а также рибосомоподобные элементы диаметром 20,0 нм, состоящие из белка и РНК. В строме находятся также крахмальные зерна, липидные включения и пр.

Внутреннее пространство хлоропластов заполнено системой мембран. Фотосинтетические мембраны соединяются между собой и образуют диски различных типов — большие и малые. Диски большого диаметра расположены вдоль длинной оси хлоропласта. Это диски или тилакоиды (тилакоидес — «мешковидный») стромы пронизывают весь внутренний объем хлоропласта и соединяют между собой отдельные граны. Граны имеют вид плотно упакованных пачек дисков меньшего диаметра (0,5—0,6 нм), которые называют тилакоиды гран. В гране содержится от 5 до 30 тилакоидов. Отдельные граны соединяются между собой трубчатыми элементами, образующими внутри хлоропласта разветвленную систему каналов. На рисунке 26 дана схема внутреннего строения хлоропласта с гранами, представляющими собой стопки плоских мешочков — тилакоидов, расположенных перпендикулярно поверхности хлоропласта. Здесь же представлена подробная схема, на

которой видны трубочки, соединяющие между собой отдельные камеры гран. Внутреннее строение хлоропласта сильно отличается в зависимости от того, идет ли речь о хлоропласте водорослей или высших растений. У зеленых водорослей, например, хлоропласты не содержат гран.

По химическому составу хлоропласт весьма разнообразен. Это согласуется с известной автономностью хлоропластов внутри клетки и является подтверждением гипотезы о симбиозе ядерной растительной клетки с автотрофной сине-зеленой водорослью, преобразовавшейся в хлоропласт.

Около 80 % белка хлоропластов представляют собой нерастворимые белки, связанные с липидами в форме липопротеидов. Структурный белок обладает способностью вступать в комплексное соединение с хлорофиллом в отношении 1 : 1. Значительную часть остальных белков составляют ферменты, которые могут находиться в растворенном состоянии либо входить в структуру хлоропласта. Липидную фракцию составляют нейтральные жиры, стероиды, воска и фосфолипиды. В хлоропластах обнаружены ДНК и РНК. Присутствие ДНК связано с наличием специальной нехромосомной генетической системы (цитоплазматическая наследственность). Хлоропласты содержат также некоторые цитохромы, витамины и ионы металлов.

Одним из основных химических компонентов хлоропластов является пигмент — хлорофилл (рис. 27). Асимметричная молекула этого вещества состоит из гидрофильной части, образованной четырьмя пиррольными кольцами, рас-

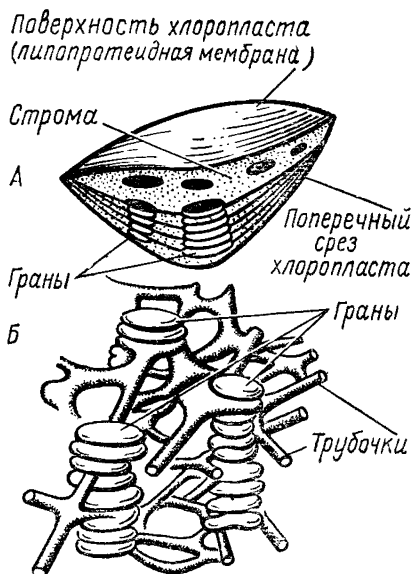


Рис. 26. Схема строения хлоропласта.

А. Внутреннее строение хлоропласта.  
Б. Более подробная схема строения трех гран.

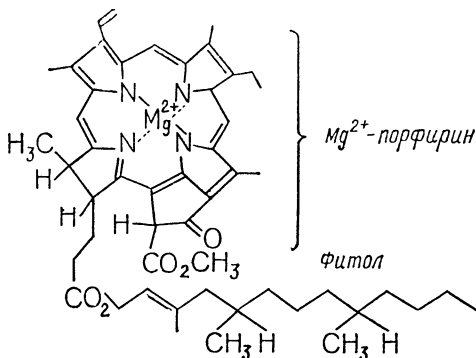


Рис. 27. Схематическое строение молекулы хлорофилла.

положенными вокруг атома магния и длинного «хвоста» — гидрофобной цепи (остаток многоатомного спирта — фитола). Хлорофилл, как и пигменты животного организма — гемоглобин и цитохромы, представляет собой порфирин, но в его молекуле место железа занимает магний. Порфириновое ядро хлорофилла — это плоское кольцо площадью приблизительно 10,0 нм. Диаметр отверстия между атомами азота составляет 0,25 нм. Атом магния имеет диаметр 0,24 нм, т. е. он плотно входит в «азотное кольцо», что делает структуру Mg-порфирина очень жесткой. Длина фитольного остатка составляет 2,0 нм. В природе встречается много разнообразных представителей группы хлорофилла.

**Хлорофилл а** — наиболее распространенный пигмент высших растений и водорослей. Максимум поглощения хлорофилла а в органических растворителях составляет 660—664 нм. Он является единственным представителем хлорофиллов у сине-зеленых водорослей и некоторых групп красных водорослей, а у остальных групп растений, кроме хлорофилла а, содержатся и другие хлорофиллы.

**Хлорофилл b** — дополнительный пигмент высших растений и водорослей. Он имеет максимум поглощения в органических растворителях 645 нм, т. е. по сравнению с хлорофиллом а его максимум поглощения сдвинут в более коротковолновую область.

Хлорофилл с — пигмент бурых и диатомовых водорослей, где он играет роль дополнительного пигмента к хлорофиллу а. Максимум поглощения — 628 нм.

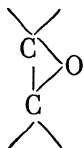
**Хлорофилл d** обнаружен в красных водорослях вместе с хлорофиллом а. Максимум поглощения в органических растворителях 686 нм.

**Хлорофилл e** обнаружен только у одного вида, но плохо изучен.

**Бактериохлорофиллы** — это пигменты зеленых и пурпурных бактерий. Как и хлорофиллы, они отличаются своей химической структурой, основу которой составляет Mg-порфириновый комплекс. Структурные отличия касаются главным образом боковых заместителей. В настоящее время установлены структуры бактериохлорофилла а с максимумом поглощения 770—780 нм, бактериохлорофилла b — длинноволнового пигмента с максимумом поглощения 795 нм, а также бактериохлорофилла с и d. Бактериохлорофиллы с и d существенным образом отличаются по структуре от других хлорофиллов. Главным из них является то, что в них остаток фитола заменен другим спиртом — фарнезолом  $C_{15}H_{25}OH$ .

Другие пигменты растений, относящиеся в группе каротиноидов, маскируются зеленой окраской хлорофилла и появляются только осенью, когда содержание хлорофилла в листьях уменьшается. Каротиноиды относятся к классу полиизопреноидов и являются производными изопрена. Группа пигментов каротиноидов включает около 60 пигментов желтого, оранжевого и красного цветов. Полиизопреноидная структура каротиноидов в большинстве случаев состоит из 40 углеродных атомов. Полиизопреноидная структура у многих каротиноидов на концах имеет ароматические структуры — кольца ионона, у некоторых каротиноидов они развернуты. Для всех каротиноидов характерно наличие большого числа неполярных радикалов ( $-CH_2-$ ;  $-CH_3$ ). Это определяет гидрофобный характер этих соединений. Они нерастворимы в воде и хорошо растворяются в жирах и полярных и неполярных органических растворителях. Некоторые каротиноиды, такие, как каротин, совсем не имеют полярных групп. Они легко экстрагируются из листьев неполярными растворителями, такими, как бензин или петролейный эфир, а также полярными — этиловым эфиром, спиртом, ацетоном. В хлоропластах каротиноиды находятся в связи с липидами и отчасти с белками. По химической структуре каротиноиды делятся на два класса. К первому классу относятся соединения, не содержащие кислорода. Главным представите-

лем этой группы каротиноидов является каротин  $C_{40}H_{56}$ , который может существовать в нескольких изомерных формах. Наиболее часто встречаются каротины  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ . Самым главным из них является  $\beta$ -каротин. Ко второму классу относятся кислородсодержащие каротины — ксантофиллы. Ксантофиллы бывают гидроксильными производными каротинов, например лютеин и зеаксантин  $C_{40}H_{54}(OH)_2$ , имеющими по две гидроксильные группы на концах, и эпоксидными производными, например неоксантин и виолаксантин, содержащими наряду с гидроксильными и эпоксидные



группы. Каротиноиды имеют разнообразные и до конца не установленные функции в хлоропласте. Ясно, что они принимают участие в первичном захвате электромагнитной энергии; установлено, что кислород, выделяющийся при фотосинтезе у высших растений и водорослей, освобождается из эпоксидных групп виолаксантина. Кроме того, каротиноиды выполняют защитную функцию, предохраняя хлорофилл а и другие биологически активные соединения от фотодеструкции. Например, Коски и Смитом был изучен белый мутант кукурузы, который совершенно был лишен каротиноидов. Образующийся хлорофилл у этого мутанта быстро разрушался в присутствии атмосферного кислорода и на свету. В темноте разрушение хлорофилла не происходило. Это исследование иллюстрирует роль каротиноидов в защите зеленых пигментов клетки от фотоокисления.

Фотосинтез происходит в хлоропластах. Это главный процесс жизни на Земле. Хотя фотосинтез можно охарактеризовать как механизм образования глюкозы из  $CO_2$  и  $H_2O$  под действием солнечного света, он представляет собой довольно сложную систему химических реакций. В настоящее время по предложению Камена (1963) в фотосинтезе выделяют три типа реакций: физические, фотохимические и ферментативные. Реакции, протекающие при фотосинтезе, отличаются по скоростям со спектром

от самых быстрых со скоростью  $10^{-15}$  с до самых медленных, протекающих со скоростями порядка  $10^4$  с.

Физические реакции характеризуют начальную стадию фотосинтеза — поглощение электромагнитной энергии, запасание энергии кванта и стабилизация ее в виде энергии электронного возбуждения, а также процессы миграции энергии в пигмент-липопротеидных комплексах. Физические реакции являются быстрыми процессами: скорость поглощения электромагнитной энергии —  $10^{-15}$ — $10^{-16}$  с, время жизни синглетного возбужденного состояния —  $10^{-9}$  с, миграция энергии происходит со скоростями  $10^{-12}$ — $10^{-15}$  с. Изучение этих процессов фотосинтеза стало возможным лишь при использовании самой современной лабораторной техники с использованием дифференциальной и импульсной спектрофотометрии, метода электронного парамагнитного резонанса, лазерной техники и т. п.

Вслед за физическими реакциями протекают фотохимические реакции, в ходе которых тушится состояние электронного возбуждения и образуются неустойчивые, богатые энергией фотопродукты. Все фотохимические реакции протекают в определенных структурах — реакционных центрах, которые являются «ловушками» энергии. В реакционных центрах происходит взаимодействие фотовозбужденной молекулы хлорофилла или ему подобного пигмента с системой доноров и акцепторов электронов. При этом электромагнитная энергия преобразуется в химический потенциал первичных окислителей и восстановителей. Скорости фотохимических реакций фотосинтеза составляют  $10^{-4}$ — $10^{-9}$  с.

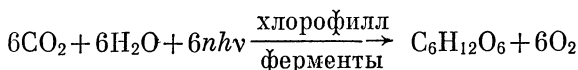
Фотохимические реакции сопряжены с ферментативными, скорость которых еще меньше:  $10^{-2}$ — $10^{-4}$  с. Ферментативные реакции фотосинтеза — это реакции процессов первичной фиксации углекислого газа и дальнейшие пути превращения углерода.

В очищенных препаратах мембран из хлоропластов существуют повторяющиеся единицы, которые могут образовывать разнообразные решетчатые структуры. Отдельная субъединица является структурой, соответствующей единице фотосинтеза. Она имеет форму сплюсненной сферы диаметром 15,5—18,5 нм и толщиной 10 нм. Ее относительная молекулярная масса составляет  $2 \cdot 10^6$ . Она содержит 230 молекул хлорофилла, 48 молекул каротиноидов, 46 молекул хинонов, 116 молекул фосфолипидов,

500 молекул галактозилглицеридов, стероиды и другие липиды. Общая относительная молекулярная масса липидов составляет  $1 \cdot 10^6$ . На долю белков также приходится  $1 \cdot 10^6$ . Кроме того, в состав повторяющейся единицы входят одна молекула цитохрома  $b_6$ , одна молекула цитохрома  $f$ , 10 ионов  $Fe^{2+}$ , 2 иона  $Mn^{2+}$  и 2 иона  $Cu^{2+}$ .

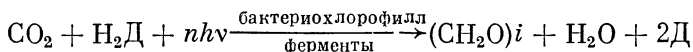
У бактерий и сине-зеленых водорослей фотосинтезирующий аппарат устроен несколько проще. Он имеет приблизительно сферическую форму с диаметром около 30 нм. Относительная молекулярная масса такой частицы равна  $1 \cdot 10^7$ . Она содержит хлорофилл, каротиноиды, фосфолипиды и весь набор ферментов, необходимых для бактериального фотосинтеза.

В своей классической форме фотосинтез сводится к следующей реакции, включающей в себя физические, фотохимические и ферментативные реакции, протекающие последовательно:



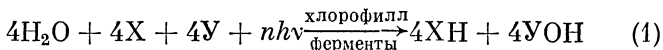
$C_6H_{12}O_6$  — это глюкоза,  $h\nu$  — квант света;  $n$  — число квантов.

При фотосинтезе у бактерий кислород не образуется и суммарное уравнение выглядит следующим образом

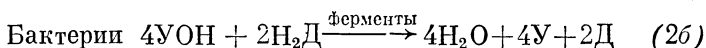
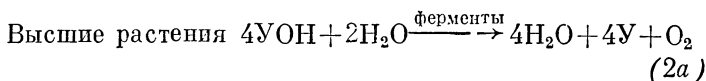


Здесь  $H_2D$  — окисляемый донор водорода, например для серных бактерий  $H_2S \cdot h\nu$  — квант света, а  $(CH_2O)_i$  — некоторое органическое соединение, которое по своему составу может быть отнесено к углеводам.

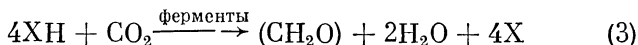
Первичная реакция фотосинтеза для всех хлорофилл-содержащих организмов одинакова — это реакции фоторазложения воды, приводящие к одновременному образованию окислителей (УОН) и восстановителей (ХН):



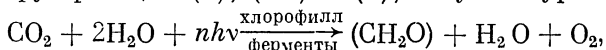
Вторая реакция фотосинтеза протекает у высших растений и бактерий различно. В высших растениях четыре молекулы УОН вступают в реакцию, приводящую к образованию кислорода и воды, а в бактериях протекает аналогичная реакция с участием  $H_2D$ .



Третья реакция фотосинтеза одинакова для всех типов клеток и организмов. В этой реакции фотосинтетический восстановитель (ХН) используется для превращения углекислого газа в углерод:



Суммируя реакции (1), (2 а) и (3), получаем уравнение:



которое представляет собой видоизмененную форму уже приведенного выше суммарного уравнения фотосинтеза для высших растений.

Суммируя уравнения (1), (2 б) и (3), мы получим суммарное уравнение для фотосинтеза в бактерияльных клетках.

Таким образом, фотосинтетические реакции в растениях и бактериях можно охарактеризовать следующим образом. Во-первых, первая фотохимическая реакция фотосинтеза (1) требует участия фотосинтетических пигментов и протекает на свету — «световая реакция». В результате этой реакции возникают восстановитель и окислитель. Вторая и третья — «темновые реакции». В протекании этих процессов хлорофилл не принимает участия. Здесь происходит ферментативное восстановление углекислого газа с выделением кислорода (у растений) или окислением субстрата (у бактерий). При рекомбинации окислителя и восстановителя, которые образовались при протекании световой реакции, происходит сопряженное с переносом электронов с участием цитохромов фотосинтетическое фосфорилирование АДФ до АТФ.

## § 5. РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Рассмотрим главнейшие биохимические процессы клетки с позиций их взаимных регуляций.

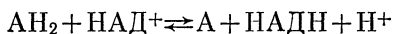
**Энергетический баланс.** Основным источником энергии клетки являются митохондрии, где происходит синтез



АТФ при окислении субстратов в цепи переноса электронов,— окислительное фосфорилирование.

В живой клетке все процессы взаимосвязаны. Если бы образовавшаяся АТФ оставалась в митохондриях, то затормозились бы другие процессы, требующие для протекания реакции АТФ. АТФ используется клеткой для синтеза белка, мышечного сокращения и ряда других процессов, протекающих с затратой энергии. В результате этого происходит распад АТФ до АДФ и неорганического фосфата. Реакции, протекающие в живой клетке, способствуют увеличению концентрации АДФ, которая поступает внутрь митохондрий, чтобы не нарушался процесс фосфорилирования. Таким образом, в системе живой клетки скорость окисления субстрата будет зависеть от скорости использования АТФ в системе и скорости ее фосфорилирования. Сюда же следует включить скорости транспорта АТФ, АДФ и субстратов реакции через мембраны митохондрий. Таким образом, клетка может изменить скорость производства АТФ, сопровождающего окисление субстратов, чтобы удовлетворить изменяющуюся ее потребность в энергии. Соотношение АТФ и АДФ +  $\Phi_n$  внутри клетки является основным фактором, регулирующим энергетический обмен.

В окислительном фосфорилировании есть еще одна лимитирующая стадия — дегидрогеназная реакция на пути поступления электронов в дыхательную цепь:

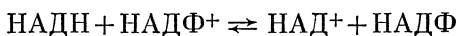


Эта реакция обратима, а следовательно, она в известной мере зависит от концентрации реагирующих веществ. Таким образом, скорость поступления электронов в дыхательную цепь будет зависеть от соотношения окисленной и восстановленной форм кофермента НАД<sup>+</sup>. Если окисленная форма этого кофермента преобладает, то реакция дегидрирования АН<sub>2</sub> протекает в прямом направлении и накапливается восстановленный НАДН, который активно используется в цикле трикарбоновых кислот и в цикле окисления жирных кислот. В результате накопления НАДН стимулируются эти циклы метаболизма и увеличится поток электронов к кислороду по цепи цитохромов, т. е. увеличится количество образованной воды в результате соединения атома кислорода, обогащенного двумя электронами ( $O^{2-}$ ) с освободившимися в процессе окисления

субстратов протонами ( $H^+$ ). Если же накопится большое количество восстановленной формы НАДН, то дегидрогеназная реакция затормозится, уменьшится скорость транспорта электронов по дыхательной цепи и в конце концов может остановиться.

Как же можно ускорить процесс окислительного фосфорилирования для осуществления необходимых процессов жизнедеятельности? Допустим, что мы имеем дело с мышечной клеткой, которая в результате физической нагрузки истратила большое количество АТФ, в результате чего образовалось большое количество АДФ и, следовательно, ускорился процесс синтеза АТФ в митохондриях. Как следствие этого должна увеличиться концентрация окисленной формы НАД<sup>+</sup>. Это в свою очередь должно стимулировать циклы трикарбоновых кислот и окисления жирных кислот. Весь аппарат клетки включился в работу по производству необходимой для мышечного сокращения энергии. Здесь уместна аналогия с автомобилем. Потребление АТФ при мышечном сокращении и образование АДФ можно рассматривать как своего рода нажатие на акселератор, заставляющий мотор автомобиля работать быстрее.

**Регуляция процессов биосинтеза.** Подобно тому как пара пиридиновых нуклеотидов — восстановленного и окисленного НАД — служит для регуляции энергетического обмена, другая пара пиридиновых нуклеотидов — окисленного и восстановленного НАДФ — используется для осуществления протекающих при биосинтезе восстановительных реакций. В клетке существует фермент — трансгидрогеназа, который катализирует реакцию:



В результате этой обратимой реакции один коффермент окисляется, а другой восстанавливается. Теперь уже нетрудно отыскать взаимосвязь между регулированием энергетического обмена и процессами синтеза.

**Регуляция активного транспорта.** Клетка постоянно обменивается с внешней средой веществом и энергией. Для этого в клетку должны поступать ее главные питательные вещества — глюкоза, аминокислоты и пр., а выходить из клетки продукты ее метаболизма. Как же осуществляются эти процессы, если клетка окружена довольно прочной клеточной оболочкой? У животных клеток наружная оболочка самая тонкая, но она составляет в

толщину 6,0—10,0 нм. Вспомним, что размеры глюкозы 0,5—0,6 нм, т. е. значительно меньше толщины клеточной оболочки. Каким же образом осуществляется перенос веществ внутрь клетки? За последние годы стало ясно, что активный перенос веществ сопряжен с затратой энергии АТФ и очень часто сопровождается перемещением ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  через клеточную мембрану. В животных клетках обнаружен белок-переносчик, который связывается с глюкозой, но при этом процесс обязательно сопровождается связыванием на другом конце белка одного иона  $\text{Na}^+$ . Без ионов  $\text{Na}^+$  активный перенос глюкозы против градиента концентрации внутрь клетки (концентрация глюкозы здесь значительно превышает ее концентрацию в окружающей среде) не происходит. В чем же дело? Оказывается, в сопряжении переноса глюкозы с так называемым «натриевым насосом». Молекула-переносчик облегчает принудительный перенос глюкозы совместно с ионами  $\text{Na}^+$  в клетку. Белок-переносчик глюкозы располагается внутри клеточной оболочки с одной стороны клетки, а с другой стороны клетки в клеточной оболочке вмонтирована система активного транспорта ионов  $\text{Na}^+$  из клетки. Этот процесс сопряжен с затратой энергии, поэтому в молекулярную систему активного транспорта ионов включен фермент, расщепляющий АТФ. Он носит название АТФ-аза. Расщепляя АТФ, этот фермент добывает необходимую энергию для активного переноса ионов металла. В этом месте ионы  $\text{Na}^+$  активно выводятся из клетки в межклеточное пространство. Внутри клетки они устремляются к месту активного транспорта, так как в этом месте их концентрация непрерывно падает. В это время с другой стороны клетки уменьшается концентрация ионов  $\text{Na}^+$ , тогда новые порции ионов этого металла поступают внутрь клетки совместно с глюкозой через белок-переносчик. Так работают, например, эпителиальные клетки тонкой кишки высших животных, которые способны из среды, бедной глюкозой, всасывать ее внутрь клетки.

Таким же образом построены активные процессы переноса аминокислот. Только здесь наблюдается специфичность переносчиков относительно аминокислот. Существует по крайней мере пять типов переносчиков аминокислот: для основных аминокислот, для кислых аминокислот, для иминокислот, для нейтральных аминокислот с небольшими радикалами (по относительной молекулярной массе) и для

тяжелых нейтральных аминокислот. Для переноса аминокислот внутрь клетки также необходимы ионы  $\text{Na}^+$  в окружающей среде. Чем выше концентрация их вне клетки, тем выше способность клетки переносить внутрь аминокислоты. Из мембран клеток кишечной палочки выделен белок с относительной молекулярной массой 36 000, который является переносчиком лейцина и содержит на молекулу один центр связывания лейцина. Установлено, что мутанты кишечной палочки, не способные к активному транспорту лейцина, не содержат в наружной мембране этого белка.

Что же представляет собой «натриевый насос» и насколько этот механизм переноса катионов является универсальным для различных видов живой клетки? В настоящее время уже не вызывает сомнений, что многие процессы переноса одного вещества в клетку сопровождаются одновременным выводом другого. Так мы уже познакомились с процессами переноса сахаров и аминокислот внутрь клетки при одновременном выводе из нее ионов  $\text{Na}^+$ . Кроме того, вывод из клетки ионов  $\text{Na}^+$  приводит к поступлению внутрь клетки ионов  $\text{K}^+$ , которые очень необходимы ей в процессах синтеза белка на рибосомах и при гликолизе (ионы  $\text{K}^+$  должны обеспечить максимальную активность фермента гликолиза — пируваткиназы). Поэтому большинство аэробных клеток поддерживает относительно высокую концентрацию ионов  $\text{K}^+$  (100—150 мм). Постоянство концентрации ионов  $\text{K}^+$  обеспечивается за счет их активного переноса в клетку. При этом из клетки откачиваются ионы  $\text{Na}^+$ , а у некоторых бактериальных клеток — протоны. В клеточной стенке содержится, как мы уже указывали, АТФ-аза. Оказалось, что она активируется одновременно ионами  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Это очень удивительно, так как оказалось, что АТФ-аза — единственный фермент, для достижения оптимальной активности которого необходимы одновременно оба иона. Для других подобных ферментов ионы  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  обычно выступают антагонистами, и в крайнем случае если один из ионов является активатором или ингибитором, то другой остается нейтральным. АТФ-азу из клеточных стенок удалось получить в растворимом виде. Она представляет собой огромный белковый комплекс, активный в фракции клеточных мембран. Ионы  $\text{Na}^+$  взаимодействует с определенным участком этого комплекса на одной стороне мем-

браны, а ионы  $K^+$  — на другом. При этом происходит их противоположный перенос — друг другу навстречу. Подавление переноса ионов  $Na^+$  из клетки высокоспецифичным ингибитором, принадлежащим к группе сердечных гликозидов — строфантином Q, сопровождается подавлением переноса ионов  $K^+$ , глюкозы и аминокислот в клетку. Если активный перенос ионов  $Na^+$  полностью подавить, то при этом значительно уменьшится скорость дыхания. Это свидетельствует о том, что в результате подавления переноса ионов  $Na^+$  остается много неиспользованной в этом процессе АТФ. Чтобы нормально протекало дыхание внутри митохондрий, необходима стационарная концентрация АДФ, которая нужна для сопряженного фосфорилирования. Здесь, на уровне жизнедеятельности целой клетки, мы встречаемся с регуляцией всех процессов клетки, сосредоточенных в различных ее участках (стенка клетки и митохондрии) по механизму обратной связи.

**Регуляция внеклеточными факторами. Гормоны.** С эволюционной точки зрения гормональная регуляция представляет собой наиболее раннюю и сравнительно примитивную попытку природы скоординировать и проконтролировать деятельность созданного ею организма. У самых примитивных форм жизни этот способ регуляции предшествует возникновению зачаточной нервной системы. У высших организмов нервная и гормональная системы регуляции деятельности организма сосуществуют, но выполняют различные функции.

В крови высших животных и человека циркулирует около 50 гормонов. Классифицировать их можно по различным признакам. Проще всего группировать их в соответствии с железами, которые выделяют те или иные гормоны.

1. Щитовидная железа выделяет гормон тироксин.
2. Крошечные паращитовидные железки, прилегающие с обеих сторон к щитовидной железе, выделяют паратироидный гормон.
3. Поджелудочная железа выделяет инсулин и глюкагон.
4. Надпочечники продуцируют адреналин, а наружные отделы (корковый слой) — целый набор гормонов — альдостерон, кортикостерон и т. д.
5. Семенники и яичники продуцируют половые гормоны — тестостерон и эстроген.

6. Гипофиз — один из самых маленьких органов человеческого тела, размером с горошину, продуцирует до 25 различных гормонов. Гормоны гипофиза выполняют чрезвычайно важную функцию, регулируя выход из желез и поступление в организм фактически всех других гормонов. Гипофиз является главным регулятором эндокринной системы.

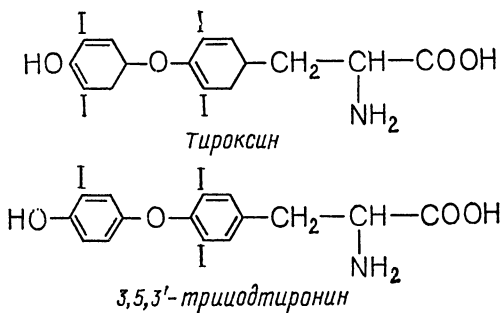
Другой широко распространенный способ классификации гормонов — это группировка их в зависимости от химической природы.

1. Гормоны белковой либо пептидной природы — инсулин, глюкагон и гормоны гипофиза.

2. Стероиды со сложной циклической структурой — гормоны надпочечников.

3. Амины, содержащие бензональные циклы, — тироксин и адреналин.

**Гормоны щитовидной железы** являются регуляторами энергетического обмена в организме. Если щитовидная железа перестает синтезировать в нормальных количествах гормоны тироксин и триодтиронин, то это приводит к снижению процессов, связанных с потреблением кислорода и общему замедлению метаболизма. Гормоны щитовидной железы представляют собой содержащую иод аминокислоту, производную тирозина. Тироксин и триодтиронин отличаются содержанием иода в бензольных кольцах:



Почти все запасы иода в организме используются щитовидной железой для производства тиреоидных гормонов. Следовательно, функции щитовидной железы могут быть подавлены из-за недостатка иода в пище. У людей, вынужденных существовать длительное время на такой

диете, щитовидная железа увеличивается в размере: используются все ресурсы иода. Такое разрастание щитовидной железы, не сопровождающееся увеличением секреции тироксина, известно в медицине под названием «зоб».

В настоящее время установлено, что гормоны щитовидной железы стимулируют синтез внутримитохондриальной глицерофосфатдегидрогеназы — флавопротеида, участвующего в действии регуляторного челночного глицерофосфатного механизма. Таким образом, усиление эффекта дыхания при повышенном образовании тироидных гормонов щитовидной железой (гипертиреоз) обусловлено именно этим эффектом. Повышение дыхания в этом случае является не первичным, а вторичным эффектом. Тироидные гормоны стимулируют синтез и ряда других ферментов.

Люди, страдающие гипертериозом, очень худые, нервные, весьма подвижные. В их организме АТФ синтезируется в митохондриях в недостаточных количествах, а из-за разобщения окисления и фосфорилирования часть энергии, освобождающейся при усиленном окислении субстратов, рассеивается в виде теплоты. По-видимому, в отсутствие тироксина степень сопряжения окисления и фосфорилирования становится выше. Окисление всех запасов пищи сопровождается синтезом АТФ. Это вызывает усиление всех синтетических процессов организма, масса человека может достигнуть огромной величины (микседема).

**Регуляция углеводного обмена.** Процессы синтеза и распада гликогена в тканях животных регулируются рядом других гормонов. При удалении определенных эндокринных желез или при введении соответствующих гормонов у животных возникают изменения углеводного обмена. На углеводный обмен влияют различные гормоны: гормон роста гипофиза, гормоны поджелудочной железы инсулин и глюкагон, а также гормоны надпочечников — кортикостероиды и адреналин. Они действуют на различные стороны углеводного обмена. Точно установлено, что адреналин и глюкагон специфически действуют на стадии образования гликогена из глюкозо-1-фосфата. Как мы указывали ранее, пути синтеза и распада всех веществ не совпадают. Кроме того, они контролируются различными гормонами. Это же справедливо для синтеза и распада гликогена. При введении млекопитающим глюкагона или адреналина быстро уменьшается содержание гликогена в

печени и повышается содержание глюкозы в крови. Эти изменения возникают в результате стимуляции гликогенфосфорилазной активности (образование глюкозо-1-фосфата из гликогена) и подавления гликогенсинтетазной активности.

Адреналин, который выделяется мозговым слоем надпочечников, ускоряет распад гликогена и ингибирует его синтез из УДФ-глюкозы. В результате возникает ускоренное превращение гликогена в сахар крови. Аналогичные изменения вызывает адреналин и в мышцах, однако мышцы не могут выделять сахар в кровь и потому наблюдается стимуляция дыхания и гликолиза.

Глюкагон, который продуцирует поджелудочная железа, представляет собой полипептидный гормон. Он также повышает уровень сахара в крови и вызывает распад гликогена в печени, но не оказывает влияния на углеводный обмен в мышцах. В отличие от адреналина глюкагон не повышает артериальное давление и не дает многих других эффектов, характерных для адреналина.

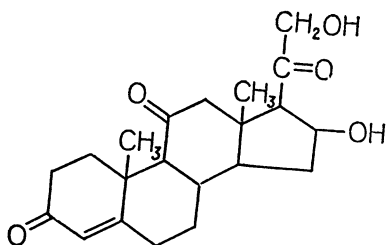
**Инсулин** выделяется в виде неактивного предшественника — проинсулина. Этот линейный полипептид содержит 73 аминокислотных остатка. При активации он расщепляется в двух точках. При этом образуется неактивный средний фрагмент, содержащий 22 аминокислотных остатка, и освобождается два концевых фрагмента А- и В-цепи инсулина. Инсулин играет очень важную роль в регуляции обмена углеводов. У больных, страдающих инсулиновой недостаточностью (обычно из-за отсутствия продуцирующих инсулин клеток), в крови циркулирует избыточное количество глюкозы. Однако эта глюкоза не может быть использована в полной мере ни мышцами, ни печенью для окисления или для синтеза гликогена. В конце концов организм избавляется от глюкозы, выделяя ее с мочой. Несмотря на обилие глюкозы в крови, больной страдает от пониженного углеводного обмена. В организме таких больных недостаток энергии возмещается за счет жиров и белков, а это приводит к жировому перерождению печени. Заболевание, вызванное инсулиновой недостаточностью, называется диабетом. Избыток инсулина вызывает быстрое поглощение глюкозы печенью и мышцами. Это поглощение происходит настолько быстро, что другие органы, особенно мозг, испытывают глюкозное голодание, которое очень быстро может привести к кома-



тозному состоянию, если в организм немедленно не ввести большое количество глюкозы.

Недостаток инсулина в организме имеет много других последствий. Сильно подавляется синтез жирных кислот из глюкозы и ацетата и биосинтез белков. Наблюдается усиленный синтез ферментов, участвующих в образовании глюкозы из аминокислот.

**Глюкокортикоиды** — стероидные гормоны надпочечников, главным из которых является кортизон и кортизол. Они также регулируют углеводный обмен. Отсюда они и получили свое название — глюкокортикоиды. Структура главного глюкокортикоида — кортизона (11-дегидро-17-оксикортикостерон) приводится ниже.



Главный результат действия этих гормонов сводится к увеличению отложения гликогена в печени. В то же время избыточные количества их приводят к серьезному сдвигу азотистого обмена, т. е. увеличивается распад белков и аминокислот. Таким образом, оказывается, что глюкокортикоиды, по крайней мере частично, уравнивают воздействие инсулина. Действительно, у нормального здорового человека инсулин сдвигает углеводный обмен в одну сторону, а глюкокортикоиды — в другую. Однако у них обнаруживают и другие действия. Глюкокортикоиды приводят к увеличению синтеза некоторых ферментов, разрушающих аминокислоты. Особенно это относится к трансаминазе и оксидазе аминокислот печени. В результате повышения концентрации этих ферментов повышается скорость превращения аминокислот в мочевины и в промежуточные вещества цикла трикарбоновых кислот типа  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты. Мочевина выводится из организма, а  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота может быть либо окислена, либо использована для синтеза глюкозы и далее гликогена.

## Глава IV.

### СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЖИЗНИ

#### § 1. ХИМИЯ СОКРАЩЕНИЯ И ДВИЖЕНИЯ

**О**дной из очень интересных проблем современной биохимии является вопрос о молекулярных основах превращения химической энергии АТФ в механическую энергию сокращения и движения. Простые модели или прототипы такого превращения вне живых организмов отсутствуют. До сих пор человеку не удавалось создать машину, непосредственно превращающую химическую энергию в механическую.

Характеризуя различные типы сокращения и движения, можно выделить следующие. Во-первых, движется сама протоплазма клетки, это движение не сопровождается изменением внешних очертаний клетки и носит научное название «циклоз». У простейших, например амёбы, образуются ложноножки — псевдоподии, с помощью которых они перемещаются в пространстве. Этот тип движения называют амёбоидным. Движение может осуществляться с помощью специально дифференцированных выростов — ресничек и жгутиков. Амёбоидное движение и движение с помощью ресничек и жгутиков является основным способом перемещения у одноклеточных. Перемещение растительных клеток обеспечивается главным образом за счёт роста и изменений содержания воды — тургор. Гаметы (половые клетки) некоторых видов растений снабжены жгутиками. К свободному движению способны клетки в тканевых культурах, в заживающих ранах и злокачественные клетки. В окончательно сформированном организме видимые движения совершают только гаметы, клетки мерцательного эпителия, блуждающие амёбоидные клетки и мы-

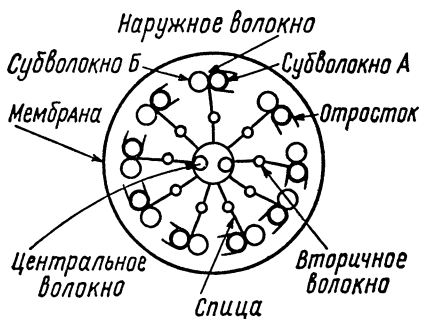


Рис. 28. Схема поперечного среза реснички.

детали строения ресничек (рис. 28). Ресничка, диаметр которой равен 200 нм, окружена наружной мембраной. В матрикс реснички погружено 9 пар фибрилл (нитчатых структур) трубчатого строения, каждая около 18—25 нм в диаметре. В центре среза обнаруживаются две одиночные фибриллы. Плоскость, перпендикулярная линии, соединяющей обе центральные трубочки, рассекает ресничку на две симметричные половины — правую и левую — и делит надвое одну из периферических пар. Плоскость биения реснички перпендикулярна этой плоскости симметрии. Периферические девять пар фибрилл состоят из фибрилл А и фибрилл Б. Фибриллы А имеют радиальные отростки, или «ручки», которые во всех ресничках ориентированы в одном и том же направлении — по часовой стрелке, если смотреть вдоль реснички от ее основания к свободному концу. На схеме показано девять тонких продольных фибрилл диаметром 5 нм, а также центральный слой, окружающий обе центральные фибриллы. Имеются также радиально направленные связи, или «спицы», идущие от центрального слоя к каждой фибрилле А.

Реснички и жгутики состоят на 70—84 % из белка, на 13—23 % из липидов, на 1—6 % из углеводов и содержат 0,2—0,4 % нуклеотидов. Из субфибрилл А и из центральных фибрилл выделен растворимый белок — деин. Размер молекул деина  $9 \times 14$  нм. Он обладает АТФ-азной активностью, т. е. в присутствии ионов  $Mg^{2+}$  он способен освобождать энергию АТФ путем ее гидролиза до АДФ и неорганического фосфата. Нерастворимый белок, который

печные элементы того или иного типа.

Реснички и жгутики — очень тонкие образования, диаметр которых близок к пределу разрешающей способности светового микроскопа. В настоящее время строение и химический состав этих образований достаточно хорошо установлен. С помощью электронной микроскопии были установлены

образует наружные трубочки, имеет относительную молекулярную массу 104 000 и по аминокислотному составу напоминает сократительный белок мышц актин. Механизм движения ресничек определяется строением стержня ресничек, причем источником энергии служит АТФ. Механизм движения с участием сократительного белка АТФ и АТФ-азы показан далее на примере поперечнополосатых мышц.

Вторым простейшим типом движения является амебоидное перемещение клетки в пространстве. При амебоидном движении клетки должны быть прикреплены к какой-нибудь поверхности. Амебы или им подобные клетки, помещенные в раствор, могут образовывать ложноножки, но не способны перемещаться в пространстве. Амебоидным движением обладают также лейкоциты крови, которые при воспалительном процессе выходят из кровеносных сосудов и с помощью амебоидного движения проникают к очагу инфекции. Амебоидным движением обладают и грибы — миксомицеты, но в отличие от амеб они способны образовывать много ложноножек. Из клеток этого типа удалось выделить белок, который сокращается и расслабляется при участии АТФ. Этот белок миксомиозин обладает АТФ-азной активностью, но в отличие от соответствующего белка в ресничках и жгутиках требует присутствия не ионов  $Mg^{2+}$ , а ионов  $Ca^{2+}$ . Наличие ионов металлов, которые выполняют роль активаторов, очень важно в механизме сокращения, поскольку именно двухвалентные катионы включают и выключают механизм реакции сокращения и расслабления специальных белков, называемых сократительными. Любая клетка, имеющая биологические мембраны, способна избирательно контролировать проникновение ионов  $Ca^{2+}$  и тем регулировать сократительные механизмы клетки. Электронно-микроскопические исследования показали, что миксомиозин образует структуры в виде тонких нитей диаметром 7 нм. Он находится в протоплазме и является временной структурой, которая образуется непосредственно перед сокращением и распадается на субъединицы в фазе расслабления.

Скорость перемещения у разных видов амеб неодинакова и варьирует от 0,5 до 4,6 нм/с. У лейкоцитов она равна 0,58 нм/с. Первичным источником энергии амебоидного сокращения является гликолиз. Движение быстро прекращается в присутствии гликолитических ядов, тогда как

подавление окислительного фосфорилирования практически не влияет на движение. Недостаточное снабжение кислородом не прекращает амебоидного движения, но замедляет его. На скорость амебоидного движения оказывает влияние температура и другие факторы внешней среды. В присутствии веществ, удаляющих ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , движение амёбы полностью прекращается. Ионы  $\text{K}^+$  служат антагонистами ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . В присутствии больших количеств ионов  $\text{K}^+$  движение амёбы прекращается.

Современные теории амёбоидного движения основаны на следующих представлениях. Клеточный матрикс содержит сеть белковых молекул, связанных между собой силами межмолекулярных взаимодействий. Изменение этих сил, а также степени свертывания или длины белковых цепей может привести к сокращению протоплазмы в отдельных ее участках. Микроинъекции АТФ в тело амёбы приводят к сокращению и разжижению геля, образующего периферию клетки.

Присущая клеткам способность сокращаться достигает своего совершенства в разных типах мышечной ткани. Структурная организация мышцы приспособлена к линейному укорочению или сокращению, поэтому мышечные клетки имеют, как правило, удлинённую форму. Центральную часть клеточного матрикса занимают миофибриллы — сократительные структуры. Протоплазма мышечных клеток носит название саркоплазмы и концентрируется главным образом вокруг ядер.

Некоторые мышечные клетки отличаются высокой степенью дифференцировки так, что способны выполнять механическую работу, эквивалентную поднятию тяжести, в 1000 раз превышающей их собственную массу, или сокращаться 100 и более раз в секунду.

Поперечнополосатые мышцы построены из многоядерных цилиндрической формы волокон, имеющих толщину от 10 до 100 нм и длину от миллиметров до нескольких сантиметров. Целое волокно окружено электрически поляризованной мембраной с электрическим потенциалом 0,1 В, причем внутренняя поверхность мембраны заряжена отрицательно по отношению к наружной мембране. Эта мембрана называется сарколеммой. Она деполяризуется всякий раз, как поступает электрический импульс от нервного волокна. При этом сарколемма становится проницаемой для двухвалентных катионов, являющихся акти-

ваторами АТФ-азной активности мышц. В результате включения АТФ-азы наступает мышечное сокращение. В мышечном волокне содержится три высокодифференцированных цитоплазматических компонента. Один из них — сократительный аппарат, который состоит из белковых нитей. Второй компонент поперечнополосатой мышцы — саркоплазматическая сеть, которая связана с передачей возбуждения внутри волокна и с координацией сокращений различных миофибрилл. Кроме того, она имеет отношение к расслаблению мышцы после ее сокращения. Третий компонент представлен многочисленными митохондриями. В некоторых случаях они могут достигать огромных размеров. Относительное содержание митохондрий в волокнах определяется функциональной активностью мышцы. Например, в сердечной мышце, которая все время находится в активном состоянии, они содержатся в большом количестве.

В поперечнополосатых мышцах белковые нити бывают двух типов: одни толщиной 10 нм и длиной около 1,5 мкм, а другие толщиной 5 нм и длиной около 2 мкм. Как показано на рисунке 29, белковые сократительные нити располагаются упорядоченно. Степень их перекрывания зависит от степени сокращения. Когда мышца находится в состоянии расслабления, один диск содержит только тонкие нити, H-зона — только толстые нити белка, а в A-диске толстые и тонкие нити перекрываются. Правильное расположение белковых нитей двух типов лучше всего заметно на поперечном срезе через диск A. В мышцах позвоночных животных каждая толстая белковая нить окружена шестью тонкими, а каждая тонкая нить — тремя толстыми. Следовательно, тонких белковых нитей должно быть в два раза больше, чем толстых. Два рядом расположенных набора белковых нитей в мышечной клетке объединены системой поперечных мостиков, которые отходят от толстых нитей через каждые 6—7 нм. Мостики расположены вдоль оси и угол между ними составляет  $60^\circ$ , так что ряд мостиков, ориентированных вдоль оси одной нити, образует спираль, шаг которой равен 40 нм. Благодаря этому расположению мостиков одна толстая нить через каждые 40 нм соединяется с каждой из шести соседних с ней нитей.

Во время сокращения A-диск остается неизменным, а I-диск изменяется пропорционально степени сокращения.

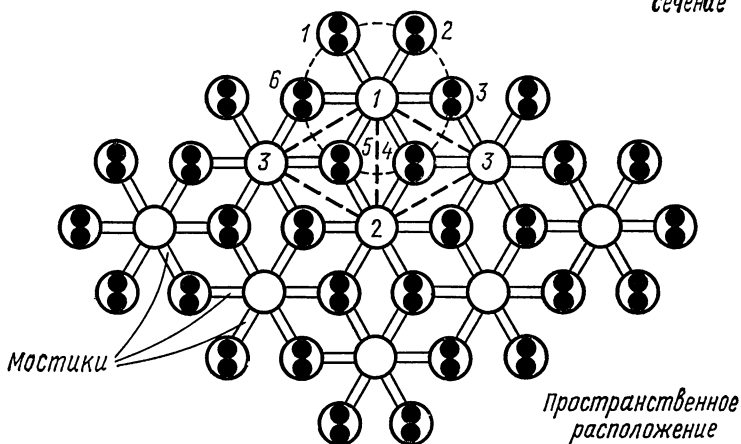
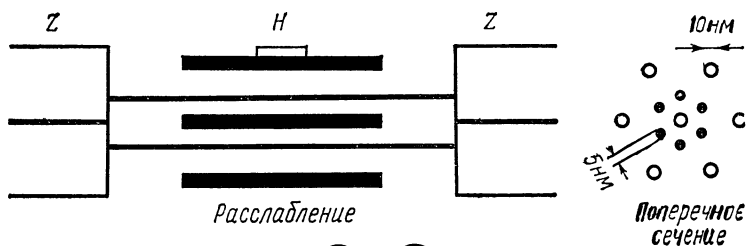
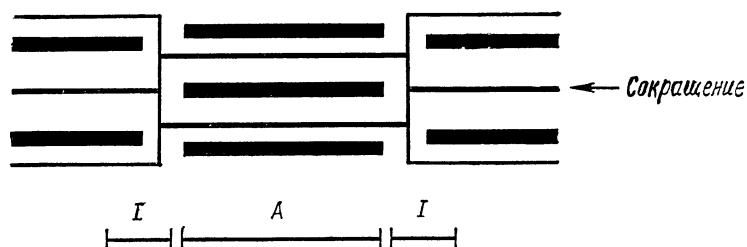


Рис. 29. Расположение двух типов белковых нитей в мышечном волокне.

Длина Н-зоны также меняется при сокращении. Однако расстояние между концом Н-зоны в одном саркомере и началом Н-зоны в другом саркомере остается постоянным. Белковые нити обоих типов не меняют своей длины, но скользят относительно друг друга. Мышцы насекомых укорачиваются сравнительно мало, примерно на 12 %,

тогда как мышцы позвоночных животных могут укорачиваться более чем на 40 %.

По химическому составу все мышцы примерно одинаковы. Главным их компонентом являются сократительные белки 60—70 %, ферменты и переносчик кислорода — миоглобин. Они находятся в цитоплазме. В типичной мышце позвоночных миозин составляет 54 %, актин — 22—25 %, а тропомиозин — 12 %.

Миозин составляет примерно половину всех структурных белков мышечной клетки и имеет относительную молекулярную массу 450 000. Он существует в виде соли магния. Миозин связывает двухвалентные ионы, а также ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Практически все молекулы АТФ связаны с миозином. Этот белок можно разделить на две фракции, которые называются меромиозинами; один из меромиозинов называют тяжелым (ТММ), а другой — легким (ЛММ). Соединяясь вместе, они образуют единицы миозина. Легкий меромиозин образует основу толстых белковых нитей

(рис. 30), а тяжелый образует поперечные мостики. Тяжелый меромиозин можно разделить на глобулярные субъединицы с относительной молекулярной массой 120 000, а спиральный стержень с относительной молекулярной массой 60 000. Глобулярные субъединицы тяжелого меромиозина являются наиболее важной частью молекулы, так как в ней содержится АТФ-аза и участки, связывающие АТФ и актин. Эта часть и образует боковые выступы миозина.

Актин является вторым структурным белком мышцы. В отсут-

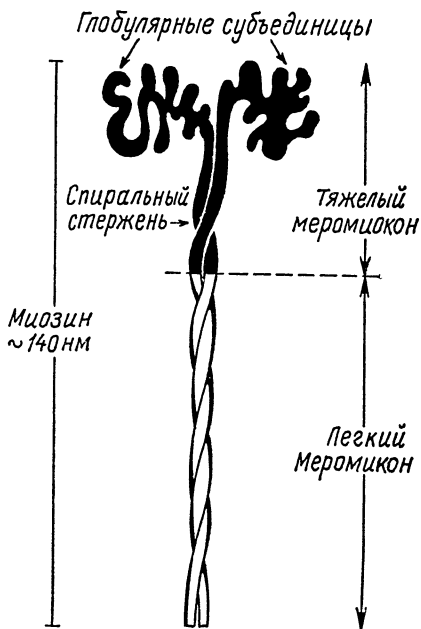


Рис. 30. Схематическое изображение молекулы миозина.



ствие солей актин представляет собой глобулярный белок (С-актин) с относительной молекулярной массой 70 000, но в присутствии хлорида калия KCl и АТФ он полимеризуется, образуя длинные волокна (Г-актин). Это превращение является обратимым и называется глобулярно-фибриллярным переходом.

С-актин имеет сферическую форму с диаметром 5,3 нм и не обладает АТФ-азной активностью. Каждая его молекула содержит одну молекулу АТФ и один ион  $\text{Ca}^{2+}$ . Полимеризации в Г-актин сопровождается дефосфорилированием связанной АТФ и освобождением неорганического фосфата. В каждой цепи содержится на виток около 13 молекул С-актина. Диаметр двойной спирали равен 7—8 нм. Г-актин соответствует тонким белковым нитям мышечной клетки.

Вне клетки при смешивании актина и миозина образуется белок — актомиозин, способный сокращаться в присутствии АТФ. Актомиозин имеет вид пера. Аналогичный вид имеют комплексы тяжелого меромиозина и Г-актина.

**Тропомиозин** имеет молекулу длиной около 40 нм с относительной молекулярной массой 54 000. Как и легкий меромиозин, он состоит из двух полипептидных цепей, закрученных в  $\alpha$ -спираль. Он обладает способностью образовывать кристаллоподобную решетку, а на схеме располагается в пластинке.

Парамиозин — белок, аналогичный тропомиозину. Он обнаружен в некоторых мышцах моллюсков и способен развивать большое напряжение в течение долгого периода времени, например в запирающей мышце моллюска.

Согласно современной теории мышечного сокращения, которая носит название «теория скользящих нитей», предполагается, что на конце каждого мостика (см. рис. 29) имеется один ферментативный центр, способный расщеплять АТФ, и другой центр, взаимодействующий с актином. Каждая реакция расщепления АТФ сопровождается небольшим смещением одной нити сократительного белка относительно другой. Поперечные мостики, образованные большим меромиозином, могут колебаться (осциллировать) и вступать в контакты с определенными местами молекулы актина. Расщепление одной молекулы АТФ на каждый поперечный мостик миозина обеспечивает перемещение на расстояние от 5 до 10 нм.

Согласно современным представлениям в каждом мостике происходит такая последовательность событий: сначала образуется связь между той частью тяжелого меромиозина, который образует мостик, и одной глобулярной единицей актина, на втором этапе процесса эта связь разрывается в результате присоединения к ней одной молекулы АТФ, затем происходит ферментативная реакция расщепления АТФ при участии АТФ-азы миозина, активированной ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , и, наконец, в результате образуется новая связь «мостика» тяжелого меромиозина и следующей глобулярной единицей актина. Максимальное смещение тонкой нити в результате одного такого цикла должно быть эквивалентно одной единице глобулярного актина — 5,3 нм. Расстояние между тонкими и толстыми белковыми нитями в процессе сокращения изменяется; они расположены друг к другу ближе, когда мышца растянута, и дальше друг от друга, когда мышца находится в состоянии сокращения. Как показано на рисунке 31, при сокращении должно существовать жесткое соединение глобулярной головы молекулы

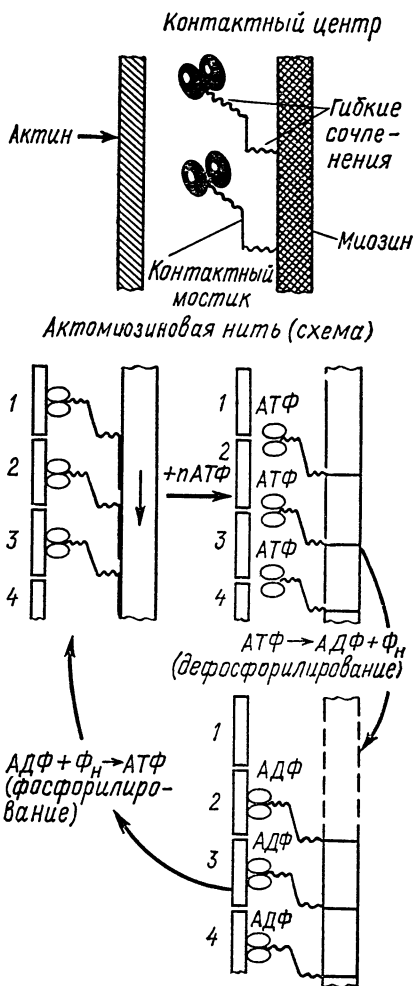


Рис. 31. Схема механизма скользящих нитей при мышечном сокращении.

миозина с молекулой актина и происходит изменение между мостиком и актином, связанное с расщеплением АТФ. При этом происходит скользящее перемещение двух различных белковых нитей.

## § 2. ХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗРЕНИЯ

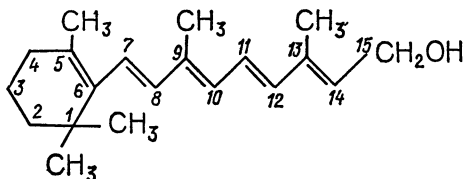
Зрение имеет существенное значение для связи организма с внешним миром: 40 % нервов, выходящих из мозга человека, идут к глазам. Сетчатку глаза с мозгом связывает 1 млн. нервных волокон, которые соединены с 120 млн. палочек и 5 млн. колбочек. Таким образом к одному нервному волокну идут импульсы более чем от 100 палочек.

Еще во второй половине прошлого века было известно, что сетчатка содержит красное вещество, которое теряет свой цвет под действием света. Это вещество получило название «зрительный пурпур», или родопсин. Родопсин содержится в палочках. Он характеризуется максимумом поглощения света в области 500 нм. Этот максимум соответствует такому свету, который мы наблюдаем при слабом сумеречном освещении.

Химическое исследование родопсина показало, что он является окрашенным белком — хромопротеидом, молекула которого состоит из белка — опсина — и производного витамина А — ретиналя. Под влиянием света родопсин расщепляется на опсин и ретиналь. Обесцвечивание объясняется тем, что комплекс ретиналь — белок окрашен более интенсивно, чем свободный ретиналь.

Витамин А содержится только в тканях животных. Растения лишены витамина А, однако они содержат группу веществ, которые в организме человека и млекопитающих служат предшественниками витамина А. Сам витамин А существует в виде двух главных химических форм: витамин А<sub>1</sub> — ретинол<sub>1</sub> и витамин А<sub>2</sub> — ретинол<sub>2</sub>. Они представляют собой спирты, содержащие шестичленное алициклическое кольцо, к которому присоединена боковая цепь, состоящая из двух изопреновых единиц. У большинства высших животных преобладающей формой витамина А является витамин А<sub>1</sub>. Витамин А<sub>2</sub> содержится в печени рыб, особенно его много в печени трески. В мо-

лекулах витамина  $A_1$  и  $A_2$  все двойные связи находятся в *транс*-конфигурации. Ниже приводится структурная формула витамина  $A_1$ :

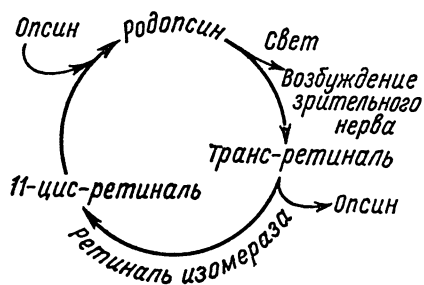


В витамине  $A_2$  содержится еще одна двойная связь —  $C_3=C_4$ —. Растения богаты каротиноидными пигментами, имеющими вдвое большую молекулярную массу, чем у витамина А. При окислении этих пигментов в животных тканях образуется витамин А. Желтый цвет моркови, например, зависит от присутствия в ней в больших количествах каротинов.

Недостаток витамина А в организме приводит к нарушению роста и к развитию заболевания глаз — ксерофтальмии. У человека одним из ранних симптомов недостаточности витамина А является куриная слепота, при которой нарушается нормальная функция палочек сетчатки глаза.

Химический механизм светового восприятия заключается в следующем. На первой стадии этого процесса витамин А, или ретинол, окисляется, превращаясь в физиологически активный альдегид витамина А — ретиналь. В норме ретиналь содержит двойную *цис*-связь в положении 11. В этой форме, которая называется 11-*цис*-ретиналь, он соединяется с белком палочек сетчатки — опсином с образованием зрительного пурпура — родопсина.

При поглощении световой энергии ретинальный компонент родопсина подвергается фотоизомеризации, в результате чего образуется *транс*-ретиналь, который отщепляется от опсина. Происходит обесцвечивание родопсина. Этот процесс служит пусковым механизмом, обеспечивающим возбуждение палочек сетчатки:



Под действием фермента ретиаль-изомеразы устойчивая изомерная форма *транс*-ретиаля переходит в *11-цис*-ретиаль, который снова соединяется с опсином с образованием родопсина, и цикл замыкается.

Глаза животных, которые охотятся ночью, содержат только палочки и не содержат колбочек. Птицы, наоборот, отлично видящие днем и плохо видящие в сумерках, не имеют в сетчатке глаза палочек. У них обнаруживаются только колбочки. Изолированное из птичьего глаза светочувствительное вещество иодопсин похоже на родопсин. Иодопсин содержит в своем составе *11-цис*-ретиаль, но не соединен с опсином, а с другим белком. Вследствие этого спектр пигмента другой, поскольку он зависит от природы белка в светочувствительном комплексе.

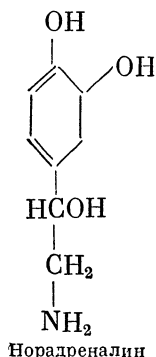
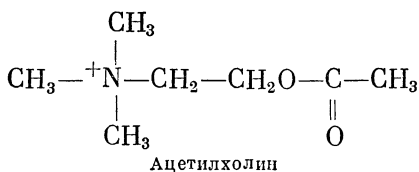
Палочка сетчатки состоит из нескольких сотен дисков, расположенных стопкой вдоль ее оси. Диски эти представляют собой на самом деле уплотненные мешочки, образованные двумя мембранами толщиной 3—4 нм, которые, смыкаясь краями, ограничивают пространство шириной 3 нм. Расстояние между мешочками составляет 5—12 нм. Наружные членики колбочек имеют почти такую же структуру.

Фоторецепторы превращают световую энергию в электрические импульсы нервного возбуждения. В основе этого процесса лежит цикл химических реакций, происходящих в белковых мембранах, образующих мешочки палочек и колбочек. Многослойная структура представляет собой очень эффективную систему, обеспечивающую максимальное поглощение и использование света группами зрительных пигментов. Крайне высокую чувствительность фоторецепторов, способных реагировать на каждый отдельный фотон, можно объяснить тем, что молекулярная органи-

зация фоторецептора в сотни и тысячи раз увеличивает вероятность попадания фотона в чувствительную молекулу. Слои молекул (белков и липидов) облегчают взаимодействие между содержащимися в них пигментами и попадающим излучением. Диссоциация единственной молекулы родопсина приводит к возбуждению всей палочки, которая под действием нового кванта не возбуждается до тех пор, пока не регенерируется диссоциированный родопсин.

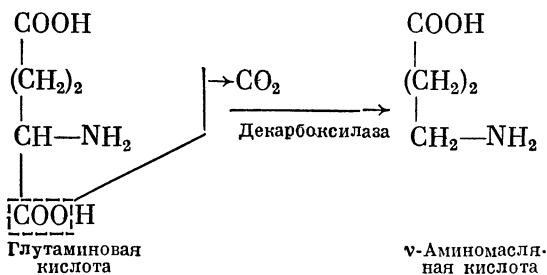
### § 3. ХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ НЕРВНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

Нервные клетки носят название нейронов. Места, где они соединяются друг с другом или с любым другим элементом, например мышечным волокном, носят названия «синапсов». Основная проблема синаптической передачи нервного возбуждения — это механизм передачи от одного нейрона к другому. В природе существует два механизма нервной передачи — химический и электрический. При химической передаче основную роль играют специальные нервные передатчики — медиаторы, которые синтезируются и накапливаются в нервных окончаниях и высвобождаются под действием нервного импульса. Наиболее известными медиаторами являются ацетилхолин и норадреналин:

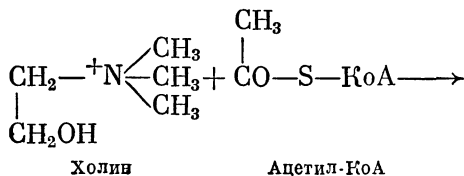


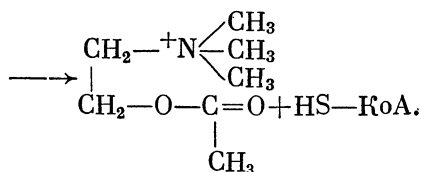
Организация центральной нервной системы чрезвычайно сложна, и потому мы сейчас очень далеки от того, чтобы полностью представить себе механизмы химической пере-

дачи. Тем не менее некоторые известные факты не вызывают сомнений. К системе ацетилхолина относится сам ацетилхолин и два фермента — холинацетилаза — фермент, принимающий участие в образовании ацетилхолина, и холинэстераза — фермент, гидролизующий ацетилхолин после его высвобождения. Все эти компоненты ацетилхолиновой системы располагаются в нервных окончаниях. Помимо ацетилхолина и норадреналина, в синапсах содержатся и другие амины, которые имеют общее название биогенных аминов. К их группе относятся 5-окситриптамин, дофамин и гистамин. Кроме аминов, в нервных окончаниях содержится  $\gamma$ -аминомасляная кислота и ферментная система, принимающая участие в ее синтезе.  $\gamma$ -Аминомасляная кислота является одним из основных тормозных нейромедиаторов в головном мозгу и в нервных окончаниях. Предшественником  $\gamma$ -аминомасляной кислоты является глутаминовая кислота. Из глутаминовой кислоты  $\gamma$ -аминомасляная кислота получается в результате отщепления углекислого газа — декарбоксилирования:



Во всех тканях, где наблюдается освобождение ацетилхолина, присутствует и ферментная система, ответственная за его синтез. При синтезе ацетилхолина происходит ацетилирование холина уксусной кислотой, активированной на коферменте А — ацетил-КоА:





Ацетилхолин

Кофермент А

Синтез ацетилхолина является довольно простым с точки зрения биохимии процессом, протекающим в одну стадию. Для химической передачи нервного возбуждения требуется еще одно условие, а именно: чтобы возникающее вещество — ацетилхолин — существовало лишь кратковременно и после осуществления передачи импульса сразу же распадалось. В организме широко распространена холинэстераза, под действием которой гидролитически расщепляется ацетилхолин.

Закапчивая это краткое ознакомление с миром нервной клетки и химическими способами ее контакта с другими клетками мы должны признаться, что современная наука не полностью расшифровала ее тайны. Не все еще здесь может считаться доступным и познанным. Подтверждением существования химического способа передачи нервного возбуждения может служить анализ действия различных ядов на механизм проведения нервного возбуждения. На рисунке 32 представлена схема цепи элементов нервной передачи. Длинный отросток нервной клетки — нейро-

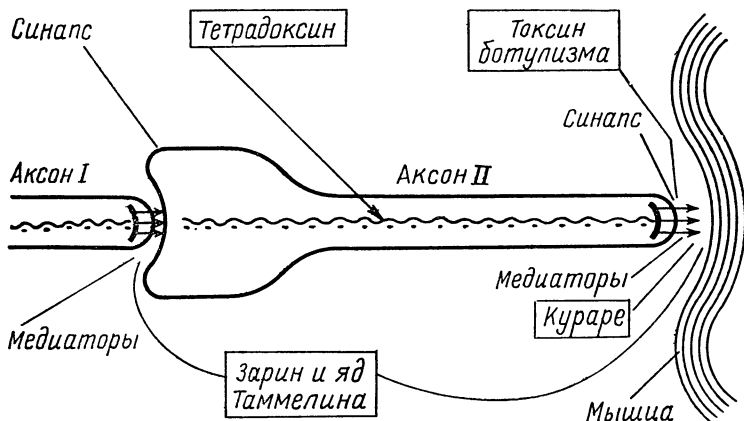


Рис. 32. Схема проведения нервного возбуждения и точки приложения действия некоторых ядов.



на — всегда один, и он называется аксоном. Аксон с помощью контакта, который называется синапсом, вступает во взаимодействие с другой нервной клеткой, аксон которой при помощи другого синапса соединяется с клеткой-эффектором. Так называется клетка, которая должна отреагировать на нервный импульс (это может быть клетка мышцы, органов слуха, зрения, осязания и т. п.). Таким образом путь проведения нервного импульса не является сплошным, он прерывистый в местах образования контактов — синапсов. В местах контакта, стыка, процесс передачи осуществляется химическим путем при участии медиаторов, главными из которых являются ацетилхолин и норадреналин. В местах стыка элементов нервной цепи сосредоточены ферментные системы быстрого синтеза и расщепления соответствующего медиатора. Эти контакты особенно чувствительны к действию нервных ядов. Точка приложения нервных ядов в нейроне может быть различной. Одни из них атакуют непосредственно аксон, блокируя передачу нервного импульса. Таким ядом, например, является тетродоксин. Токсин бациллы ботулинуса, или, как его называют, «колбасный яд», подавляет выделение ацетилхолина на окончаниях аксона. Современная медицина располагает надежным средством против этой бациллы — весьма эффективной антиботулинической сывороткой. Помимо палочки ботулинуса, известно еще несколько микроорганизмов, способных вырабатывать нервные яды.

Яд кураре нарушает контакт ацетилхолина с клеткой-эффектором, такие яды, как зарин, простигмин и другие, тормозят расщепление ацетилхолина холинэстеразой, так как они конкурируют с ацетилхолином за активный центр фермента. В активном центре фермента ацетилхолинэстеразы есть два контактных участка, по которым связывается в нем ацетилхолин — центр связывания катионной группы и эфирной группы типа  $-C-O-C-$ . Если в молекуле яда есть подобные участки, то они способны связываться ферментом, причем чем сильнее связь, тем более сильным ядом является то или иное вещество.

Теперь становится ясным, почему самые незначительные дозы ядов могут проявлять высокую биологическую активность. Это связано с избирательностью их действия, способностью вмешиваться в отдельные звенья тонких биохимических процессов, происходящих в живой природе.

#### § 4. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОРГАНИЗМА С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ. ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ПИЩИ И ВИТАМИНОВ

Поглощение и переваривание различных веществ является одной из главных форм взаимосвязи клетки и организма с окружающей средой. Из окружающей среды поступают в организм как необходимые для его существования питательные вещества, так и вредные вещества и микроорганизмы. Всасывание и пищеварение нельзя идентифицировать с обменом веществ организма, поэтому мы должны рассмотреть этот вопрос самостоятельно.

**Фагоцитоз и пиноцитоз.** Рассмотрим эти механизмы на уровне отдельной клетки. Сначала нужно выделить клеточные структуры, связанные с процессами захватывания, поглощения пищи и переваривания. Здесь мы говорим не об активном транспорте молекул-предшественников, а о кусочках различного биологического материала, идущего в пищу простейшим организмам. В процессах поглощения такого рода пищевого материала должна принимать участие клеточная мембрана и клеточные образования, несущие набор гидролитических ферментов — лизосомы.

Большинство клеток как в свободном состоянии, так и в составе тканей получает пищу в растворенном виде. У сложных многоклеточных организмов питательные вещества перевариваются ферментами в просвете пищеварительного канала и после всасывания переходят во внутреннюю жидкую среду организма в виде отдельных молекул. Процесс поглощения клеткой твердого вещества носит название фагоцитоз (от греческого слова «фагео» — ем), а поглощение жидких веществ клеткой — пиноцитоз (от греческого слова «пинео» — пью). Оба эти процесса объединяются под общим названием эндоцитоз, куда включаются все процессы, связанные с поглощением веществ внутрь клетки, в отличие от выделения их из клетки — эктоцитоза.

Фагоцитоз наблюдается у многих простейших и в некоторых клетках многоклеточных, у которых этот процесс служит не столько целям питания, сколько средствам защиты против попавших в организм чуждых ему частиц (бактерий, пылинок, различных коллоидных частиц). У млекопитающих фагоцитоз наблюдается в лейкоцитах, для которых этот процесс и был впервые описан русским физиологом И. И. Мечниковым в конце прошлого столе-

тия. Эта функция также наблюдается и в других клетках млекопитающих: некоторых клетках соединительной ткани и кроветворных органов (костного мозга, лимфатических узлов, селезенки), а также в клетках капилляров печени, надпочечников и гипофиза.

У простейших фагоцитоз связан с амебоидным движением. Амеба поглощает крупные частицы, в том числе микроорганизмы, окружая их псевдоподиями и образуя пищеварительную вакуоль, в которой и происходит процесс переваривания питательных веществ. Лейкоциты осуществляют фагоцитоз, оставаясь неподвижными.

Фагоцитоз как явление содержит в себе два этапа. Первый — прилипание частицы к поверхности мембраны клетки. Второй — продвижение частицы внутрь клетки. Иногда удается разделить эти этапы фагоцитоза. Например, при низкой температуре бактерии могут прикрепляться к наружной стенке эритроцита, но при этом еще не происходит поглощения. Фаза адсорбции, или прикрепления, к поверхности наружной мембраны обусловлена различными физико-химическими факторами — электростатическим взаимодействием поглощаемой частицы с заряженной поверхностью клетки и любыми другими межмолекулярными силами. Этап поглощения клеткой адсорбированной частицы можно представить себе как следствие распространения поверхностного слоя цитоплазмы на просвет между клеткой и частицей. При этом поглощающая клетка образует стекловидные тонкие (около 0,25 мкм) пластинчатые ложноножки, прикрепляющиеся к поверхности поглощаемой частицы и распространяющиеся по этой частице, пока окончательно не окружают ее.

Оба процесса протекают в два этапа. Первый этап, как мы уже упоминали, это адсорбция, второй — собственно поглощение внутрь клетки. На опытах с амебой было показано, что немедленно после ее погружения в белковый раствор поверхность наружной мембраны покрывается монослоем белка (слой белка толщиной в одну молекулу). При этом концентрация белка на поверхности в 50 раз превышает его концентрацию в окружающей среде. Затем происходит впячивание мембраны, пропитанной белком, внутрь клетки. За 5 мин амеба способна поглотить массу белка, эквивалентного 5 % ее сухой массы. Наружная оболочка мембраны амёбы, как и многих других клеток, способных к фагоцитозу и пиноцитозу, содержит кислые

мукополисахариды, которые несут большой положительный заряд. Поэтому они могут связывать вещества, несущие отрицательный заряд, красители, белки с изоэлектрической точкой в кислой области. У амёб, например, после адсорбции сопротивление клеточной мембраны электрическому току увеличивается в 50 раз. Это говорит о преимущественном электростатическом характере адсорбции вещества перед пиноцитозом.

Поскольку в основе процессов поглощения биоорганических веществ и микроорганизмов клетками, способными к пиноцитозу и фагоцитозу, лежит физико-химический механизм, первой стадией которого является адсорбция за счет электростатического взаимодействия, то клетка захватывает адсорбированный на ее поверхности материал независимо от его природы. Иногда таким способом поглощаются даже вредные для клетки вещества. Компоненты поглощенного вещества перевариваются ферментами, входящими в состав мембраны лизосом или поступающими из этих образований в пищеварительную вакуоль.

Пиноцитоз не исключает активного переноса, а скорее способствует его осуществлению. Благодаря пиноцитозу в клетке увеличивается площадь внутренних мембран, что повышает эффективность активного и пассивного переноса.

**Ферменты гидролиза пищевых продуктов.** У многоклеточных переваривание пищевого материала происходит в специализированном органе — пищеварительном тракте. Самым специализированным он, конечно, является у млекопитающих. Однако здесь в зависимости от рода поступающей пищи могут наблюдаться существенные изменения. Основной биохимический принцип пищеварительной деятельности заключается в том, что полимерные молекулы продуктов питания постепенно расщепляются до органических веществ небольшой относительной молекулярной массы. Эти низкомолекулярные вещества через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта всасываются по механизму активного или пассивного транспорта и проникают в клетки, где происходит синтез необходимых организму веществ. Таким образом слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта является одной из тех поверхностей, через которые живой организм соприкасается с окружающей средой. Принятые с пищей белки, углеводы и липиды являются специфически построенными составны-

ми частями животного и растительного организмов. Только после расщепления и преобразования они становятся пригодными для построения и возобновления составных частей клеток организма человека.

Изучение биохимии пищеварения показывает, что белки расщепляются до пептидов и индивидуальных аминокислот. Нуклеиновые кислоты расщепляются вплоть до азотистых оснований. Углеводы гидролизуются до моносахаридов. Не полностью расщепленные биополимеры всасываются через кишечную мембрану только при патологическом состоянии, возникающем при болезнях и в необычных биологических условиях. Пищеварение осуществляется различными гидролитическими ферментами, подобными тем, которые мы находим в лизосомах. Эти ферменты выделяются различными железами на пути пищеварительного тракта. На различных этапах пищеварительного тракта рН пищеварительных соков неодинаков, поэтому возможно участие в пищеварении гидролитических ферментов, проявляющих оптимальную активность в разных условиях.

Пищеварение начинается в ротовой полости. Здесь находится три пары слюнных желез, которые выделяют слюну. В опытах И. П. Павлова установлено, что в зависимости от рода пищи — сухой или влажной — выделяется различная слюна. При попадании в рот сухой пищи или сахара выделяется жидкая слюна, которая является продуктом околоушных и подчелюстных желез. Для переваривания мяса и хлеба выделяемая слюна, богатая слизью — муцином, поступает только из подчелюстных желез. В сутки у человека выделяется около литра слюны. Слюна содержит один переваривающий фермент с оптимумом действия, соответствующим значению рН слюны — амилазу. Этот белок выделен в чистом кристаллическом виде. Под его влиянием такие полисахариды, как крахмал и гликоген, распадаются до мальтозы или до таких небольших полисахаридных единиц, которые уже не дают цветной реакции с иодом. Ионы  $\text{Cl}^-$  сильно повышают активность амилазы. Установлено, что амилаза слюны и амилаза поджелудочной железы совершенно идентичны. Влияние амилазы слюны проявляется лишь короткое время, пока пища не пропитается желудочным соком. Если крахмал расщеплять только амилазой, то процесс скоро остановится, поскольку амилаза расщепляет только 1—

4 глюкозидные связи в полисахаридах и не влияет на отщепления, образованные 1—6-связями. Таким образом конечный продукт действия амилазы на крахмал — это декстрины, мальтозы и мальтотриозы.

В слюне содержится довольно большое количество второго белка — муцина. Муцин — это гликопротеид (белок, содержащий углевод). Он обладает в воде сильной вязкостью. Под действием спирта и в слабокислой среде муцин выпадает в осадок. В осажленном виде он находится на поверхности зубов. В этом случае растворение его идет очень медленно. Его углеводный компонент после гидролиза дает глюкуроновую кислоту, *N*-ацетилглюкозамин и серную кислоту. Муцин растворяется в слабощелочной среде.

Концентрация солей в слюне меньшая, чем в крови. Значит, образование слюны из веществ, доставляемых кровью, должно сопровождаться затратой энергии. В клетках слюнных желез вещества белковой природы образуются в виде секреторных гранул и выбрасываются в выводной проток. Этим объясняется факт большего содержания ионов  $K^+$  в слюнных и других железах, чем в плазме крови, если в секретах содержится много белка.

Очень интересно, что при выделении слюны из слюнных желез в последних увеличивается скорость кровообращения и их температура повышается на несколько градусов.

Фермент амилазу содержат не только животные. Она обнаружена также в организме растений и микроорганизмов. Различают  $\alpha$ -амилазу и  $\beta$ -амилазу. Амилазы слюны и поджелудочной железы имеют тот же механизм действия, что  $\alpha$ -амилаза растений. Этот фермент способен расщеплять 1—4 гликозидную связь в любой точке цепи, но на ди- и трисахариды он уже не действует. В качестве конечного продукта образуются ди- и трисахариды.

Под влиянием  $\beta$ -амилазы происходит отщепление концевой мальтозы, но отщепление останавливается у 1—6 ответвлений. Таким образом под влиянием  $\beta$ -амилазы половина полисахаридов остается в форме декстринов, а другая половина присутствует в виде мальтозы. Промышленно важной  $\beta$ -амилазой является амилаза солода, имеющая важное значение в производстве пива.

Из ротовой полости размельченная и частично переваренная пища поступает в желудок, который выделяет желудочный сок. Под влиянием кислой среды желудочного

сока останавливается действие амилазы. Желудочный сок является продуктом трех видов клеток. Протеолитический фермент пепсин в неактивной форме в виде пепсиногена поступает из главных клеток, муцин желудочного сока — из добавочных, а выделение хлороводородной кислоты осуществляется париентальными клетками желудка. Пепсиноген и муцин появляются вместе с неорганическими ионами в концентрации, соответствующей концентрации этих ионов в плазме. До выделения они накапливаются в соответствующих клетках в форме гранул. Большая часть жидкости желудочного сока выделяется вместе с хлороводородной кислотой. Во всем выделяющемся желудочном соке концентрация хлороводородной кислоты в норме составляет 0,12 М, что соответствует значению рН 1,0. Однако рН желудочного сока изменяется под влиянием добавленной пищи. В благоприятных условиях рН желудочного сока составляет 1,5, что соответствует оптимуму рН действия пепсина.

Переход пепсиногена в пепсин происходит под влиянием рН, а образующийся пепсин ускоряет этот процесс. Происходящий процесс называется автокатализом или самоускорением. Сильнокислая среда желудочного сока необходима для нормального пищеварения в желудке. С одной стороны, это соответствует оптимальным условиям действия протеолитического фермента пепсина, а с другой — при этих значениях рН белки пищи денатурируют и быстрее перевариваются под действием желудочного сока. Под влиянием пепсина образуются не отдельные аминокислоты, а пептиды, так как пепсин действует только на пептидную связь, образованную ароматическими аминокислотами.

Исследование артериальной и венозной крови желудка показали, что при выделении хлороводородной кислоты в крови уменьшается концентрация ионов  $\text{Cl}^-$  и увеличивается концентрация гидрокарбоната. Во время секреции усиливается дыхание клеток желудка. Для осуществления изменений, соответствующих уравнению  $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl} = \text{NaHCO}_3 + \text{HCl}$ , требуется 42 кДж/моль затраты энергии.

Механизм образования и выделения таких больших концентраций хлороводородной кислоты клетками слизистой оболочки желудка очень сложен, он требует участия сопряженных ферментных систем и присутствия фермента карбоангидразы, необходимой для образования бикарбонатов из угольной кислоты.

Общее количество желудочного сока, выделяющегося в течение суток, составляет примерно 2,5 л. Образование и выделение желудочного сока, синтез хлороводородной кислоты и пепсиногена находятся под контролем нервной и гормональной системы организма. Некоторые липиды после поступления их в двенадцатиперстную кишку стимулируют образование в ней **энтерогастроина**, который тормозит выделение желудочного сока. В слизистой оболочке самого желудка образуется гормон — **гастрин**, ускоряющий производство хлороводородной кислоты. Гистамин, который образуется из гистидина путем отщепления  $\text{COOH}$ -группы (декарбоксилирования), ускоряет выделение желудочного сока и увеличивает его объем. Декарбоксилаза, катализирующая образование гистамина из гистидина, обнаруживается в значительных количествах в клетках слизистой оболочки желудка.

После обработки желудочным соком пища поступает в двенадцатиперстную кишку, в которую открываются протоки из желчного пузыря и поджелудочной железы. Среда в двенадцатиперстной кишке слабощелочная. После нейтрализации пищи, поступившей из желудка, здесь устанавливается значение  $\text{pH}$  7,5—8,2, что соответствует оптимальным условиям каталитической активности большей части ферментов, содержащихся в соке поджелудочной железы. Общее суточное количество сока поджелудочной железы 600—800 мл. Щелочная среда сока поджелудочной железы определяется большой концентрацией содержащихся в нем гидрокарбонатов. Их количество в три раза превышает содержание гидрокарбонатов в крови. Механизм образования и поступления сока поджелудочной железы в просвет двенадцатиперстной кишки, так же как и образование и выделение желудочного сока, весьма сложен и происходит с затратой энергии и находится под контролем нервной системы и гормонов. Сульфониламидные препараты (стрептоцид, сульфадимезин, норсульфазол и др.) тормозят выделение гидрокарбонатов сока поджелудочной железы, так же как и образование хлороводородной кислоты в желудочном соке. Секретин, образующийся в слизистой кишечника, увеличивает количество сока, панкреомизин увеличивает образование ферментов.

Сок поджелудочной железы содержит большое количество гидролитических ферментов:

протеиназы для переваривания белков — трипсин, хи-



мोटрипсин и карбоксипептидазу; ферменты гидролиза углеводов — амилазу и мальтазу; липазы — для расщепления жиров; рибонуклеазу и дезоксирибонуклеазу — ферменты гидролиза нуклеиновых кислот.

Трипсин, химотрипсин и карбоксипептидаза выделяют-ся в виде неактивных предшественников — трипсиногена, химотрипсиногена и прокалбоксипептидазы. Их активация в двенадцатиперстной кишке происходит по-разному. Трипсиноген активируется энтерокиназой, выделяемой слизистой кишечника. Возникший таким образом трипсин способен катализировать отщепление пептидного участка при активации трипсиногена, т. е. здесь, как и в случае самоактивации пепсиногена, происходит реакция автокатализа. Химотрипсин не способен к автокаталитической реакции, однако он активируется под влиянием трипсина и энтерокиназы. Про-карбоксипептидаза активируется трипсином, и образуется активная карбоксипептидаза с относительной молекулярной массой 36 000. Количества трипсина и химотрипсина, образующихся в поджелудочной железе, примерно одинаковы. Действие их сходно. Они являются эндопептидазами, т. е. расщепляют пептидную цепь в середине полипептидных цепей белков.

Однако они отличаются по специфичности и скорости ферментативного превращения. Трипсин гидролизует пептидные связи, содержащие карбоксильные группы сильно-основных аминокислот лизина и аргинина. Исключение составляют пептидные связи Лиз — Про и Арг — Про. Химотрипсин же гидролизует пептидные связи, если одним из аминокислотных заместителей является тирозин, триптофан или фенилаланин. Карбоксипептидаза является эктопептидазой, так как она отщепляет аминокислоту, находящуюся на конце полипептидной цепи. Как это отражено в названии, карбоксипептидаза отщепляет только С-концевую аминокислоту, карбоксильная группа которой находится в свободном виде.

В переваривании белков в желудочно-кишечном тракте человека главная часть работы выпадает на долю ферментов поджелудочной железы. Если хлороводородная кислота в желудке не образуется, а следовательно, пепсин не действует на белки в желудке, то переваривание белков все же существенно не страдает. Однако пищеварительные функции протеиназ сока поджелудочной железы существенно облегчаются и ускоряются, если пища прошла пред-

варительную обработку пепсином. Под действием сока поджелудочной железы белки расщепляются главным образом до коротких полипептидов и в значительно меньшей степени до отдельных аминокислот. Дальнейшее переваривание полипептидов осуществляется в тонком кишечнике.

Желчь вырабатывается клетками печени и через желчные пути поступает в желчный пузырь, где она концентрируется путем отнятия воды и хранится до появления пищи в двенадцатиперстной кишке. Пузырная желчь имеет рН 6,8, а печеночная — 7,5. Основные ее компоненты — желчные кислоты, жирные кислоты, холестерин, муцин, гидрокарбонат, ион  $\text{Cl}^-$  и ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ . Самым важным компонентом с точки зрения химии пищеварения являются желчные кислоты. В желчи человека встречаются в основном холевая кислота и в небольшом количестве дезоксихолевая — производные холановой кислоты, которая в свободном виде не встречается в природе.

Большая часть желчных кислот связана с глицином и только одна треть с таурином. Это соотношение зависит от количества присутствующих глицина и таурина, искусственно оно может быть сдвинуто без особых последствий. Таким образом гликохолевая кислота является главной составляющей желчных кислот. В кислой среде желчные кислоты не растворяются, и при подкислении среды они выпадают в осадок. В нейтральной и слабощелочной среде они хорошо растворимы и обладают эмульгирующим действием. Располагаясь на поверхности раздела двух фаз — воды и жира, они стабилизируют эмульсию, которая состоит из мельчайших капелек жира. В отсутствие желчи жиры не перевариваются, так как фермент липаза действует на поверхности раздела фаз жир — вода, адсорбируясь на своем субстрате — жире. Если нет эмульсии, то поверхность раздела фаз мала, а следовательно малоэффективно и действие липазы.

За сутки с желчью выделяется примерно 5 г желчных кислот, — это огромное количество. Их синтез требует большой затраты энергии. Однако не все желчные кислоты теряются после выделения с желчью. Большая часть их адсорбируется с липидами в кишечнике и снова попадает в печень.

В желчи велика концентрация холестерина — 1 %.

Холестерин не растворяется в воде, и только наличие желчных кислот предохраняет его от выпадения в осадок. При воспалительных процессах в желчном пузыре на месте воспаления образуется ядро кристаллизации, на которое начинает осаждаться холестерин. Таким образом возникают желчные камни, которые по своему составу представляют собой холестерин. Холестерин подобно желчным кислотам тоже всасывается в кишечнике и снова поступает в печень.

Желчный пигмент — билирубин образуется путем расщепления простетических групп гемоглобина и других содержащих гем белков. Билирубин, образованный в печени, соединяясь с глюкуроновой кислотой, образует глюкуронид. Глюкуронид хорошо растворяется в воде. Из печени он попадает в желчный пузырь. Выделение желчного пигмента является хорошо наблюдаемой функцией печени, в клетках которой билирубин как продукт расщепления гема, потерявшего атом железа, и глобина отделяется от последнего и соединяется с глюкуроновой кислотой. При нормальных условиях в крови на 100 мл плазмы содержится 0,35—0,55 мг билирубина, связанного с белком (глобином). При нарушении функции печени содержание билирубина увеличивается. Количество билирубина может превышать 1—2 мг на 100 мл плазмы, когда наблюдаются различные симптомы желтухи.

Образование желчи, как и производство желудочного сока и сока поджелудочной железы, не является непрерывным процессом. Оно подвержено нервной и гормональной регуляции. Гормон секретин усиливает образование желчи, а выделение желчи из желчного пузыря стимулируется гормоном холецистокинином. Желчные кислоты после всасывания в тонком кишечнике и поступления в печень также усиливают выработку желчи, поэтому в клинике для этой цели широко используется дигидрохоловая кислота.

Из двенадцатиперстной кишки частично переваренная пища поступает в кишечник. Различные участки тонкой кишки выделяют различный по составу пищеварительный сок. Количество ферментов постепенно уменьшается от двенадцатиперстной к прямой кишке, а количество слизи, наоборот, повышается. За сутки выделяется 2—3 л кишечного сока, содержащего 1 % вещества. Всасывание воды происходит по всей длине тонкого и толстого кишечника.

pH кишечного сока тоже изменяется от 6,5 в двенадцатиперстной кишке все выше по мере продвижения к толстой кишке. В кишечном соке содержится большое количество разнообразных ферментов гидролиза, под действием которых происходит окончательное переваривание веществ перед всасыванием. Здесь обнаруживаются ферменты, заканчивающие расщепление белков (аминопептидаза, дипептидаза и энтерокиназа); ферменты гидролиза липидов (липаза и лецитиназа); ферменты расщепления углеводов (мальтаза, сахараза и лактаза), а также ферменты расщепления нуклеиновых кислот (нуклеазы, нуклеотидазы и нуклеозидазы). Кроме того, в кишечном соке содержится фосфатаза, принимающая участие в расщеплении сложных эфиров фосфорной кислоты, входящих в состав липидов, нуклеотидов и углеводов. Кроме того, клетки кишечника богаты различными ферментами, служащими для промежуточного обмена, но в то же время катализирующими последнюю стадию расщепления питательных веществ после их всасывания в тонкой кишке.

После направленного действия ферментов желудка и поджелудочной железы на пищевые белки роль кишечного сока состоит в переваривании продуктов гидролиза пепсина, трипсина и химотрипсина. Этими продуктами являются главным образом пептиды и отдельные аминокислоты. Таким образом ферменты кишечного сока должны гидролизовать пептиды. Аминопептидазная и дипептидазная активность кишечного сока обусловлена действием комплекса ферментов гидролиза различных связей в пептидах. Среди этих ферментов есть различные белки, обладающие узкой и достаточно широкой специфичностью. Например, из кишечного сока выделены ферменты, действующие специфически на *L*-аланинглицин, на глицил — *L*-аланин, глицил — *L*-лейцин и им подобные. Лейцинаминопептидаза специфически отщепляет лейцин от полипептидов любой длины с *N*-конца. Аминопептидаза, например, отщепляет аминокислоты от трипептидов с *N*-конца, но не действует ни на тетрапептиды, ни на дипептиды. Гидролиз пептидов, содержащих пролин, является отдельной проблемой в этом процессе, поскольку пролин является не аминокислотой, а иминокислотой. В слизистой оболочке тонкой кишки обнаружены два фермента — пролидаза и иминопептидаза, действующие на пептидные связи, содержащие пролин.

Гидролиз липидов в тонком кишечнике происходит также под действием ряда ферментов. Липаза, с которой мы столкнулись при изучении состава и действия сока поджелудочной железы, выделяется и клетками тонкой кишки. В присутствии солей желчных кислот она гидролизует нейтральные жиры. На лецитин и кефалин действует фермент лецитиназа, или, как ее еще называют, фосфолипаза. Небольшое количество фосфолипазы содержится в соке поджелудочной железы, но в кишечном соке ее значительно больше.

Здесь интересно отметить, что в яде гремучей змеи, представляющем собой смесь различных гидролитических ферментов, содержится фосфолипаза, которая отщепляет от молекулы лецитина ненасыщенную жирную кислоту от крайней ОН-группы глицерина. При этом образуется лизолецитин, обладающий способностью вызывать гемолиз эритроцитов. При гемолизе происходит нарушение наружной мембраны эритроцитов и гемоглобин переходит в раствор. Такое же явление наступает при помещении эритроцитов в воду. Вода окрашивается гемоглобином, и получается так называемая лаковая кровь. Легко понять, что гемолиз эритроцитов весьма опасен для жизни. Лецитиназа, гидролизующая концевую эфирную связь, образованную ОН-группой глицерина и жирной кислоты, называется лецитиназой А. Она встречается также и в тканях животных, но, кроме нее, там содержится и лецитиназа В, гидролизующая вторую эфирную связь в лецитине или кефалине, т. е. отщепляет вторую жирную кислоту. Лецитиназа В не действует на полную молекулу, а только на лизолецитин или лизокефалин, т. е. в тканях животных лизолецитин не образуется. Лецитиназа А обнаружена не только в яде гремучей змеи, но и в яде пчелы и скорпиона.

Ферменты гидролиза углеводов, содержащиеся в кишечном соке, действуют только на дисахариды. Продуктом гидролиза крахмала и гликогена является дисахарид — мальтоза. В кишечнике он гидролизруется ферментом мальтазой. Здесь полезно обратить внимание на то, что субстрат и фермент, его гидролизующий, имеют одинаковые названия. Отличие заключается в окончаниях -оза и -аза для субстрата и фермента соответственно. Распад сахара, употребляемого нами в пищу, осуществляется с помощью фермента сахаразы, а гидролиз молочного сахара — лактозы — происходит под действием фермента лактазы.

Нуклеотиды расщепляются в кишечнике под действием кишечного сока. Здесь находятся различные ферменты, дезаминирующие и дефосфорилирующие нуклеотиды. Дезаминирующие ферменты специфически отщепляют аммиак от аминокислот нуклеотидов. Отщепление фосфатного остатка не является специфическим. Оно протекает при участии фосфатаз, обладающих групповой специфичностью. Фосфатазы могут быть фосфодиэстеразами и фосфомоноэстеразами. Фосфомоноэстеразы обладают щелочным оптимумом рН активности, их поэтому называют щелочными фосфатазами.

**Химия всасывания.** Мы проследили за процессом ферментативной переработки пищевых продуктов в желудочно-кишечном тракте. Продукты этой переработки должны поступать через стенки тонкого кишечника в кровь, а затем, пройдя контроль печени, удовлетворить потребности различных клеток организма. Всасывание этих продуктов осуществляется по механизму активного транспорта. Природные аминокислоты, относящиеся к L-ряду, всасываются значительно быстрее, чем D-аминокислоты. Сахара всасываются тонкой кишкой в виде моносахаридов, причем скорость всасывания их уменьшается в следующем порядке:

D-галактоза > D-глюкозы > D-фруктозы > D-маннозы.

Всасывание липидов также осуществляется слизистой кишечника. Нерастворимые жирные кислоты могут всасываться только в виде растворимых эмульсий в присутствии детергентов. Отдельные молекулы жирных кислот окружаются молекулами дезоксихолевой кислоты с образованием молекулярных комплексов, которые легко всасываются. Однако желчных кислот недостаточно для оправдания только такого механизма всасывания жирных кислот. Этот вопрос в настоящее время интенсивно изучается. Важная роль в всасывании липидов принадлежит и холестерину.

Продукты распада нуклеиновых кислот хорошо растворимы в воде, они легко проходят через клеточные мембраны. Трудности при всасывании наблюдаются для некоторых неорганических компонентов. Например, всасывание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Fe}^{2+}$ . Ионы  $\text{Ca}^{2+}$  необходимы растущему организму для построения костной ткани. Наибольшая часть кальция поступает в организм в виде нерастворимых в во-

де солей. Совершенно нерастворимы в воде кальциевые соли в виде неорганических фосфатов, которые освобождаются при гидролизе фосфатных эфиров, а также многие органические фосфатные эфиры. Кальциевые соли жирных кислот Са-мыла также осаждаются. Эти соли растворимы только в кислом содержимом желудочного сока, но по мере продвижения по кишечному тракту рН меняется в сторону защелачивания и кальциевые соли выпадают в осадок. В тонком кишечнике при щелочных значениях рН они уже нерастворимы и не могут всасываться. Питание молоком удовлетворительно решает проблему всасывания кальция. Во-первых, молоко содержит большое количество кальция, а во-вторых, присутствие молочного сахара лактозы облегчает этот процесс. При всасывании кальция огромную роль играет присутствие витамина D.

Всасывание ионов железа также представляет проблему для организма в связи с обменом гемоглобина. Обмен железа отличается своеобразием, которое заключается в том, что организм не выделяет железа. Все железо, попавшее в организм, там и остается. Железо необходимо при росте организма и при потерях крови для синтеза гемоглобина. В организме взрослого человека содержится примерно 2,5 г железа. При постоянном распаде гемоглобина железо не выводится из организма. Вспомним, желчный пигмент, образованный из гемоглобина, уже не содержит железа. Железо, которое выделяется при распаде гемоглобина, накапливается в железосодержащем белке — ферритине, представляющем собой комплекс железа с белком. В отличие от металлопротеидов ферритин содержит огромное количество железа — до 23 %. Железо связано с белком в виде щелочного феррифосфата. Если организм нуждается в железе, то ферритин распадается. Его феррионы ( $\text{Fe}^{3+}$ ) переходят в ферроины ( $\text{Fe}^{2+}$ ) путем восстановления. Ферроины переходят в раствор, а белковая часть ферритина распадается до аминокислот. В это время в слизистой кишечника происходит синтез части ферритина (она называется апоферритин), которая соединяется с железом, содержащимся в пище. Из кишки в печень железо поступает в виде ферритина. В плазме крови содержится специфический белок сидерофиллин, который переносит ионы железа из тонкого кишечника в печень, селезенку и другие органы, где происходит синтез ферритина.

Ферритин обладает одной особенностью, если дисульфидные связи апоферритина, другими словами белковой части ферритина, восстановить до SH-групп, то образуется вещество, сильно снижающее кровяное давление.

Для удовлетворения потребностей грудного ребенка в железе совершенно недостаточно того количества, которое содержится в молоке. Ребенок рождается с тем количеством железа, которое удовлетворяет синтез гемоглобина на время кормления молоком. Если долго продолжать кормление исключительно молоком, то развивается малокровие.

В пище железо может присутствовать в связанном виде и в виде свободных ферроионов. Организм может усваивать его только в виде свободных ферроионов. Здесь следует заметить, что потребление с пищей гемоглобина не обеспечивает необходимые количества железа для синтеза собственного гемоглобина. Это объясняется тем, что в процессе переваривания гемоглобина железо освобождается только в тех участках кишечника, которые расположены ниже верхнего отдела тонкого кишечника, способного синтезировать ферритин и усваивать свободные ионы железа. Следовательно, оно уже не может всосаться. Наиболее подходящими для всасывания железа являются ферросоли органических кислот.

При патологии (различных заболеваниях), связанной с избыточным накоплением железа, происходит нарушение функции печени и селезенки.

Итак, в результате пищеварения в различных отделах желудочно-кишечного тракта происходит гидролиз белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот до первичных молекул, соответственно аминокислот, холестерина, жирных кислот, неорганического фосфата, моносахаридов и азотистых оснований. Эти продукты гидролиза всасываются в тонком кишечнике. Кроме них, тонкий кишечник всасывает неорганические ионы, воду и желчные кислоты. Остатки непереваренной пищи формируют продукты отброса, которые содержат большое количество липидов и цвет которых определяется окисленными желчными пигментами. Если функция печени нарушена, то продукты отброса светлые или имеют цвет пигментов пищи. Кроме того, в этих продуктах встречается часть микрофлоры кишечника и продукты ее жизнедеятельности. Это главным образом амины: путресцин, казеверин и тирамин, полученные из аминокислот аргинина, лизина и тирозина со-



ответственно. Кроме того, в продуктах пищеварения после всасывания содержатся индол и скатол, определяющие характерный их запах. Индол и скатол образуются из триптофана.

Сероводород образуется в результате действия бактериальной десульфгидразы на аминокислоту цистеин. Микроорганизмы кишечной флоры используют в пищу часть пищевых продуктов. Это для организма не имеет особого значения. С другой стороны, микроорганизмы вырабатывают ряд витаминов, которых нет или очень мало в пище. После гибели микроорганизмов эти витамины переходят в распоряжение организма-хозяина. У человека некоторые авитаминозы не наблюдаются потому, что необходимые ему витамины поставляются микрофлорой кишечника. При чрезмерном терапевтическом лечении, особенно при применении антибиотиков, происходит частичное уничтожение микрофлоры, и потребность организма в витаминах резко увеличивается. Могут даже развиваться симптомы, характерные для авитаминозов.

**Источники и пути поступления витаминов.** В пище должны содержаться витамины, необходимые для нормального роста, развития и жизнедеятельности человека. Если витаминов в пище недостаточно, то развиваются явления, связанные с пониженным содержанием витаминов — гиповитаминозы, если какой-либо витамин вовсе отсутствует, то развивается заболевание, носящее название авитаминоза. Однако чрезмерное употребление витаминов с пищей особенно в виде лекарственных препаратов также приводит к нарушениям в организме человека, и эти явления называют гипervитаминозом. Название витамин — амин жизни (лат. «вита» — жизнь) — не соответствует существу дела, так как большинство витаминов не относится к аминам. Оно является историческим.

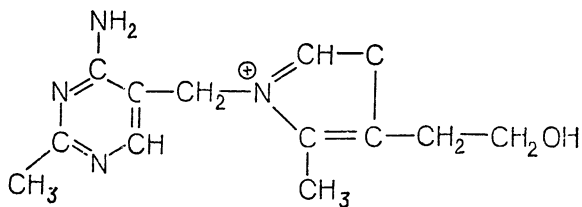
200 лет назад русский ученый Лунин показал, что белки, жиры, углеводы и соль для поддержания жизни недостаточны. Нужны еще какие-то вещества неизвестной химической природы, которые, например, содержатся в молоке. Во время первой мировой войны были открыты водорастворимые и жирорастворимые витамины, а в 30-х гг. витамины были получены в чистом виде и было известно их строение и функция.

Витамины не синтезируются в организме человека, а должны поступать с пищей. В желудочно-кишечном трак-

те они всасываются в виде водных растворов или в виде жировых эмульсий при участии желчных кислот. Понятие витамина нельзя точно ограничить. Например, аскорбиновая кислота является витамином для человека, потому что в организме человека она не синтезируется, однако в этом смысле она не является витамином для крысы. Для некоторых микроорганизмов *n*-аминобензойная кислота является витамином, тогда как для человека нет. Поэтому условно называют витаминами те вещества, которые не синтезируются в организме человека, а должны поступать с пищей. Кроме того, здесь еще уместна оговорка — отсутствие витаминов в пище вызывает соответствующие болезни. Большей частью эти вещества являются витаминами и для млекопитающих. Среди аминокислот есть некоторые, не синтезируемые в организме человека, такие аминокислоты называются незаменимыми, и их иногда относят к витаминам. Незаменимые жирные кислоты только в некоторых случаях считают витаминами. Большую часть витаминов составляют кофeрменты или простетические группы ферментов.

При классификации витаминов целесообразно рассматривать отдельно водорастворимые и жирорастворимые, поскольку они связаны с различными компонентами пищевых продуктов. К водорастворимым витаминам относятся витамины группы В, витамин С (аскорбиновая кислота) и витамин Р. В группу В входят следующие двенадцать веществ: витамин В<sub>1</sub> (тиамин), витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин), витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>12</sub> (кобаламин), фолиевая кислота, биотин, пантатеновая кислота, *n*-аминобензойная кислота, инозит, холин и липоевая кислота.

**Тиамин** состоит из одного тиазольного и одного пиридинового кольца, связанных метиленовой группой. Азот тиазольного кольца обладает основными свойствами и способен соединяться с соляной кислотой, образуя соль. Витамин В<sub>1</sub> выпускается в продажу в виде солянокислого тиамина, который получают синтетическим путем

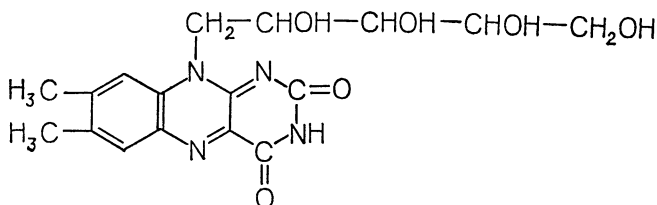


При недостатке витамина В<sub>1</sub> у человека возникает болезнь бери-бери. Она была бичом в течение столетий в тех местах, где человек питался полированным рисом. Ведущими симптомами этой болезни является мышечная слабость, бессонница, быстрая утомляемость, полиневрит и тахикардия. При так называемой «сухой форме» в результате расстройства сердечной деятельности наступает отек, что маскирует другие симптомы.

Если в двенадцатиперстной кишке человека развивается золотистый стафилококк, то он поглощает весь витамин В<sub>1</sub> из пищи и симптомы болезни развиваются даже при достаточном содержании тиамин в пище. При лечении пенициллином уменьшается количество бактерий, потребляющих В<sub>1</sub>, и симптомы болезни исчезают.

Суточная потребность организма в тиамине огромна, она зависит от количества пищи и образа жизни организма. При повышении физической активности и при углеводном типе питания она повышается. Взрослому человеку необходимо ежедневно 1,2—1,8 мг, а для детей 0,4—1,8 мг. Больше всего тиамин содержится в дрожжах, особенно в пивных дрожжах. Достаточно его в картофеле и в зерновых культурах, где он содержится главным образом в поверхностных слоях. Очищенный полированный рис практически лишен тиамин. Соответственно чем выше сорт пшеничной муки, тем меньше в ней тиамин. При обычном режиме питания, принятом в Европе, организму доставляются лишь самые необходимые количества витамина В<sub>1</sub>.

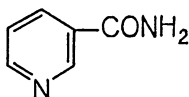
**Витамин В<sub>2</sub>** необходим для построения активного центра флавиновых ферментов. Он входит в состав ФАД и ФАМ (см. гл. 1 табл. 3). Витамин В<sub>2</sub> имеет название рибофлавин



Рибофлавин содержится в больших количествах в организме человека, кроме того, организм получает достаточные количества рибофлавина из кишечника, где он

образуется под действием микрофлоры. Однако, если очень долго в пище не будет рибофлавина, возникают типичные симптомы авитаминоза: трещины в углу рта, воспаление слизистой языка и нарушения зрения.

Витамин, который носит название никотиновая кислота в виде амида

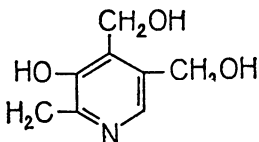


*Амид никотиновой кислоты*

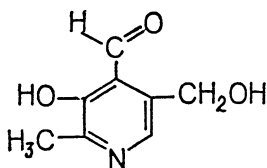
является составной частью главных окислительно-восстановительных коферментов — НАД и НАДФ.

При отсутствии никотиновой кислоты у людей возникает заболевание пеллагры. Еще в 30-х гг. в Южных штатах Америки пеллагрой болело больше 100 000 человек в год. Как выяснилось, пеллагра возникала при питании кукурузой, бедной никотиновой кислотой. Характерными симптомами этого заболевания являются дерматиты, возникающие на открытых частях тела под действием солнечных лучей, и сильные нарушения функции кишечника. Суточная потребность в никотиновой кислоте составляет для взрослого человека 12—18 мг. Состояние авитаминоза можно прекратить добавлением в пищу триптофана, который в организме животных, человека и растений превращается в никотиновую кислоту. Потребности в никотиновой кислоте определяются составом пищи.

**Витамин В<sub>6</sub>, или пиридоксин,**



*Пиридоксин*



*Пиридоксаль*

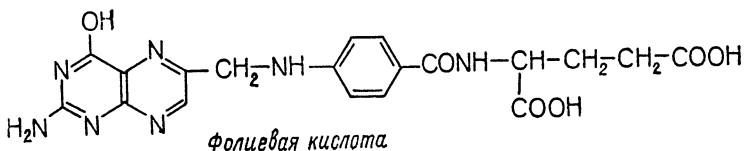
необходим для построения простетической группы пиридоксалевого ферментов в виде производных фосфопиридоксаля и фосфопиридоксамина, принимающих участие в обмене аминокислот. Чистый авитаминоз В<sub>6</sub> встречается у человека очень редко. Он является сопутствующим авитаминозом при развитии пеллагры. Кишечная флора вы-

рабатывает значительные количества пиридоксина. В мясе и растительных продуктах его мало. Особенно богаты им дрожжи. Суточную потребность в пиридоксине определить трудно, она составляет примерно 0,3 мг в сутки.

**Витамин В<sub>12</sub>, или кобаламин**, — сложное органическое соединение, по структуре напоминающее гем, центральный атом которого представлен кобальтом, который связан координационно с пирольными кольцами через атомы азота, пятая координационная связь занята азотом бензимидазола, а шестая — цианидным радикалом (CN). Структурной основой цианокобаламида является ядро, состоящее из четырех пиррольных колец, сходное с порфириновым скелетом гемина и располагающееся вокруг атома кобальта. Отсутствие витамина В<sub>12</sub> у человека является причиной возникновения злокачественной анемии. Заболеванию всегда сопутствует понижение или полное отсутствие выделения желудочный хлороводородной кислоты.

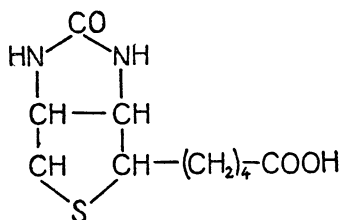
Витамин В<sub>12</sub> не синтезируется ни растениями, ни животными, а только микроорганизмами. У человека витамин В<sub>12</sub> синтезируется кишечной микрофлорой. Заболевания, связанные с авитаминозом В<sub>12</sub>, возникают в результате нарушения функции всасывания этого витамина стенками кишечника.

### Фолиевая кислота



является витамином, который не синтезируется в организме человека, но выполняет функции кофермента. В различных процессах метаболизма она служит переносчиком углеродных остатков (СН<sub>2</sub>О). Отсутствие фолиевой кислоты вызывает анемию и лейкопению, т. е. расстройство образования как лейкоцитов, так и эритроцитов. Отсутствие фолиевой кислоты является причиной тропической болезни — спру. Этот витамин содержится в больших количествах в листьях растений. Обычная пища человека содержит фолиевую кислоту в достаточных количествах, кроме того, она образуется и кишечной флорой.

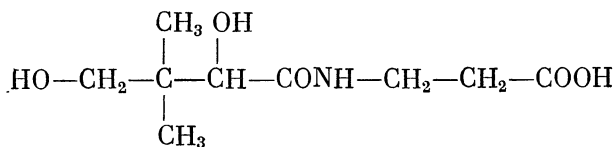
## Биотин



служит протетической группой в ферментах и обладает способностью фиксировать углекислый газ.

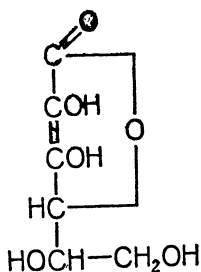
Авитаминоза, вызванного отсутствием биотина, как правило, у человека не наблюдается. Однако при приеме в пищу большого количества яичного белка могут возникнуть некоторые его элементы. В яичном белке содержится авидин, который, соединяясь с биотином, инактивирует его. У животных симптомы авитаминоза, полученного искусственным путем, состоят в дерматите, себорее и выпадении шерсти на лапах и вокруг глаз. Суточная потребность в биотине составляет 0,01 мг, что значительно меньше того количества, которое поступает с пищей или как результат деятельности микрофлоры.

**Пантатеновая кислота** представляет собой пептид, образованный из пантоевой кислоты и β-аланина:



Пантатеновая кислота является составной частью кофермента А. У человека авитаминоза не бывает, так как кишечная палочка выделяет ее в больших количествах. У животных авитаминозы пантатеновой кислоты получены. У крыс, например, следствием его является поседение шерсти и остановка роста и, что более опасно, некроз коркового вещества надпочечников. Кроме того, нарушается выработка антител. Человеку необходимо 10 мг пантатеновой кислоты в сутки.

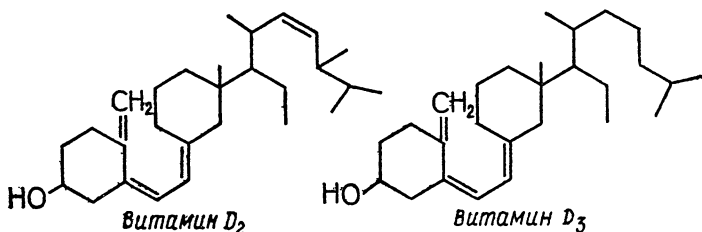
**Аскорбиновая кислота** является лактоном



содержащим диенольную группировку, которая обуславливает ее кислотные свойства и то, что она является сильным восстановителем. Отсутствие аскорбиновой кислоты ведет к цинге: набухание и кровоточивость десен, расшатывание зубов, бледность, отеки и общая слабость. Минимальной суточной дозой считается 20 мг, но рекомендуется 75 мг в сутки. Аскорбиновой кислоты в продуктах животного происхождения мало. Она содержится в зеленых растениях и фруктах. Однако ломкость сосудов, возникающая при цинге, не проходит при приеме в пищу только витамина С. Лимоны содержат еще одно вещество, которое устраняет это явление, — рутин, получивший название витамина Р.

**Жирорастворимыми** витаминами являются витамины А, D, Е и К. С витамином А мы уже познакомились в разделе, посвященном химическим аспектам зрения. Витамин А содержит двадцать атомов углерода и является ненасыщенным соединением, имеющим много двойных связей. Важным симптомом авитаминоза А является ксерофтальмия — сухость роговицы глаза. Недостаток витамина уменьшает способность приспосабливаться к темноте. В молодом возрасте отсутствие витамина А вызывает замедление и даже прекращение роста костей. Значительная часть потребности человека в витамине А обеспечивается каротином растительных продуктов пищи. Богаты витамином А сливочное масло и рыбий жир.

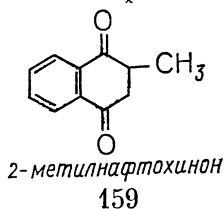
Жирорастворимый витамин D имеет две модификации с различной структурой, но одинаковым действием. Искусственно синтезированный витамин D<sub>2</sub> — кальциферол или эргокальциферол и натуральный холекальциферол (D<sub>3</sub>):



Недостаток витамина D у детей приводит к возникновению рахита, при котором изменяется последний этап образования костей. При облучении 7-дегидрохолестерина ультрафиолетом образуется антирахитическое вещество, и именно оно является природным витамином D. Передозировка витамина D вызывает токсические симптомы: кости становятся ломкими и происходит обизвествление других тканей. Ребенок рождается без витамина D, если он к тому же житель города, где сравнительно мало солнечных лучей, у него появляются симптомы рахита. Витамин D содержится в сливочном масле и других жирах. Запас витамина D можно пополнять облучением поступающего в продажу молока ультрафиолетовыми лучами, что вызывает образование витамина D из 7-дегидрохолестерина.

**Витамин Е, или токоферол**, обладает противooksидательным свойством, которое выражается в том, что он препятствует самоокислению ненасыщенных жирных кислот. Его биологическое действие заключается в защите ненасыщенных липидов и в регулировании белкового обмена мышечной ткани. Токоферол ингибирует прогоркание жиров. В прогорклых жирах он не содержится, а добавленный к ним, быстро разлагается. Авитаминоза у человека не наблюдается. При отсутствии витамина Е в пище человека увеличивается содержание креатина и аминокислот в моче. У обезьян при авитаминозе Е возникает мышечная дистрофия и даже анемия. В пищевых продуктах витамин Е всегда присутствует в довольно больших количествах.

**Витамин К** имеет несколько аналогов, представляющих собой производные 2-метилнафтохинона:





Синтетические препараты витамина К поступают в продажу под различными названиями — синкавит, викасол, менадион и др. Синтетические препараты имеют большое значение, потому что синтез их достаточно прост, а кроме того, они являются водорастворимыми препаратами. Естественные препараты витамина К жирорастворимы. Большие дозы синтетических препаратов витамина К токсичны, тогда как природные подобным действием не обладают. В отсутствие витамина К удлиняется время свертывания крови, поэтому часто наблюдаются кровотечения, которые нередко заканчиваются шоком. При отсутствии витамина К уменьшается количество протромбина в крови. Кишечная флора, однако, синтезирует витамин К в достаточных количествах. Закупорка желчного протока или сильные дозы сульфониламидов и антибиотиков препятствуют всасыванию липидов и угнетают деятельность микрофлоры, поэтому витамин К не всасывается. В этом случае у человека наблюдается удлинение времени свертывания крови (протромбиновое время). Оно быстро нормализуется при введении водорастворимых препаратов витамина К. У грудных детей иногда наблюдаются явления авитаминоза К — геморрагические диатезы, так как кишечник новорожденных еще стерилен относительно кишечной флоры. Введение 1 мг витамина К (водорастворимого) снимает этот диатез. Витамин К особенно много содержится в овощах, например в капусте и шпинате.

---

*Елена Семеновна Чухрай*

#### **МОЛЕКУЛА, ЖИЗНЬ, ОРГАНИЗМ**

Редактор *В. В. Баулина*, Художник *З. А. Перлин*, Художественный редактор *Л. Г. Вакүшева*, Технический редактор *М. М. Широкова* и *Е. В. Богданова*, Корректор *Г. М. Махова*

**ИБ № 5549**

Сдано в набор 19.06.80. Подписано к печати 23.03.81. 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Бум. типогр. № 2. Гарн. об. новая. Печать высокая. Усл. печ. л. 8,40. Уч.-изд. л. 8,26. Тираж 100.000 экз. Заказ № 798. Цена 25 коп. Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Просвещение» Государственного комитета РСФСР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 3-й проезд Марьиной рощи, 41. Полиграфический комбинат им. Я. Коласа. 220005, Минск, Красная, 23.

25 коп.

