

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования «Витебский государственный
университет имени П.М. Машерова»
Кафедра химии

А.А. Чиркин

КРАТКИЙ КУРС СПОРТИВНОЙ БИОХИМИИ

*Методические рекомендации для слушателей
факультета переподготовки кадров ИПК и ПК
по специальности 1-03 02 71
«Физкультурно-оздоровительная работа
в учреждениях образования»*

*Витебск
ВГУ имени П.М. Машерова
2017*

УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73
Ч-65

Печатается по решению научно-методического совета учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова». Протокол № 3 от 28.02.2017 г.

Автор: профессор кафедры химии ВГУ имени П.М. Машерова, доктор биологических наук, профессор **А.А. Чиркин**

Рецензенты:

профессор кафедры нормальной физиологии УО «ВГМУ»,
доктор медицинских наук, профессор *В.И. Кузнецов*;
профессор кафедры химии УО «ВГАВМ»,
доктор биологических наук, профессор *В.М. Холод*

Чиркин, А.А.

Ч-65 Краткий курс спортивной биохимии : методические рекомендации для слушателей факультета переподготовки кадров ИПК и ПК по специальности 1-03 02 71 «Физкультурно-оздоровительная работа в учреждениях образования» / А.А. Чиркин. – Витебск : ВГУ имени П.М. Машерова, 2017. – 54 с.

Методические рекомендации для слушателей факультета переподготовки кадров ИПК и ПК предназначены для самостоятельной работы с учебным материалом. Текст издания содержит основные термины биохимии и их краткие объяснения, собранные в 20 разделах. Эти термины рекомендуется использовать при самосовершенствовании знаний специалистами путем использования материалов Интернета, учебных пособий и учебников.

УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73

© Чиркин А.А., 2017
© ВГУ имени П.М. Машерова, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Введение для слушателей	4
1. Введение в биологическую химию	5
2. Белки и аминокислоты	5
3. Структура белковой молекулы	6
4. Ферменты	7
5. Мембраны	7
6. Введение в обмен веществ и энергии	8
7. Биологическое окисление	9
8. Общий путь катаболизма	10
9. Углеводы	11
10. Обмен углеводов	12
11. Липиды	13
12. Обмен липидов	14
13. Обмен белков и аминокислот	16
14. Обмен нуклеотидов	18
15. Нуклеиновые кислоты	19
16. Введение в генетику спорта	20
17. Матричные синтезы	24
18. Регуляция обмена веществ. Витамины	25
19. Регуляция обмена веществ. Гормоны	47
20. Взаимосвязи в обмене веществ и биохимия мышц	48

ВВЕДЕНИЕ ДЛЯ СЛУШАТЕЛЕЙ

Одно из направлений современной биохимии посвящено исследованию процессов, происходящих в организме при физических нагрузках в рамках физической культуры и спорта. Этот раздел биохимии раскрывает молекулярные основы важнейшего проявления жизни – движения. Биохимия спорта позволяет слушателям узнать новые сведения об изменении биохимических процессов в организме при физических нагрузках, механизмах адаптации к мышечной работе, влиянии условий внешней среды на организм человека, значении рационального питания для повышения устойчивости организма к физическим нагрузкам. В процессе реализации курса будут представлены данные о химическом составе тела человека, его особенностях при занятиях физической культурой и спортом. Будут представлены данные об аминокислотах, белках, ферментах, углеводах, липидах, нуклеиновых кислотах, витаминах, гормонах. Эти разделы курса включают термины и их краткие описания, позволяющие самостоятельно совершенствоваться, используя Интернет, учебные пособия и учебники. Более подробно в курсе освещены три важных практических вопроса, а именно генетика спорта, витамины и биохимия мышечного сокращения.

Цель настоящего курса – формирование у слушателей курса системных представлений о биохимических изменениях в организме спортсменов при выполнении работы различной мощности и продолжительности и закономерностях восстановления после нагрузки.

Задачи курса: познакомить студентов с биохимией мышечного сокращения при экстремальных состояниях (предутомлении, хроническом утомлении, переутомлении), закономерностями физиологической и биохимической адаптации, повышении адаптации организма к физическим нагрузкам с помощью фармакологических препаратов, биохимическим антидопинговым контролем в спорте.

В результате освоения курса слушатель должен:

Знать биохимические механизмы утомления; биоэнергетику мышечной деятельности; закономерности биохимической и физиологической адаптации к мышечной работе различной мощности и продолжительности; биохимические основы рационального питания спортсменов.

Уметь использовать знание основных закономерностей биохимии спорта для повышения адаптации организма к нагрузкам; использовать знания биохимии экстремальных состояний для решения теоретических и практических задач.

Владеть методами исследования биохимических изменений в организме при физических нагрузках; методами оценки процесса биохимической адаптации организма к экстремальным факторам.

1. ВВЕДЕНИЕ В БИОЛОГИЧЕСКУЮ ХИМИЮ

Целью биохимии является объяснение жизни посредством молекулярных терминов в рамках законов физики и химии, действующих одинаково как в живой, так и неживой природе. Современная биохимия базируется на химии, клеточной биологии и генетике и использует технологии физики. В построении биомолекул участвуют элементы-органогены (C, H, O, N, P, S) и ряд микроэлементов. Биомолекулы делятся на биополимеры и низкомолекулярные биорегуляторы. Для живой материи присущи четыре основных признака: 1) способность к метаболизму, т.е. обмену веществ и энергией; 2) сложность, высокий уровень структурной организации; 3) изменчивость; 4) способность к точному воспроизведению за счет передачи наследственной информации.

Вода – необходимая среда жизни. Она является уникальным растворителем из-за полярности и способности образовывать водородные связи. По типу взаимодействия с водой все вещества делятся на *гидрофильные* и *гидрофобные*. Последние участвуют в построении мембранных структур. Ионизация слабых кислот и оснований лежит в основе формирования заряда биомолекул. *Большинство биохимических процессов протекает в клетке в физиологическом диапазоне рН 6,5-8,0.* Для поддержания этого диапазона рН существуют эндогенные буферные системы. Основные параметры кислотно-основного равновесия рассчитывают с помощью уравнения Хендерсона-Хассельбаха. Изoeлектрическая точка для биомолекул, содержащих функциональные группы, которые способны к ионизации в кислой или щелочной средах, определяется значением рН, когда исчезает заряд биомолекулы. Существование таких биомолекул в растворе зависит от рН и концентрации других малых ионов, что определяется ионной силой раствора.

2. БЕЛКИ И АМИНОКИСЛОТЫ

Белки – нерегулярные линейные неразветвленные полимеры, построенные из аминокислот. Выделяют структурные и динамические функции белков. Молекулярная масса белков колеблется от 6 кДа до 3700 кДа. Молекулярная масса пептидов меньше 6 кДа. Различают несколько принципов классификации белков: 1) по функции, 2) по химической структуре и растворимости и 3) по биологической (пищевой) ценности. Аминокислоты являются структурной единицей белков. Для понимания строения белков важной является классификация аминокислот по полярности радикалов: 1) неполярные аминокислоты; при сближении в пространстве радикалы этих аминокислот обеспечивают гидрофобное взаимодействие; 2) полярные, гидрофильные, незаряженные аминокислоты; при сближении в пространстве радикалы этих аминокислот образуют водородные связи, а при сближении двух остатков цистеина

образуется дисульфидная связь; 3) кислые аминокислоты (отрицательно заряженные аминокислоты) имеют отрицательный заряд при рН 7,0; 4) основные аминокислоты (положительно заряженные аминокислоты имеют положительный заряд при рН 7,0; при сближении в пространстве радикалов аминокислот 3 и 4 групп возникают ионные связи. *Незаменимые (эссенциальные) аминокислоты не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей (аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин).* Только L-аминокислоты включаются в состав белков, синтезируемых на рибосомах. Белки формируют растворы высокомолекулярных соединений. Изoeлектрическая точка белков (pI) – значение рН, при котором суммарный заряд белка равен нулю; в pI белок электронейтрален и минимально растворим. Различают *две группы методов количественного определения белков*: 1) на основе физико-химических свойств (биуретовый, спектрофотометрический, рефрактометрический и нефелометрический методы); 2) на основе специфических взаимодействий с лигандами (радиоиммунологический анализ, иммуноферментный анализ, Вестерн-блоттинг).

3. СТРУКТУРА БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ

Белки имеют *четыре уровня структурной организации: первичная* (генетически детерминированная последовательность аминокислот, связанных пептидной связью), *вторичная* (локальный фолдинг стабилизируемый водородными связями), *третичная* (полный фолдинг, стабилизируемый ковалентной дисульфидной связью и тремя слабыми взаимодействиями) и *четвертичная* (ассоциация субъединиц в интересах функции белка, стабилизированная слабыми взаимодействиями). Первичная структура белка позволяет предсказать строение и функции белков. *Фибриллярные белки* – молекулы с определенной вторичной структурой, например, кератин построен преимущественно из α -спиральных структур, а фиброин – из β -структур. Коллагеновые фибриллы представляют собой тройную спираль полипептидов, богатых глицином и пролином. *Глобулярные белки* складываются в компактную третичную структуру. Фолдинг (складывание) белков *in vivo* осуществляется с помощью белков теплового шока. *Связывание лигандов белками в третичной структуре описывается гиперболической зависимостью.* Белки, состоящие из нескольких полипептидных цепей, сложенных в виде третичных структур, образуют четвертичную структуру, для функционирования которой характерен *кооперативный эффект действия субъединиц, описываемый S-образной зависимостью связывания лигандов.* Многообразие структурно и функционально различных белков определяется двумя причинами: 1) возможностью образования различных

первичных структур из 20 аминокислот; 2) явлением самосборки, основанной на принципе взаимодействия комплементарных поверхностей.

4. ФЕРМЕНТЫ

Ферменты – биологические катализаторы преимущественно белковой природы. Ферменты делят на 6 классов: оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы, лигазы (синтетазы). По строению ферменты бывают простыми (однокомпонентными) и сложными (двухкомпонентными) белками. Простые белки-ферменты состоят из аминокислот. Сложные белки-ферменты состоят из белковой части – апофермента и небелковой части – кофактора. Апофермент определяет специфичность фермента. В молекуле фермента выделяют активный центр, т.е. участок с которым связывается субстрат и протекает каталитическая реакция. Ферменты ускоряют реакцию путем снижения энергии активации. Ферментативный катализ идет в 3 стадии. Согласно гипотезе «индуцированного» или «вынужденного» соответствия фермент изменяет конформацию активного центра при присоединении субстрата. Скорость ферментативных реакций зависит от 6 факторов: концентрации фермента, субстрата, температуры, pH, наличия активаторов и ингибиторов. В условиях избытка субстрата скорость реакции прямо пропорциональна концентрации фермента. Л. Михаэлис и М. Ментен предложили уравнение, которое описывает зависимость скорости реакции от концентрации субстрата. Холдейн и Бриггс модифицировали это уравнение введением константы Михаэлиса (K_m), которая численно равна концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной. При конкурентном ингибировании увеличивается значение K_m , но величина V_{max} остается постоянной. При неконкурентном ингибировании: V_{max} уменьшается, а K_m не изменяется. Активность ферментов в клетке может регулироваться основными двумя путями: 1) присоединением эффекторных молекул, которые повышают или понижают активность ферментов и 2) путем ковалентной модификации ферментов (фосфорилирование, ацетилирование, метилирование). Фосфорилирование-дефосфорилирование является наиболее эффективным способом контроля активности белков. Стандартная международная единица (E или U) – количество фермента, которое в оптимальных условиях катализирует превращение 1 мкмоль субстрата в минуту (мкмоль/мин). Катал – количество фермента, которое в оптимальных условиях катализирует превращение 1 моль субстрата в секунду (моль/сек).

5. МЕМБРАНЫ

Мембраны – это высокоорганизованные структуры, ограничивающие внутреннее пространство клетки или ее отсеков,

построенные из белков, липидов и углеводов. Основными *липидами мембран* являются фосфолипиды, гликолипиды и холестерол. Для создания *бислоя мембран* необходимо наличие *двух гидрофобных хвостов у каждого фосфолипида*. Утрата одного из них превращает данный фосфолипид в детергент (вещество, разрушающее фосфолипидный бислой). В мембранах бывают периферические и интегральные белки. Протеолипосомы – это модель мембран. Прошивающие мембрану белки имеют конформацию α -спирали во внутренней части мембраны. В этой части белка преобладают гидрофобные аминокислотные остатки. Поры или каналы в мембранах образуются β -структурами белков. *Основные структурные особенности биологических мембран определяются свойствами их липидного бислоя, специфические функции мембран – белками*. В составе мембран углеводы находятся только в соединении с белками (гликопротеины и протеогликаны) и липидами (гликолипиды). Ненасыщенные жирнокислотные остатки глицерофосфолипидов и холестерол играют ключевую роль в поддержании *жидкости* мембран. По химическому составу наружная поверхность мембран отличается от внутренней. *Жидкостно-мозаичная модель строения мембран* долгое время являлась основной. Открытие строения, распределения и функции липидных рафтов позволило создать «динамическую твердо-каркасную жидкостно-мозаичную доменно-рафтовую модель» строения биологической мембраны. *Различают пассивный транспорт (диффузию), активный транспорт и везикулярный транспорт*. По механизму простой диффузии осуществляется трансмембранный перенос газов (например, O_2 , CO_2 , N_2 , метан), некоторых простых органических ионов и ряда низкомолекулярных жирорастворимых соединений. *Облегченная диффузия* обычно характерна для водорастворимых веществ: углеводов, аминокислот, метаболически важных органических кислот, некоторых ионов. Выделяют *два вида активного транспорта*: 1) *первичный активный транспорт* использует энергию АТФ или окислительно-восстановительного потенциала; 2) *при вторичном активном транспорте* используют *градиент ионов (H^+ , K^+ , Na^+ , и др.), созданный на мембране за счет работы системы первичного активного транспорта*. Крупные макромолекулы (белки, полисахариды и полинуклеотиды) и крупные частицы могут как поглощаться (эндоцитоз), так и секретироваться (экзоцитоз) – *везикулярный транспорт*.

6. ВВЕДЕНИЕ В ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Метаболизм означает промежуточный обмен, т.е. превращение веществ внутри клеток с момента их поступления до образования конечных продуктов. *Подавляющее число химических реакций в организме катализируется ферментами*. Организмы делят на ауотрофы и гетеротрофы. Все живые организмы нуждаются в азоте, который

используется для синтеза аминокислот, нуклеотидов и других веществ. Большинство гетеротрофов – факультативные анаэробы, которые при наличии кислорода используют аэробные метаболические пути. Регуляции подвержены «ключевые» ферменты, которые определяют скорость всего полиферментного процесса. *Ферменты, которые присутствуют в клетке в относительно постоянном количестве, называются конститутивными. Ферменты, количество которых резко изменяется в зависимости от метаболической ситуации, называются адаптивными или индуцибельными.* Регуляции подвержены «ключевые» ферменты, определяющие скорость полиферментного процесса. Метаболизм складывается из 2-х фаз – катаболизм и анаболизм. Их связывает амфиболический путь - *цикл трикарбоновых кислот*. Биоэнергетика, или биохимическая термодинамика, занимается изучением энергетических превращений, сопровождающих биохимические реакции. *В клетках человека АТФ как универсальный аккумулятор энергии возникает двумя путями: 1) аккумулирует энергию более энергоемких соединений, стоящих выше АТФ в термодинамической шкале без участия O₂ – субстратное фосфорилирование: $S \sim P + \text{АДФ} \rightarrow S + \text{АТФ}$; 2) аккумулирует энергию электрохимического потенциала при разрядке внутренней мембраны митохондрии – окислительное фосфорилирование.* АТФ является универсальным источником энергии для совершения основных видов работы клетки (*передача наследственной информации, мышечное сокращение, трансмембранный перенос веществ, биосинтезы*): 1) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{P}_\text{H}$; 2) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{PP}_\text{H}$. Для количественной оценки энергетического состояния клетки используют показатель – *энергетический заряд*. Выделяют основные компоненты пищи – белки, липиды, углеводы (их соотношение 1:1:4), и минорные компоненты – витамины и микроэлементы. Для оценки пищи используют два понятия: *энергетическая ценность пищи и биологическая ценность пищи.*

7. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

В основе биологического окисления лежат окислительно-восстановительные процессы, определяемые переносом электронов. *Существует три основных пути использования кислорода в клетках путем дегидрирования, окисгенирования и свободнорадикального окисления.* Под тканевым (клеточным) дыханием понимают молекулярные процессы, в результате которых происходит *поглощение клеткой кислорода и выделение углекислого газа*. ЦПЭ – это универсальный конвейер по переносу электронов от субстратов окисления к кислороду, построенный в соответствии с градиентом окислительно-восстановительного потенциала. *Главные компоненты дыхательной цепи расположены в порядке возрастания их окислительно-восстановительного потенциала.* В процессе переноса электронов по

градиенту окислительно-восстановительного потенциала *высвобождается* свободная энергия. Электроны для дыхательной цепи образуются в результате действия ферментов дегидрогеназ – пиридинзависимых дегидрогеназ и флавиновых ферментов. Дегидрогеназы обеспечивают получение электронов от субстратов катаболических путей и аккумуляцию их в *универсальных акцепторах электронов* – никотинамидных нуклеотидах (НАД⁺ или НАДФ⁺) или флавиновых нуклеотидах (ФМН или ФАД). Метаболическая роль коферментов: НАД⁺ используется в окислении, которое является частью катаболических процессов, НАДФН используется как восстановитель в анаболических реакциях (биосинтезы, обезвреживание). *Дыхательная цепь переноса электронов состоит из пяти полиферментных комплексов.* Комплекс I и II катализирует перенос электронов от различных доноров электронов: комплекс I - от НАДН, комплекс II - от ФАДН₂; комплекс III переносит электроны от убихинона к цитохрому с, комплекс IV переносит электроны от цитохрома с на кислород. *Движение электронов через комплексы I, III и IV сопровождается выталкиванием протонов из матрикса в межмембранное пространство.* Синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата, сопряженный с переносом электронов по дыхательной цепи от субстратов к кислороду, называется окислительным фосфорилированием. Суть окислительного фосфорилирования: за счет энергии переноса электронов в ЦПЭ ($E_{\text{окисления}}$) происходит движение протонов через мембрану в ММП и создается электрохимический потенциал ($E_{\text{ЭП}}$). При возвращении протонов назад через V комплекс (АТФ-синтазу) энергия ЭП трансформируется в энергию АТФ – $E_{\text{АТФ}}$. Образуется 2,5 молекулы АТФ при окислении молекулы НАДН и 1,5 молекулы АТФ при окислении молекулы ФАДН₂. *На разобщении дыхания и фосфорилирования базируется терморегуляторная функция тканевого дыхания.* При неполном восстановлении O₂ (т.е. присоединении 1, 2 или 3e⁻) образуются свободно-радикальные формы кислорода: O₂^{•-} – супероксидный анион-радикал; HO[•] – гидроксильный радикал (RO[•] - алкоксильный радикал), [•]O₂H – гидропероксильный радикал. Утечка электронов из ЦПЭ и непосредственное их взаимодействие с кислородом - основной путь образования активных форм кислорода в большинстве клеток. *Антиоксидантная система включает в себя неферментативные и ферментативные механизмы.*

8. ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА

Клеточное дыхание (общий путь катаболизма) включает три стадии: 1) окислительное образование ацетил-КоА из пирувата, жирных кислот и аминокислот; 2) окисление ацетильной группы ацетил-КоА в ЦТК с образованием CO₂, НАДН+H⁺ и ФАДН₂; 3) перенос электронов на молекулярный кислород, сопряженный с окислительным

фосфорилированием АДФ до АТФ. Пируват подвергается окислительному декарбоксилированию с помощью пируватдегидрогеназного комплекса, в состав которого входят 3 фермента и 5 кофакторов. Ацетил-КоА превращается в 8 ферментативных реакциях цикла трикарбоновых кислот. Превращение пирувата в ацетил-КоА – процесс *необратимый*. Поэтому синтез глюкозы из ацетил-КоА невозможен. Пируватдегидрогеназный комплекс инактивируется, если клетка богата энергией и биосинтетическими предшественниками. *Основная метаболическая роль ЦТК может быть представлена в виде двух процессов: 1) серия окислительно-восстановительных реакций, в результате которых ацетильная группа окисляется до двух молекул CO_2 ; 2) четырехкратное дегидрирование, ведущее к образованию 3 молекул $НАДН+H^+$ и 1 молекулы $ФАДН_2$* . Основное значение для регуляции ЦТК имеет синтез и гидролиз АТФ. Метаболиты ЦТК используются в анаболических реакциях. В общем пути катаболизма из 1 молекулы пировиноградной кислоты образуется 3 молекулы CO_2 , 5 молекул воды и 12,5 молекул АТФ. *В регуляции общего пути катаболизма участвуют 7 витаминов (тиамин - B_1 , рибофлавин - B_2 , никотиновая кислота – B_3 , пантотеновая кислота – B_5 , пиридоксин – B_6 , биотин – витамин H , липоевая кислота).* Эти витамины должны составлять ядро поливитаминовых препаратов.

9. УГЛЕВОДЫ

К углеводам относят вещества с эмпирической формулой $(CH_2O)_n$. В природе углеводы представлены в виде моносахаридов, олигосахаридов и полисахаридов. Олигосахариды и полисахариды называют гликанами. Природные моносахариды с углеродной цепью, содержащей более девяти атомов углерода, не обнаружены. *Функции углеводов:* энергетическая, структурная, обеспечение движения и транспорта, резервная, защитная, пластическая, осмотическая и рецепторная. *К углеводам с преимущественно энергетической функцией относят моносахариды, олигосахариды и гомополисахариды. При полном окислении одной молекулы глюкозы образуется 30-32 молекулы АТФ.* Олигосахариды содержат от двух до десяти моносахаридных единиц, соединенных гликозидными связями (сахароза, лактоза, мальтоза). *К группе резервных гомополисахаридов относятся органические соединения растительного (крахмал) и животного (гликоген) происхождения.* Остатки глюкозы связаны в крахмале и гликогене α -(1→4)-гликозидными связями в цепях и α -(1→6)-гликозидными связями в точках ветвления. *Гликозаминогликаны подразделяются на семь основных классов. Шесть из них структурно сходны - в их полисахаридных цепях чередуются дисахаридные звенья, состоящие из остатков сульфатированных аminosахаров (N-ацетилглюкозамина и N-ацетилгалактозамина) и гексуроновых кислот (D-глюкуроновой или L-идуроновой): гиалуроновая кислота; хондроитин-4-*

сульфат; хондуроитин-6-сульфат; дерматансульфат; гепарин; гепарансульфат. В гликозаминогликане седьмого типа – кератансульфате в дисахаридных звеньях — вместо уроновых кислот находится D-галактоза. Выделяют два полярных подкласса белков, содержащих углеводы: *гликопротеины* (содержат в среднем 10-20% углеводов, углеводные цепи включают не более 15 звеньев, характерны нерегулярное строение и отсутствие уроновых кислот – находятся в крови) и *протеогликаны* (доля углеводов достигает 70-95%, углеводные цепи включают уроновые кислоты, имеют регулярное строение и включают сотни и тысячи повторяющихся структурных единиц - входят в состав межклеточного вещества). Гликолипиды - сложные молекулы, образующиеся в результате связывания углеводов с липидами. Они принимают участие в построении клеточных мембран.

10. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Глюкоза - это центральный метаболит обмена углеводов. Главными углеводами пищи являются полисахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза), дисахариды (лактоза, сахароза) и, в меньшей степени, моносахариды (глюкоза, фруктоза). Основным типом ферментов, переваривающих углеводы в пищеварительном тракте, являются α -гликозидазы (расщепление α -гликозидных связей). Поступление глюкозы из крови в клетки у млекопитающих осуществляется с помощью специальных переносчиков глюкозы – GLUT1, GLUT2, GLUT3, GLUT4, GLUT5 (glucose transporter). Гликолиз – это анаэробный процесс. В клетках, лишенных митохондрий (эритроциты, роговая оболочка глаза, хрусталик глаза) гликолиз является главным источником образования АТФ. В клетках, имеющих митохондрии, гликолиз является этапом аэробного окисления углеводов. Гликолиз - 10 реакций специфического пути катаболизма молекулы глюкозы до 2 молекул пирувата, 2 молекул НАДН+Н⁺, 4 молекул АТФ (но израсходовано 2 молекулы АТФ, поэтому энергетическая эффективность +2 молекулы АТФ. Аэробный распад глюкозы – основной путь катаболизма глюкозы у человека и включает следующие процессы: 1) распад глюкозы до пирувата (гликолиз или специфический путь распада глюкозы); 2) перенос пирувата в митохондрии и окислительное декарбоксилирование с образованием ацетил-КоА; 3) окисление ацетильной группы ацетил-КоА в ЦТК и сопряженных цепях переноса электронов до СО₂ и Н₂О. Аэробный распад 1 молекулы глюкозы до СО₂ и Н₂О сопряжен с аккумулярованием 30-32 молекул АТФ. Энергетическая эффективность гликолиза в анаэробных условиях составляет 2 молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы. Анаэробному расщеплению могут подвергаться глюкозные остатки, отщепленные от концов цепей гликогена фосфоролитическим путем – гликогенолиз (в этом случае эффективность 3 АТФ). Эффект Пастера -

ингибирование гликолиза (накопления лактата) кислородом. Ферменты *пентозофосфатного пути* локализованы в цитозоле. Наиболее активно ПФП протекает в почках, печени, жировой ткани, коре надпочечников, эритроцитах, лактирующей молочной железе. *Выделяют две фазы ПФП: окислительную и неокислительную.* ПФП необходим 1) для синтеза рибозо-5-фосфата → нуклеотиды → нуклеиновые кислоты; 2) синтеза НАДФН для биосинтезов жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов и обезвреживания ксенобиотиков. *Глюконеогенез – синтез углеводов из неуглеводных предшественников (гликогенных аминокислот, глицерола, лактата, пропионовой кислоты).* В организме существует взаимосвязь гликолиза и глюконеогенеза на органном уровне (цикл Кори). В организме глюкозу поставляют в кровь пищеварительный тракт, печень и почки, все остальные органы и, прежде всего, мозг и мышцы – потребители глюкозы. Среди гексоз, абсорбируемых в ЖКТ человека, преобладают глюкоза, фруктоза и галактоза. В тканях, в первую очередь в печени, функционируют специальные пути превращения фруктозы и галактозы в глюкозу. *Синтез гликогена включает 3 стадии: 1) образование активной формы глюкозы (УДФ-глюкозы); 2) синтез линейной цепочки гликогена, т.е. образование α -1→4-гликозидных связей и 3) образование ветвления, т.е. образование α -1→6-гликозидных связей.* Существует 2 пути распада внутриклеточного гликогена: *гидролитический или амилолитический (более древний) и фосфоролитический.* Главные ферменты, контролирующие метаболизм гликогена, - гликогенфосфорилаза и гликогенсинтаза – регулируются аллостерически и ковалентной модификацией путем фосфорилирования и дефосфорилирования фермента. *Фосфорилаза является сенсором глюкозы в клетках печени.*

11. ЛИПИДЫ

Липиды – это группа соединений, не растворимых в воде, но растворимых в органических растворителях (эфир, хлороформ, бензол и др.). В биохимии и молекулярной биологии целесообразно липиды делить на две группы – *структурные и динамические.* По строению липиды делят также на *неомыляемые* (не содержат карбоновых кислот) и *омыляемые.* К простым липидам относят жиры – *триацилглицеролы*, или *триглицериды* (резерв энергии), *воски* - кожное сало, *масла*, а также *церамиды.* К сложным липидам относят фосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды. У мужчины массой 70 кг имеются следующие энергетические резервы (топливные молекулы): 15 кг (555000 кДж) в форме триацилглицеролов (нейтральный жир), 6 кг (100000 кДж) в белках (преимущественно мышц), 400 г (6800 кДж) в гликогене и 20 г (340 кДж) в глюкозе. Всего общая энергия резервных молекул 662140 кДж. Характерной особенностью сложных липидов является их амфифильность (бифильность),

обусловленная наличием неполярных гидрофобных и высокополярных ионизированных гидрофильных группировок. Основным стероидом в организме животных является *холестерол*. Жирные кислоты, входящие в состав омыляемых липидов, могут быть насыщенными и ненасыщенными, как правило, содержат четное число углеродных атомов (14-24) и являются неразветвленными. *Линоленовая кислота и ненасыщенные кислоты с иным числом атомов углерода, но с расположением двойных связей также у третьего атома углерода, считая от метильной группы, составляют семейство омега-3 высших жирных кислот. Выделяют семейства линолевой (омега-6) и олеиновой (омега-9) жирных кислот. Незаменимыми (эссенциальными) являются линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты. При достаточном поступлении с пищей линолевой и линоленовой кислот имеется адекватный синтез арахидоновой кислоты. Эйкозаноиды – это производные эйкозаполиеновых жирных кислот, т.е. C₂₀-жирных кислот (в частности, арахидоновой кислоты). Их делят на простагландины и лейкотриены. Для переваривания требуется эмульгирование пищевых липидов – процесс разделения липидов на маленькие капли при снижении поверхностного натяжения желчными кислотами. Расщепление липидов пищи происходит в 12-перстной кишке с участием липаза, фосфолипаз и холестеролэстеразы. Всасывание продуктов переваривания липидов идет по двум путям – в кровь и в лимфу. Жиры гидрофобны, поэтому существуют специальные механизмы их транспорта в крови. Свободные (неэтерифицированные) жирные кислоты переносятся кровью в виде комплексов с альбуминами. Холестерол, его эфиры, триацилглицеролы, фосфолипиды транспортируются в составе липопротеинов. Различают два вида транспорта липидов: экзогенный – транспорт пищевых липидов и эндогенный – транспорт липидов, синтезированных в организме.*

12. ОБМЕН ЛИПИДОВ

По сравнению с гликогеном жиры представляют более компактную форму хранения энергии, поскольку они менее окислены и гидратированы. *Окисление пальмитиновой кислоты дает 106 молекул АТФ, а окисление глюкозы – 32 молекулы АТФ. При липолизе триацилглицеролов образуются жирные кислоты и глицерол (глицерин). Окислительное расщепление жирных кислот – универсальный процесс, протекающий во всех видах живых организмов с целью освобождения энергии. Процесс окисления условно делят на 3 этапа: 1) активация жирных кислот в цитозоле и их транспорт в митохондрии; 2) процесс β -окисления; 3) окисление ацетильной группы образующегося ацетил-КоА в ЦТК и сопряженных цепях переноса электронов. В результате каждого цикла β -окисления, включающего 4 реакции, происходит высвобождение ацетил-КоА и жирная кислота укорачивается на 2 углеродных атома. Скорость окисления ненасыщенных жирных кислот выше, чем насыщенных.*

Глицерол свободно транспортируется кровью. В почках, печени, лактирующих молочных железах имеется фермент глицеролкиназа, который в цитозоле катализирует фосфорилирование глицерола в глицерол-3-фосфат (α -глицерофосфат) с последующим образованием глицеральдегид-3-фосфата. Окисление двух молекул глицерола дает 35 молекул АТФ. Синтез жирных кислот происходит в 3 этапа: 1) транспорт ацетил-КоА из митохондрий в цитозоль; 2) образование малонил-КоА; 3) удлинение жирной кислоты на 2 атома углерода за счет малонил-КоА до образования пальмитиновой кислоты. В организме человека могут синтезироваться жирные кислоты только с 1 двойной связью – пальмитоолеиновая и олеиновая. Жирные кислоты с 2 и 3 двойными связями не синтезируются и являются незаменимым компонентом пищи. Жирные кислоты с 4 двойными связями (арахидоновая) могут синтезироваться, если с пищей поступило достаточное количество (25 г/сутки подсолнечного масла) линолевой и линоленовой кислот. Синтез жирных кислот регулируется аллостерически на уровне ацетил-КоА-карбоксилазы: активаторы – цитрат и инсулин, ингибиторы – синтезированная жирная кислота и глюкагон. Ацетил-КоА включается в ЦТК в условиях, когда расщепление жиров и углеводов сбалансировано. Ускоренный катаболизм жирных кислот или сниженный уровень использования углеводов (как по отдельности, так и в сочетании) могут приводить к накоплению ацетил-КоА и синтезу из него кетоновых тел. Синтез кетоновых тел – ацетон, ацетоацетат и β -гидроксибутират протекает в печени. Ацетоацетат и β -гидроксибутират являются важными источниками энергии для скелетных мышц, сердечной мышцы и мозга, однако их накопление способно вызывать состояние ацидоза (снижение pH). Синтез холестерина осуществляется в клетках почти всех органов и тканей, однако в значительных количествах - в печени 80%, в пищеварительном тракте - 10% и коже - 5%. За сутки в организме взрослого синтезируется около 500 мг холестерина. Синтез происходит из ацетил-КоА с затратой АТФ, Mg^{2+} , НАДФН+Н⁺. В синтезе выделяют 5 стадий: 1) синтез ГМГ-КоА (β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА); 2) синтез мевалоната; 3) синтез изопреновых единиц; 4) синтез сквалена; 5) превращение сквалена в холестерол. Холестерол контролирует свой собственный синтез по механизму обратной связи: повышение его внутриклеточной концентрации снижает синтез фермента ГМГ-КоА-редуктазы. Прямой транспорт холестерина из печени в периферические клетки осуществляется ЛПНП. Обратный транспорт холестерина из периферических клеток в печень осуществляется ЛПВП. Из холестерина (C_{27}) синтезируются желчные кислоты (C_{24}), глюко- и минералокортикоиды (C_{21}), мужские половые гормоны (C_{19}) и эстрогены (C_{18}). При утрате одной метильной группы от C_{19} -стероидов образуются запрещенные в спорте анаболики. Основное место синтеза

триацилглицеролов, характерных для данного организма, является печень. Из печени триацилглицеролы транспортируются в мышцы как источники энергии или в адипоциты для резервирования энергии. Промежуточные продукты синтеза – фосфатидная кислота и диацилглицерол – могут использоваться для биосинтеза фосфолипидов. Особенностью этих биосинтетических процессов является участие цитидинтрифосфата (ЦТФ). Скорость распада жира определяется гормончувствительной триацилглицероллипазой. Гормоны – адреналин, глюкагон, тироксин увеличивают липолиз, а инсулин – снижает. В результате действия триацилглицероллипазы триацилглицеролы расщепляются до диацилглицеролов. Более активные диацилглицероллипаза и моноацилглицероллипаза катализируют полный гидролиз триацилглицеролов до глицерола и жирных кислот. Примерно $\frac{3}{4}$ заболеваний человека связано с нарушениями транспорта липидов в кровеносном русле.

13. ОБМЕН БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ

Ферменты переваривания белков (гидролазы) специфически расщепляют пептидные связи в белках и поэтому называются пептидазами. Протеолитические ферменты переваривания белков продуцируются в желудке, поджелудочной железе и тонком кишечнике. В тонком кишечнике всасываются свободные аминокислоты, дипептиды и небольшое количество трипептидов. Свободные L-аминокислоты переносятся через клеточные мембраны вторичным активным транспортом, сопряженным с функционированием Na^+, K^+ -АТФазы. Предложена схема трансмембранного переноса аминокислот через плазматические мембраны, получившая название γ -глутаминильный цикл. В организме взрослого человека присутствует около 100 г свободных аминокислот, которые составляют аминокислотный фонд. Белки находятся в динамическом состоянии, т.е. обмениваются. В организме человека ежедневно обменивается примерно 300-400 г белков. Около 25% обменивающихся белков, т.е. 100 г аминокислот подвергается распаду, и эти потери восполняются пищей. Резервные белки – это не депо, а легко мобилизуемые при необходимости белки плазмы крови, мышц, соединительной ткани. Протеолиз тканевых белков животных осуществляется с помощью протеолитических (лизосомальных) ферментов – катепсинов. Пути расщедования аминокислот: 1) синтез пептидов и белков (основной путь); 2) синтез небелковых азотсодержащих соединений (пуринов, пиримидинов, НАД, фолиевой кислоты, КоА и др.), тканевых биорегуляторов (гистамин, серотонин), медиаторов (норадреналин, ацетилхолин); 3) синтез углеводов (глюконеогенез) с использованием углеродных скелетов аминокислот; 4) синтез липидов с использованием ацетильных остатков углеродных скелетов аминокислот; 5) окисление до

конечных продуктов с выделением энергии. *α-Аминокислоты являются бифункциональными соединениями, содержащими аминную и карбоксильную группы.* Реакции по этим группам являются общими для различных аминокислот: 1) *по аминной группе* – реакции трансаминирования и дезаминирования; 2) *по карбоксильной группе* – реакции декарбоксилирования, образования аминокислотидов; 3) *реакции по радикалу* являются специфичными для каждой аминокислоты. Для освобождения аммиака аминокислоты подвергаются реакциям трансаминирования с последующим дезаминированием. Трансаминирование (переаминирование) – реакции межмолекулярного переноса аминогруппы от аминокислоты на α -кетокислоту без промежуточного образования аммиака. Дезаминирование – процесс удаления аминогруппы из аминокислот и выделение ее в виде аммиака. Непрямое дезаминирование идет в два этапа: 1) в результате реакций трансаминирования аминные группы собираются в составе глутаминовой кислоты; 2) глутамат поступает в митохондрии, где подвергается прямому дезаминированию в глутаматдегидрогеназной реакции. Аммиак токсичен. Одной из главных причин токсичности аммиака на молекулярном уровне является его способность восстановительно аминировать 2-оксоглутарат в глутамат и превращать глутамат в глутамин. Глутамин и аланин являются резервными и транспортными формами аммиака. Условно выделяют местные (временное связывание) и общие (конечные) механизмы обезвреживания аммиака. Основной путь местного обезвреживания – это связывание аммиака с глутаминовой и реже аспарагиновой кислотами с образованием соответствующих амидов – глутамина и аспарагина (фермент глутаминсинтетаза). В системе мышцы-печень описан глюкозо-аланиновый цикл (в мышцах освобождается около 50% от общего пула свободных аминокислот, а печень выделяет около 85% от выводимого азота в виде мочевины). Основным механизмом обезвреживания аммиака является синтез мочевины в печени, включающий пять ферментативных превращений. Происхождение атомов азота в молекуле мочевины: один атом азота поступает из кишечника или периферических тканей и включается через карбамоилфосфат; второй атом азота поступает в цикл мочевины в составе аспартата, а аспартат, в свою очередь, получает атом азота при трансаминировании глутамата с оксалоацетатом. Как известно, атом азота аминогруппы глутамата происходит из аминогрупп аминокислот печени. Поэтому второй атом азота мочевины поступает из фонда аминокислот печени. Все дефекты ферментативных превращений в цикле мочевины сопровождаются гипераммониемией, т.е. повышением концентрации NH_4^+ в плазме крови. В результате декарбоксилирования образуются биогенные амины. Специфичность фермента зависит от апофермента. Биогенные амины обладают разнообразной биологической и фармакологической активностью. Для обезвреживания биогенных аминов

служат ФАД-содержащие аминоксидазы, или моноаминоксидазы – МАО и медьсодержащие аминоксидазы, или диаминоксидазы – ДАО. В зависимости от потребностей организма безазотистые метаболиты аминокислот используются в анаболических реакциях для *синтеза глюкозы* («гликогенные аминокислоты» – аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, цистеин, глутаминовая кислота, глицин, аспарагин, гистидин, метионин, пролин, серин, треонин, глутамин, валин), *синтеза липидов* («кетогенная аминокислота» лейцин), либо *синтеза углеводов и липидов* («гликогенные» и «кетогенные» аминокислоты изолейцин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан). Введение метильной группы в молекулу называется метилированием. Перенос метильной группы с активного метионина на акцептор называется *трансметилированием*. Ферменты, участвующие в реакциях трансметилирования называются метилтрансферазами. *Универсальным донором метильной группы выступает S-аденозилметионин*. Переносчиком метильных групп является метилтетрагидрофолиевая кислота (витамин В₉ – фолиевая кислота). Источниками метильной группы могут быть холин и бетаин. Основное количество фенилаланина метаболизируется через тирозин. *Тирозин используется для биосинтеза белков и необходим для образования биологически активных веществ – адреналина, норадреналина, дофамина, тиреоидных гормонов и пигмента меланина*. Из 20 протеиногенных аминокислот 10 являются незаменимыми для человека. Здоровая печень необходима для нормального обмена аминокислот и белков.

14. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ

При гидролизе нуклеиновых кислот образуются пуриновые (аденин, гуанин) и пиримидиновые (тимин, цитозин, урацил) основания, углевод (рибоза или дезоксирибоза) и фосфорная кислота. *Нуклеозид* состоит из азотистого основания и углеводного компонента. Нуклеозиды являются не заряженными молекулами, поэтому *могут вводиться в организм парэнтеральным путем*. *Нуклеотиды* – это нуклеозиды + остатки фосфорной кислоты (1-3). *Нуклеотиды заряжены, в связи с чем через мембраны не проникают способом диффузии*. Ферменты, катализирующие распад нуклеиновых кислот называются *нуклеазами*: ферменты, расщепляющие ДНК – дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы); ферменты, гидролизующие РНК – рибонуклеазы (РНК-азы). Особенностью синтеза пуриновых нуклеотидов является первоначальное образование углеводнофосфорной основы с последующим строительством пуринового скелета. Особенностью синтеза пиримидиновых нуклеотидов является то, что *вначале происходит синтез пиримидинового основания, а затем остаток рибозы присоединяется к уже сформированному пиримидиновому кольцу*. Поэтому назначают препарат *оротат калия*. Для синтеза ДНК в качестве субстратов необходимы дезоксирибонуклеотиды:

дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дТТФ. Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты образуются путем восстановления соответствующих рибонуклеозиддифосфатов. Для синтеза тимидиловых нуклеотидов требуется метилированное производное урацила – тимин. В клетках имеется фермент – тимидилатсинтаза, который катализирует метилирование дезоксиУМФ. Пуриновые нуклеотидмонофосфаты превращаются в соответствующие нуклеозиды под действием нуклеозидаз, которые подвергаются ферментативному распаду в организме животных до образования конечного продукта – мочевой кислоты, которая выводится из организма с мочой. Мочевая кислота является антиоксидантом. При повышении содержания мочевой кислоты (гиперурикемия) и сдвиге рН в кислую сторону образуются кристаллы, чаще всего ведущие к острому или хроническому подагрическому артриту. В лечении подагры используют диету, бедную пуринами, а также аналог гипоксантина – аллопуринол. Конечными продуктами распада пиримидиновых нуклеотидов являются водорастворимые продукты: CO_2 , NH_3 , β -аланин и β -аминоизомасляная кислота.

15. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Отличиями в строении ДНК от РНК являются: в ДНК углевод дезоксирибоза, в РНК – рибоза; в ДНК содержится тимин, в РНК – урацил. Функция ДНК состоит в хранении генетической информации, РНК – в передаче наследственной информации. Направление биохимии и молекулярной биологии, исследующее структуру и функцию нуклеотидных последовательностей геномов живых организмов изучает современная отрасль науки - геномика. В каждой хромосоме находится одна молекула ДНК в виде двойной спирали, упакованной на нуклеосомах. Межнуклеосомный разрыв ДНК – способ запрограммированной гибели клеток – апоптоз. По классическим представлениям РНК является одиночной полинуклеотидной цепью, построенной из четырех основных типов рибонуклеотидов. Для РНК характерны минорные нуклеотиды с необычными азотистыми основаниями – дигидроурацил, 3-метилурацил, 1-метилгуанин и др. (до 50 типов). Кодовым элементом мРНК является триплет нуклеотидов (кодон), кодирующий аминокислоту. Транспортные РНК, соединенные с аминокислотами, называют аминоксил-тРНК (аатРНК). Они выполняют адаптерную функцию при переводе трехбуквенного кода нуклеиновых кислот в 20-буквенную последовательность аминокислот в полипептидной цепи (всего 61 аминоксил-тРНК). Рибосомы включают рРНК и обеспечивают специфический контакт мРНК и тРНК, в результате которого и происходит трансляция нуклеотидной последовательности, считанной с определенного гена, в аминокислотную последовательность соответствующего белка. МикроРНК участвуют в подавлении активности генов: 1) путем

комплементарного спаривания с участками мРНК и ингибирования трансляции; 2) посредством быстрой деградации комплексов микроРНК с мРНК; 3) через прямое взаимодействие микроРНК с ДНК в процессе РНК-зависимого метилирования ДНК (например, в области промоторов генов). Единица измерения 1 kb – это 1000 пар оснований двойной спирали ДНК или 1000 оснований одиночной полинуклеотидной цепи; 1 kb двойной спирали ДНК имеет длину 0,34 мкм и массу около 660 кДа. *Экспрессией гена называют синтез белка или РНК по программе гена. Большинство генов относят к «стандартным» кодирующим белки или функциональные РНК.*

16. ВВЕДЕНИЕ В ГЕНЕТИКУ СПОРТА

Если двух близнецов с детства тренировать в разных видах спорта, то всё равно оба будут заниматься (или высказывать предпочтение и достигать хороших результатов) в том виде, к которому у них генетическая предрасположенность - даже если они с этим спортом познакомятся в зрелом возрасте. Этим можно объяснить существование известных спортивных династий.

Существуют также целые этнические группы, генетически "склонные" к какому-то виду спорта. Так, примерно 80% всех побед в беге на 800 метров принадлежат кенийцам, 40% лучших 50 марафонцев планеты - кенийцы. Причём выяснилось, что практически все кенийские спортсмены - выходцы из двух племенных групп, то есть принадлежат единому генеалогическому дереву. Профессор Bengt Saltin провёл исследование с целью выяснить, что именно делает их превосходными бегунами. В экспериментах сопоставлялись анализы датских бегунов и кенийских деревенских мальчишек. Оказалось, что секрет кроется в насыщении крови кислородом во время бега. То есть у кенийцев по-другому протекают окислительные процессы и использование образовавшейся энергии. Энергия кенийского бегуна более рационально расходуется в процессе бега — её расход достигает максимума, причём это происходит без нарушений метаболизма.

Эритропоэтин (EPO)

На зимней олимпиаде в Инсбруке в 1964 году две золотые медали в лыжных гонках завоевал финский спортсмен Ээро Мянтюранта. Тренировался он как и его соперники, особой физической формой не выделялся, но у него имелось одно важное преимущество: он был мутантом (умер в 42 года). В крови финского лыжника было на 25-50% больше эритроцитов, чем у других участников гонок. Поскольку эти клетки разносят кислород из легких по всему телу, мышцы лыжника лучше, чем у его коллег, снабжались кислородом, и он мог развивать более высокую скорость бега и дольше ее поддерживать.

Количество эритроцитов в крови регулируется особым биорегулятором - белком *эритропоэтином*, который вырабатывается в почках. Экзогенный эритропоэтин улавливают в тесте на допинг (это белок-гликопротеин и по местам связывания углеводов находят экзогенный эритропоэтин), а если ввести ген эритропоэтина? К 1998 году, по словам швейцарского велосипедиста Алекса Зулле, без ЕРО не обходились ни одни соревнования.

Белок PPAR-delta

В самый разгар афинской Олимпиады доктор Рональд Эванс из биологического института в Калифорнии на страницах журнала The Public Library of Science Biology объявил о создании мыши-марафонца. В организме грызуна был активирован ген «выключатель жира» (его Эванс открыл еще 10 лет назад), после чего резко увеличивалась выработка белка PPAR-delta. Как следствие у мышей-атлетов удвоилось количество «медленных и выносливых» мышечных волокон. Они получили возможность пробегать без остановки 1,8 км, в то время как рекорд обычных мышей – 900 м.

Рецепторы PPAR

В последние годы активно изучается семейство ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR), которые у спортсменов регулируют экспрессию большинства генов и вовлечены в жировой и углеводный обмен. Сюда входят альфа-, гамма- и дельта-рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR α , PPAR γ , PPAR δ). В некоторых исследованиях было выявлено, что семейство PPAR и один из их общих коактиваторов — 1-альфа-коактиватор PPAR γ (PGC1 α) играют важнейшую роль в энергообеспечении скелетных мышц и миокарда.

Генотип - фенотип

Какова потребность в молекулярно-генетических исследованиях (рис. 1). Совокупность всех генов организма составляет его *генотип*. Совокупность всех признаков организма (морфологических, анатомических, функциональных и др.) составляет *фенотип*. На протяжении жизни организма его фенотип может изменяться, однако генотип при этом остается неизменным. Это объясняется тем, что фенотип формируется под влиянием генотипа и условий среды.

Слово генотип имеет два смысла. В широком смысле - это совокупность всех генов данного организма. Но применительно к опытам того типа, которые ставил Мендель, словом генотип обозначают сочетание аллелей, которые контролируют данный признак (например, организмы могут иметь генотип AA, Aa или aa). Набор генов конкретного человека и соответствующие внешние факторы создают уникального человека.

В 2003 году была успешно реализована тринадцатилетняя международная программа «Геном человека», согласно которой все

структурно-функциональные проявления жизнедеятельности определяются функционированием 20-25 тысяч генов.

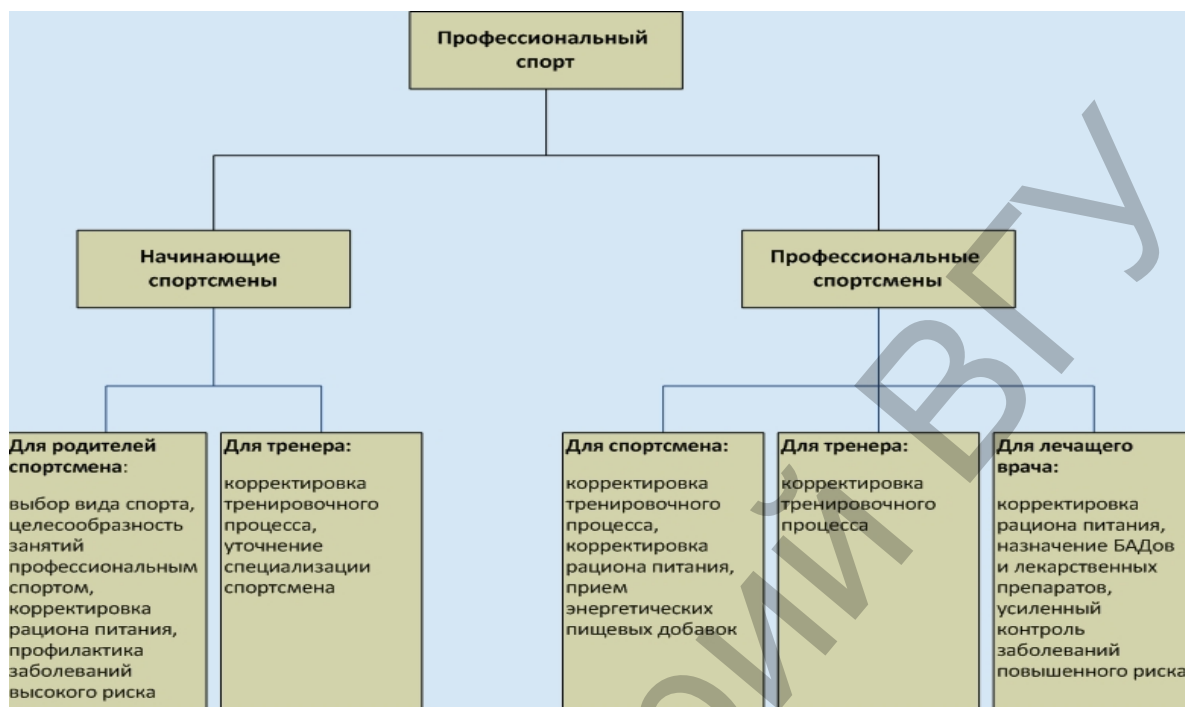


Рис. 1. Кому нужны молекулярно-генетические исследования?

Среди них более 240 генов связаны с различными видами двигательной активности, т.е. их можно отнести к понятию «спортивные гены». К «генам спорта» относят:

- Гены сердечнососудистой системы - *ACE* ангиотензинпревращающий фермент; *AGT* ангиотензиноген; *AGTR1* ангиотензин 2 рецептор 1; *AGTR2* ангиотензин 2 рецептор 2; *BDKRB2(BKR2)* брадикинин рецептор B2; *REN* ренин; *NOS3* синтаза окиси азота; *ADRB1β-1* адренорецептор; *ADRB2β-2* адренорецептор;
- Гены свертываемости крови - *F5 (FV)* фактор 5 свертывания крови (Лейден); *ITGB3(GPIIIa)* рецептор тромбоцитарного гликопротеина IIIa; *F2 (FII)* протромбин; *PAI1* ингибитор активатора тканевого плазминогена I типа;
- Гены метаболизма и энергетического обмена - *PPARAα*-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом; *PPARDδ*-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом; *PPARGγ*-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом; *UCP2* разобщающий белок 2; *UCP3* разобщающий белок 3; *PPARGC1A(PGCA1)* коактиватор 1-α; *APOE* аполипопротеин E; *APOC3* аполипопротеин CIII; *NOS3* эндотелиальная синтаза окиси азота;
- Гены, характеризующие особенности и строение поперечнополосатой мышечной ткани - *ACTN3α*-актин-3; *AMPD1* АМФ-дезаминаза (М-изоформа);

- Гены нейромедиаторов - *SLC6A4* серотонин; *HTR2A(SR)* рецептор серотонина; *DRD2* рецептор дофамина;
- Гены структуры и метаболизма костной и соединительной ткани - *COL1A1* проколлаген α -1; *VDR* рецептор витамина D;
- Факторы некроза опухолей - *TNFA* фактор некроза опухоли альфа;
- Гены системы детоксикации - *ABCB1(MDR1)* АТФ-зависимая кассета; *CYP2D6* цитохром 2d6; *CYP2C9* цитохром 2c9;

Анализ полиморфизмов генов можно рекомендовать в качестве дополнения к уже существующим педагогическим, физиологическим и антропометрическим видам обследования для оценки предрасположенности к развитию и проявлению физических качеств человека:

1. Носителям генотипов *HIF1A* Pro/Pro, *NFATC4* Gly/Gly (Gly/Ala), *PPARA* GG, *PPARD* TC (CC), *PPARGC1A* Gly/Gly (Gly/Ser), *PPARGC1B* Ala/Pro (Pro/Pro), *PPP3R1* 51/51, *TFAM* Ser/Thr (Thr/Thr), *UCP2* Ala/Val (Val/Val), *UCP3* CT (TT) и *VEGFA* GC (CC) могут быть предложены занятия видами спорта с преимущественным проявлением выносливости;

2. Носителям генотипов *HIF1A* Pro/Ser (Ser/Ser), *PPARA* GC (CC), *PPARG* Pro/Ala (Ala/Ala), Ala/Pro (Pro/Pro) - занятия видами спорта с преимущественным проявлением скоростно-силовых качеств.

Возможна оценка состава мышечных волокон:

3. Маркеры медленных мышечных волокон - *HIF1A* Pro5S2, *PPARA* rs4253778 G, *PPARD* rs2016520 C и *PPARG* Pro12 аллели;

4. Маркеры быстрых мышечных волокон - *HIF1A* 582Ser, *PPARA* rs4253778 C, *PPARD* rs2016520 T и *PPARG* 12A1a аллели.

Возможна оценка потенциала в развитии аэробной и мышечной работоспособности (маркеры - *HIF1A* Pш582, *NFATC4* Gly160, *PPARA* TS4253778 G, *PPARD* rs2016520 C, *PPARGC1A* Gly482, *PPARGC1B* 203Pro, *PPP3R1* 51, *TFAM* 12Thr, *UCP2* 55Val, *UCP3* rs1800849 T и *VEGFA* rs2010963 C аллели).

Возможна оценка скоростно-силовых возможностей (маркеры - *HIF1A* 582Ser, *PPARA* rs4253778 C, *PPARD* rs2016520 T, *PPARG* 12Ala, *PPARGC1A* 482Ser, *PPARGC1B* 203Pro и *UCP2* 55Val аллели).

Возможна оценка длины тела (маркеры - *PPARGC1A* 482Ser и *PPARG* 12Ala аллели), мышечной массы (маркеры - *HIF1A* 582Ser, *PPARD* rs2016520 T, *PPARGC1A* 482Ser, *PPP3R1* 5D, *UCP2* 55Val и *VEGFA* rs2010963 C аллели).

Возможна оценка риска развития ГМЛЖ – гипертрофии мышцы левого желудочка (маркеры - *NFATC4* 160A1a, *PPARA* C, *PPARD* C, *PPARGC1B* 203A1a, *PPP3R1* 5D, *TFAM* Stx11, *VEGFA* G).

Молекулярная генетика спорта – путь к мировым рекордам. В теоретической работе британских ученых (Williams and Folland, 2008) на примере использования 23 генов, ответственных за проявление

выносливости, было показано, что вероятность того, что в мировой популяции можно обнаружить одного человека с наличием всех 46 аллелей выносливости, равна 0,0005%. Это значит, что мировые рекорды будут продолжать расти даже при отсутствии дальнейшего прогресса в совершенствовании тренировочного процесса и спортивной фармакологии. *Главное условие для этого – активный и методически, в том числе и молекулярно-генетически, обоснованный поиск потенциальных спортивных гениев и талантов, своевременное ориентирование их на оптимальную спортивную деятельность, в которой они способны достичь самых высоких результатов без последствий для здоровья.*

17. МАТРИЧНЫЕ СИНТЕЗЫ

Существует 3 вида передачи наследственной информации (матричных синтезов): 1) ДНК → ДНК – репликация; 2) ДНК → РНК – транскрипция и 3) РНК → белок – трансляция. *Репликация - процесс передачи генетической информации от ДНК к ДНК.* Протекает в S-фазу клеточного цикла. Репликация происходит полуконсервативным способом. Для обеспечения генетической стабильности организма и вида ДНК должна реплицироваться полностью и с очень высокой точностью. Различают 3 стадии репликации: инициации, элонгации и терминации. *Синтез РНК на матрице ДНК называется транскрипцией.* Единицей транскрипции является оперон (у прокариот) и транскриптон (у эукариот). В эукариотических клетках транскрипцию обеспечивают 3 ядерные РНК-полимеразы – I, II, III. РНК-полимераза I находится в ядрышке и участвует главным образом в биосинтезе рРНК; РНК-полимераза II – осуществляет синтез мРНК, а РНК-полимераза III отвечает за синтез тРНК и 5S-рРНК. Для синтеза РНК, комплементарной одной из цепи ДНК, на стадии инициации спиральная молекула ДНК расплетается на коротком участке (промотор), с которым связывается *РНК-полимераза*. На стадии элонгации РНК-полимераза синтезирует цепь РНК. *Согласно современной трактовке основного постулата молекулярной биологии (ДНК → РНК → Белок) потоки информации могут обеспечить синтез ДНК на матрице ДНК (репликация), синтез РНК на матрице ДНК (транскрипция), синтез белка на матрице РНК (трансляция), синтез РНК на матрице РНК у некоторых вирусов (репликация РНК) и синтез ДНК на матрице РНК – обратная транскрипция (ретровирусы).* Синтез полипептидной цепи на матрице РНК называется *трансляцией*. Согласно представлениям Дж. Уотсона существует «рибосомный цикл»: в начале синтеза полипептидной цепи субъединицы рибосом объединяются в функционирующую рибосому на мРНК для осуществления трансляции, а в конце синтеза диссоциируют. В процессе биосинтеза белка выделяют 5 основных стадий: активация аминокислот, инициация, элонгация, терминация и посттрансляционная модификация. На образование каждой пептидной связи в полипептиде

затрачивается более 4-х высокоэнергетических связей. Многие полипептиды, образующиеся при трансляции мРНК подвергаются модификации. В клетке существует 7 процессов, которые определяют концентрацию белков и каждый из этих процессов подвергается регуляции: 1. Синтез первичного РНК транскрипта. 2. Посттранскрипционный процессинг. 3. Разрушение мРНК. 4. Синтез белка (трансляция). 5. Посттрансляционная модификация белка. 6. Разрушение белка. 7. Транспорт белка. Основным механизмом регуляции биосинтеза белка является регуляция инициации транскрипции. *Скорость и объем синтеза белка определяется концентрацией аминокислоты, присутствующей в наименьшем количестве.* Для функционирования требуется складывание полипептидной цепи в трехмерном пространстве – фолдинг. Для этого используются белки шапероны, которые относятся к белкам теплового шока (hsp60, hsp70, hsp90, hsp100) и надмолекулярные структуры – протеасомы.

18. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. ВИТАМИНЫ

Витамины – это 1) незаменимые компоненты пищи, которые, присутствуя в небольших количествах в пище, 2) обеспечивают нормальное протекание биохимических и физиологических процессов путем участия в регуляции обмена веществ в целостном организме; 3) при этом витамины *не используются* для пластических и энергетических нужд организма. Человек в сутки потребляет около 600 г пищи в пересчете на сухое вещество, из этого количества пищи на витамины приходится 100-200 мг.

Все витамины называются тремя способами: 1) по предложению Мак-Коллума (1913 г.) их называют латинскими буквами А, В, С, Е, D, К и др.; 2) наименование по физиологическому эффекту – к названию болезни, которую предупреждает или излечивает витамин, добавляется приставка «анти» (антискорбутный, антигеморрагический, антистерильный и др); 3) химическое наименование.

В 1974 г. принята временная классификация витаминов:

1. Витамины, растворимые в воде: В₁ – тиамин, антинеуритный; В₂ – рибофлавин, витамин роста; В₃ (РР) – никотиновая кислота, антипеллагрический; пантотеновая кислота, антидерматитный; В₆ – пиридоксол, антидерматитный; В_с – фолиевая кислота, антианемический; В₁₂ – цианкобаламин, антианемический; Н – биотин, антисеборрейный; С – аскорбиновая кислота, антискорбутный; Р – рутин, капилляроукрепляющий.

2. Витамины, растворимые в жирах: А – ретинол, антиксерофтальмический; D – кальциферол, антирахитический; Е – токоферол, антистерильный; К – филлохинон, антигеморрагический.

3. Витаминоподобные вещества: холин; липоевая кислота; оротовая кислота; витамин В₁₅; инозит; ПАБК (парааминобензойная кислота); карнитин; витамин U.

Большинство витаминов не синтезируются в организме млекопитающих, поэтому они должны регулярно и в достаточном количестве поступать в организм с пищей или в виде витаминно-минеральных комплексов и пищевых добавок. Исключения составляют витамин D, который образуется в коже человека под действием ультрафиолетовых лучей; витамин А, который может синтезироваться из предшественников, поступающих в организм с пищей (β-каротин); и ниацин, предшественником которого является аминокислота триптофан. Кроме того, витамины К и пантотеновая кислота обычно синтезируются в достаточных количествах бактериальной микрофлорой толстого кишечника человека. Прокариоты способны синтезировать все витамины.

Витамеры (витамины + греч. μέρος часть) – различные химические формы одного витамина; например, витамин Е представлен группой витаминеров: α-, β- и γ-токоферолами. Витамерами также называют сходные по структуре и биохимическим функциям соединения, обладающие витаминной активностью.

Функциональная классификация витаминов. 1. Витамины, участвующие в ферментативных реакциях в качестве *коферментов* (В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевая кислота, биотин, пантотеновая кислота, К). 2. Витамины-антиоксиданты (С, Е, каротиноиды). 3. Витамины-прогормоны (А, D).

Недостаточное поступление витаминов с пищей вызывает заболевания, называемые *гиповитаминозами*. При отсутствии витаминов в организме развивается *авитаминозы*. При недостатке нескольких витаминов – *полигиповитаминозы*, а при их отсутствии в пище – *полиавитаминозы*. Как сказал В.А.Энгельгардт: «Витамины проявляют себя не своим присутствием, а своим отсутствием». При чрезмерном введении витаминов (жирорастворимых, иногда В₁) могут развиваться гипервитаминозы.

Чаще всего встречаются гиповитаминозы, причинами которых являются:

- 1) недостаток витаминов в продуктах питания;
- 2) нарушения всасывания витаминов, в результате заболеваний желудочно-кишечного тракта;
- 3) нарушения метаболизма витаминов (нарушение синтеза транспортных белков, образования коферментов и др.);
- 4) подавление жизнедеятельности микрофлоры кишечника, вырабатывающей ряд витаминов, при пероральном применении антибиотиков и сульфаниламидных препаратов;

5) повышенная потребность в витаминах при росте, беременности, лактации, физической нагрузке;

б) повышенное выведение витаминов и др.

Недостаточное поступление витаминов в детском и юношеском возрасте отрицательно сказывается на показателях физического развития, заболеваемости, успеваемости, способствует постепенному развитию обменных нарушений, хронических заболеваний и, в конечном итоге, препятствует формированию здорового образа жизни.

Физиологическая потребность в витаминах – объективная реальность, предопределенная природой и условиями жизни человека. Физиологическая потребность индивидуальна и может относительно широко варьировать среди представителей одной и той же половозрелой группы людей в зависимости от особенностей организма, условий внешней среды и труда отдельных индивидуумов.

Рекомендуемая норма (размер) потребления устанавливается с учетом индивидуальных потребностей людей, входящих в данную половозрелую группу, таким образом, чтобы гарантированно перекрыть разброс индивидуальных потребностей подавляющего большинства (обычно 97,5%) ее состава. По определению, принятому Объединенной группой экспертов ФАО/ВОЗ в 1965 г., «рекомендуемые нормы (размеры) потребления являются такими количествами, которые достаточны для поддержания нормального здоровья почти у всех людей».

Антивитамины

Для витаминов, растворимых в воде, известны антивитамины. В настоящее время антивитамины принято делить на две группы:

1) антивитамины, имеющие структуру, сходную со строением нативного витамина, и оказывающие действие, основанное на конкурентных взаимоотношениях с ним;

2) антивитамины, вызывающие модификацию химической природы витаминов или затрудняющие их всасывание, транспорт, что сопровождается снижением или потерей биологического эффекта витаминов. Структурноподобные антивитамины по существу представляют собой *антиметаболиты* и при взаимодействии с апоферментом образуют неактивный ферментный комплекс со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Жирорастворимые витамины

К жирорастворимым витаминам относят витамины А, Д, Е, К. В некоторых современных учебниках витамин Д исключен из списка витаминов из-за возможности его синтеза в организме человека.

Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)

1. *Структура.* Витамин А является *полиизопреноидом*, содержащим *циклогексенильное кольцо*. В группу витамина А входят *ретинол*, *ретиноль* и *ретиноевая кислота*. Только ретинол обладает полной функцией

витамина А. Термин «ретиноиды» включает природные и синтетические формы ретинола. Растительный предшественник β -каротин обладает 1/6 активности витамина А.

2. *Транспорт и метаболизм.* Эфиры ретинола растворяются в жирах пищи, эмульгируются желчными кислотами и всасываются кишечным эпителием. Всосавшийся β -каротин расщепляется на две молекулы ретиналя. В клетках эпителия ретиналь восстанавливается в ретинол и небольшая часть ретиналя окисляется в ретиноевую кислоту. Большая часть ретинола эстерифицируется насыщенными жирными кислотами и в составе хиломикронов поступает через лимфу в кровь. После липолитической трансформации ремнанты хиломикронов захватываются печенью. В печени витамин А запасается в виде эфиров. Для транспорта к периферическим тканям эфиры ретинола гидролизуются и свободный ретинол связывается в сыворотке крови с ретинолсвязывающим протеином (ПРСП).

Ретиноевая кислота транспортируется альбуминами. Внутри периферических клеток ретинол связывается с клеточным ретинолсвязывающим протеином (КРСП). Токсическое действие витамина А проявляется при появлении свободной формы витамина, т.е. после истощения мощности КРСП. Ретинол и ретиналь взаимопревращаются друг в друга с помощью НАДФ-зависимых дегидрогеназ или редуктаз. Ретиноевая кислота не может превращаться в ретинол или ретиналь, поэтому ретиноевая кислота может поддерживать рост и дифференцировку тканей, но не может заменить ретиналь в зрении или ретинол в функционировании репродуктивных органов.

3. Биологическая роль.

3.1. *Ретинол* действует подобно гормонам, проникающим в клетку, – связывается с ядерными белками и регулирует экспрессию определенных генов. Ретинол необходим для осуществления нормальной репродуктивной функции.

3.2. *Ретиналь* участвует в акте зрения. 11-цис-ретиналь связан с белком опсином и образует родопсин. На свету родопсин диссоциирует и цис-ретиналь переходит в транс-ретиналь. Реакция сопровождается конформационными изменениями мембран палочек и открытием кальциевых каналов. Быстрый вход ионов кальция инициирует нервный импульс, который передается в зрительный анализатор. Для повторного восприятия (т.е. в темноте) транс-ретиналь восстанавливается алкогольдегидрогеназой в транс-ретинол (здесь возможны потери витамина А). Транс-ретинол изомеризуется в цис-ретинол (здесь возможно восполнение убыли витамина А). Цис-ретинол окисляется в цис-ретиналь, который, соединяясь с опсином, образует родопсин. Система светоощущения готова к восприятию следующего кванта света. В ходе эволюции 11-цис-ретиналь сохранился в качестве компонента зрительных

пигментов у всех позвоночных животных и беспозвоночных – моллюсков, ракообразных, насекомых.

3.3. *Ретиновая кислота* участвует в синтезе гликопротеинов, усиливает рост и дифференцировку тканей.

3.4. *Ретиноиды* обладают антиопухоловой активностью и ослабляют действие канцерогенов.

3.5. *β-каротин* – антиоксидант и способен обезвреживать пероксидные свободные радикалы (ROO^\bullet) в тканях с низким парциальным давлением кислорода.

4. *Источники.* Витамин А содержится только в продуктах животного происхождения (печень, почки, сливочное масло, рыбий жир). Из печени пресноводных рыб выделен витамин A_2 , который отличается наличием еще одной двойной связи в 3-4 положении и называется 3-дегидроретинол. Биологическая активность витамина A_2 для млекопитающих соответствует примерно 40% активности витамина A_1 . В растениях есть пигменты – α-, β- и γ-каротины, которые могут превращаться в витамин А (морковь, томаты).

5. *Суточная потребность.* 1-2,5 мг витамина А (5000-7000 МЕ). 1 МЕ = 0,344 мкг ретинолацетата. Частично потребность в витамине А может покрываться за счет каротина (2-5 мг), причем 1 мг каротина = 0,67 мг ретинола.

6. *Гиповитаминоз* проявляется в виде куриной слепоты – гемералопия. Это наиболее ранний признак недостаточности витамина А: человек нормально видит при дневном освещении и очень плохо различает предметы при скудном освещении (в сумерках). Авитаминоз характеризуется падением массы тела, остановкой роста, пролиферацией и ороговеванием эпителия, сухости кожи и слизистых, слущиванием эпителия, нарушением репродуктивной функции. Сухость роговицы глаза называется ксерофтальмия (отсюда название витамина – антиксерофтальмический). Повреждение эпителия мочевых путей, кишечника приводит к развитию воспалительных заболеваний. Важнейшей причиной недостаточности витамина А являются нарушения всасывания и транспорта липидов. При введении высоких доз витамина А развивается гипервитаминоз А.

Витамин D (кальциферол, антирахитический)

1. *Структура.* В растительных продуктах содержится эргостерол, который присутствует в растениях и микроорганизмах и при действии ультрафиолетовых лучей превращается в витамин D_2 (эргокальциферол). В животных тканях распространен 7-дегидрохолестерол, который в коже при облучении ультрафиолетовыми лучами превращается в витамин D_3 (холекальциферол).

2. *Метаболизм.* Витамин D пищи всасывается в составе мицелл. В крови транспортируется в связи со специфическим транспортным

глобулином. В гепатоцитах гидроксилируется в 25-гидроксиголекальциферол (25-ОН- D_3). Это главная резервная в печени и транспортная в крови форма витамина D. В почках, плаценте и костях 25-ОН- D_3 может гидроксилироваться в положении 1 с образованием 1,25-дигидроксиголекальциферола или кальцитриола. Продукция кальцитриола регулируется собственной концентрацией, паратгормоном и сывороточными фосфатами.

3. *Биологическая роль.* Кальцитриол функционирует подобно проникающим гормонам. Кальцитриол – *единственный регулятор перемещения кальция через мембрану энтероцитов* против градиента концентрации. Кальцитриол стимулирует биосинтез в энтероцитах кальций-связывающего белка, что обеспечивает всасывание кальция и фосфатов в тонком кишечнике. Витамин D_3 усиливает реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах, что способствует поддержанию нормального соотношения Ca^{2+} и $НРО_4^{3-}$ в плазме и внеклеточных жидкостях. Это необходимо для кальцификации молодой растущей костной ткани.

4. *Источники:* рыбий жир, печень рыб и животных, сливочное масло, яичный желток, молоко.

5. *Суточная потребность.* Потребность в витамине D зависит от возраста и состояния организма и составляет 12-25 мкг (500-1000 МЕ) в сутки (1 мкг = 40 МЕ).

6. *Гиповитаминоз.* При недостатке витамина D у детей развивается заболевание рахит: нарушение минерализации костей, позднее развитие зубов, гипотония мышц. При недостатке витамина D у взрослых развивается остеопороз. Для профилактики D-гиповитаминоза используют ультрафиолетовое облучение кожи и пищи. Рекомендуемые зависимые от возраста суточные дозы витамина D (числитель) и возможные максимальные дозы витамина D (МЕ) (знаменатель): 0-12 месяцев 400/1000-1500; 1-13 лет 600/2500-4000; 14-18 лет 600/4000; 19-70 лет 600/4000; 71 и старше 800/4000; беременные и кормящие женщины 600/4000.

Витамин E (токоферол, антистерильный)

1. *Структура.* К витамину E относится группа соединений – производных токола, обладающих витаминной активностью. Известно 8 видов токоферолов – α , β , γ , δ и т.д. Наибольшей активностью обладает α -токоферол (5,7,8-триметилтокол).

2. *Транспорт и метаболизм.* Витамин E не метаболизируется в организме. Нарушение всасывания липидов может приводить к дефициту токоферола, поскольку токоферол растворяется в жирах пищи, высвобождается и всасывается во время их переваривания. Токоферол всасывается в кишечнике и в составе хиломикроннов через лимфу поступает в кровь. Токоферол попадает в ткани, в капиллярах которых хиломикроны

подвергались действию липопротеинлипазы, и в печень витамин Е поступает в составе ремнантов хиломикронов. Токоферол транспортируется из печени к периферическим тканям в составе ЛПОНП. *Депонируется витамин в жировой ткани, печени и мышцах.*

3. Биологическое роль.

3.1. Витамин Е накапливается в мембранах клеток и действует как *антиоксидант*, прерывая цепи свободно-радикальных реакций. Антистерильный эффект связан с антиоксидантным действием витамина Е, когда он, препятствуя перексидному повреждению мембран, обеспечивает нормальный контакт между клетками (предотвращает преждевременное отделение сперматогоний при созревании сперматозоидов или обеспечивает имплантацию оплодотворенной яйцеклетки в слизистую матки). В отличие от других витаминов, витамин Е повторно не используется и после своего действия должен заменяться новыми молекулами токоферола. Антиоксидантное действие токоферола эффективно при *высокой концентрации кислорода*, поэтому он находится в мембранах клеток с высоким парциальным давлением кислорода (мембраны эритроцитов, клеток респираторных органов). Потребность в витамине Е повышается при увеличении потребления ненасыщенных жирных кислот.

3.2. Витамин Е и *селен (Se)* действуют как синергисты. Se входит в состав глутатионпероксидазы, которая обеспечивает обезвреживание пероксидных радикалов. Se необходим для нормального функционирования поджелудочной железы. При нарушении функции ее нарушается переваривание и всасывание липидов и вторично витамина Е.

3.3. Витамин Е участвует в *функционировании SH-содержащих ферментов*, влияет на биосинтез CoQ, участвует в механизмах переноса электронов по дыхательной цепи митохондрий.

4. *Источником* витамина Е для человека являются растительные масла, а также зерновые продукты, ягоды шиповника, салат, капуста.

5. *Суточная потребность. 20-30 мг.*

6. *Дефицит витамина Е.* При дефиците витамина Е нарушается образование сперматозоидов у мужчин и развитие плода у женщин. Развиваются дегенеративные изменения клеток репродуктивных органов, мышечная дистрофия, дегенеративные изменения клеток спинного мозга, жировое перерождение печени, дислипотеинемии.

Витамин К (филлохинон, антигеморрагический)

1. *Структура.* Три соединения обладают биологической активностью витамина К. *Витамин К₁* (филлохинон), *витамин К₂* (менахинон) и *витамин К₃* (менадион, синтетический).

2. *Транспорт и метаболизм.* Для всасывания природных витаминов группы К (нафтахинонов) требуются желчные кислоты. В кровь они поступают в составе хиломикронов через лимфу. Викасол может

всасываться без желчных кислот и прямо поступает в воротную вену и печень. Витамин К вначале аккумулируется в печени, но быстро расходуется.

3. Биологическая роль.

3.1. Витамин К стимулирует биосинтез в печени *четырёх белковых факторов свертывания крови* (II-протромбин; VII-проконвертин; IX-фактор Кристмаса, или антигемофильный глобулин В; X-фактор Стюарта-Прауэра).

3.2. Витамин К выполняет коферментную функцию *карбоксилазы* на этапе *посттрансляционной модификации глутаминовых остатков протромбина*. Протромбин содержит 10 таких остатков, которые карбоксилируются витамин К-зависимой карбоксилазой. Образуется γ -карбоксиглутамат, который затем хелатируется кальцием, что важно для свертывания крови.

3.3. Реакция карбоксилирования требует CO_2 и восстановленной (гидрохиноидной) формы витамина К.

3.4. Описано участие витамина К в окислительном фосфорилировании, его многостороннее анаболическое действие, функционирование в составе мембран.

4. *Основной источник* витамина К – микрофлора кишечника. Возможно поступление нафтохинонов с пищей (шпинат, тыква, капуста, ягоды рябины, печень животных).

5. *Суточная потребность*. Суточная потребность условно выражается 0,2-0,3 мг. В отличие от микроорганизмов и растений, обладающих способностью синтезировать витамин К, высших животных он является незаменимым компонентом пищи.

6. *Дефицит витамина К*. При нормальной микрофлоре кишечника у взрослых дефицита витамина К не бывает. Основная причина гиповитаминоза К – это стерилизация кишечника антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. Гиповитаминоз К бывает при мальабсорбции, дисфункции гепато-билиарной и панкреатической систем, при атрофии слизистой кишечника. Основные проявления гиповитаминоза К связаны с нарушением внутрисосудистого свертывания крови и кровоточивостью.

Водорастворимые витамины

К водорастворимым витаминам относят витамины группы В, С, Р, Н.

Витамин С (аскорбиновая кислота, антискорбутный витамин)

1. *Структура*. Витамин С по структуре представляет собой γ -лактон, имеющий 2 асимметричных атома углерода. Биологически активной является L-форма аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота синтезируется растениями из различных гексоз (глюкозы, галактозы) и большинством животных (из галактозы), за исключением приматов и

некоторых других животных (например, морских свинок), которые получают её с пищей.

L-аскорбиновая кислота обратимо подвергается окислению с образованием *дегидроаскорбиновой кислоты* под действием фермента *аскорбатоксидазы*. Восстановление дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую осуществляется с участием редуктазы и восстановленного глутатиона. Аскорбиновая и дегидроаскорбиновая кислоты являются биологически активными формами витамина. При гидратации в присутствии кислорода дегидроаскорбиновая кислота необратимо окисляется в 2,3-дикетогулоновую кислоту, которая не обладает биологической активностью и распадается до щавелевой и треоновой кислот. Скорость *разрушения витамина* возрастает с повышением температуры, в щелочной среде, под действием УФ-лучей, в присутствии солей тяжелых металлов (например, меди). Аскорбиновая кислота разрушается в процессе приготовления пищи и хранения продуктов.

2. *Метаболизм*. Аскорбиновая кислота всасывается путем простой диффузии на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, но преимущественно в тонком кишечнике. В организме не накапливается.

3. *Биологическая роль*.

3.1. *Окислительно-восстановительные реакции*. Аскорбиновая кислота является сильным восстановителем с окислительно-восстановительным потенциалом +0,08 В и участвует в восстановлении молекулярного кислорода, нитратов и цитохромов *a* и *c*.

3.2. *Гидроксилирование остатков пролина и лизина* в процессе биосинтеза *коллагена*. ОН-группы гидроксипролина необходимы для стабилизации структуры коллагена, формируя водородные связи между цепями триплетной спирали зрелого коллагена. Гидроксилизин в коллагене служит для образования участков связывания с полисахаридами. Витамин С необходим для формирования костной ткани, поскольку основными компонентами костной ткани являются органический матрикс, коллаген, неорганический кальций и фосфаты.

3.3. *Метаболизм тирозина*. При синтезе катехоламинов норадреналина и адреналина из тирозина в надпочечниках и центральной нервной системе происходит окисление Cu^+ в Cu^{2+} ; для обратного процесса восстановления меди необходима аскорбиновая кислота.

3.4. *Гидроксилирование триптофана* в гидрокситриптофан при биосинтезе *серотонина*.

3.5. Биосинтез *желчных кислот* из холестерина.

3.6. *Синтез кортикостероидных гормонов*. В коре надпочечников содержится высокая концентрация витамина С, особенно в период стресса. Предполагают, что витамин С необходим для синтеза кортикостероидов.

3.7. *Метаболизм железа и гемоглобина*. Аскорбиновая кислота повышает всасывание железа из кишечника путем его восстановления в

Fe^{2+} , участвует в образовании ферритина и высвобождении железа из связи его с транспортным белком крови трансферрином; способствует *восстановлению метгемоглобина в гемоглобин* и участвует в деградации гемоглобина до желчных пигментов.

3.8. *Метаболизм фолиевой кислоты.* Активной формой фолиевой кислоты является *тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК)*. Витамин С необходим для образования ТГФК и вместе с ТГФК участвует в созревании эритроцитов.

3.9. Витамин С является *водорастворимым антиоксидантом* и защищает клетки от повреждения свободными радикалами. Антиоксидантная функция аскорбиновой кислоты объясняется ее способностью легко отдавать два атома водорода, используемых в реакциях обезвреживания свободных радикалов.

4. *Источники.* В организме человека, обезьян, морских свинок и некоторых птиц витамин С не синтезируется. Источником витамина С служит растительная пища. Особенно им богаты перец, черная смородина, укроп, петрушка, капуста, щавель, цитрусовые, земляника.

5. *Суточная потребность.* 70-120 мг.

6. *Гиповитаминоз* проявляется повышенным утомлением, снижением аппетита, сниженной устойчивостью к простудным заболеваниям, кровоточивостью десен. Авитаминоз приводит к заболеванию цингой (скорбутом). Главными симптомами цинги являются нарушение проницаемости капилляров, обусловленное недостаточностью гидроксирования пролина и лизина в коллагене, расшатывание и выпадение зубов, отеки и боли в суставах, поражение костей, нарушение заживления ран. Смерть обычно наступает от кровоизлияния в полость перикарда. При гиповитаминозе С развивается железодефицитная анемия из-за нарушения всасывания железа и использования его запасов при синтезе гемоглобина.

Витамин В₁ (тиамин, антиневритный витамин)

1. *Структура.* Витамин В₁ был первым витамином, выделенным в кристаллическом виде К. Функом в 1912 г. Позже был осуществлен его химический синтез. Свое название – тиамин – получил из-за наличия в составе его молекулы атома серы и аминогруппы. Тиамин состоит из 2-х гетероциклических колец – аминопиримидинового и тиазолового.

2. *Транспорт и метаболизм.* В желудочно-кишечном тракте различные формы витамина гидролизуются с образованием свободного тиамин. Большая часть тиамин всасывается в тонком кишечнике с помощью специального механизма активного транспорта, остальное количество расщепляется тиаминазой кишечных бактерий. С током крови всосавшийся тиамин попадает вначале в печень, где фосфорилируется, а затем переносится в другие органы и ткани.

Витамин В₁ присутствует в различных органах и тканях как в форме свободного тиамин, так и его фосфорных эфиров: тиаминмонофосфата, тиаминдифосфата и тиаминтрифосфата. Основная коферментная форма (60-80% от общего внутриклеточного) – тиаминдифосфат, или тиаминпирофосфат (ТДФ, или ТПФ).

После распада коферментов свободный тиамин выделяется с мочой и определяется в виде тиохрома.

3. Биологическая роль.

3.1. ТПФ является коферментом 3-х полиферментных комплексов, которые катализируют окислительное декарбоксилирование кетокислот:

– *Пируватдегидрогеназный комплекс* участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата, что является одной из ключевых реакций в обмене углеводов. В результате этой реакции образуется ацетил-КоА, ацетильная группа которого включается в цикл трикарбоновых кислот, где окисляется до углекислоты и воды.

- *2-Оксоглутаратдегидрогеназный комплекс* входит в состав ЦТК и катализирует окислительное декарбоксилирование 2-оксоглутарата с образованием сукцинил-КоА.

- *Дегидрогеназа кетокислот с разветвленным углеродным радикалом* участвует в метаболизме валина, изолейцина и лейцина.

3.2. ТПФ является коферментом *транскетолазы* – фермента пентозофосфатного пути окисления углеводов, основными продуктами которого являются НАДФН и рибоза.

3.3. Витамин В₁ принимает участие в синтезе *ацетилхолина*, катализируя в пируватдегидрогеназной реакции образование ацетил-КоА.

4. *Источники.* Довольно много витамина содержится в пшеничном хлебе из муки грубого помола, в оболочке семян хлебных злаков, в сое, фасоли, горохе, дрожжах. Из продуктов животного происхождения наиболее богаты тиамином печень, нежирная свинина, почки, мозг, яичный желток.

5. *Суточная потребность* составляет 2-3 мг.

6. *Гиповитаминоз* проявляется слабостью, снижением аппетита, тошнотой, *нарушением периферической чувствительности, онемением пальцев, ощущением ползанья «мурашек», болями по ходу нервов.* При авитаминозе развивается заболевание *бери-бери*, что в переводе с индийского означает овца, т.к. походка больного человека напоминает поступь овцы. Характерно поражение сердечно-сосудистой и нервной систем. Особая чувствительность нервной ткани к недостатку тиамин объясняется тем, что коферментная форма этого витамина необходима нервным клеткам для усвоения глюкозы.

Витамин В₂ (рибофлавин)

1. *Структура.* Витамин В₂ отличается от других витаминов желтым цветом (flavus – желтый). Рибофлавин впервые был выделен из кисломолочной сыворотки. Молекула рибофлавина состоит из гетероциклического изоаллоксазинового ядра, к которому в 9-м положении присоединен спирт рибитол (производное D-рибозы). Термином флавины обозначаются многие производные изоаллоксазина, обладающие В_в-витаминной активностью. Биосинтез флавинов осуществляется растительными и многими бактериальными клетками, а также плесневыми грибами и дрожжами. Витамин В₂ легко подвергается обратимому восстановлению, присоединяя водород по месту двойных связей (1 и 10), превращаясь из оранжево-желтого раствора в бесцветную лейкоформу.

2. *Метаболизм.* В пище витамин В₂ находится преимущественно в составе своих коферментных форм, связанных с белками – флавопротеинов. Под влиянием пищеварительных ферментов витамин высвобождается и всасывается путем простой диффузии в тонком кишечнике. В клетках слизистой кишечника, крови, печени и других тканях рибофлавин фосфорилируется до флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД).

3. *Биологическая роль.* Основное значение витамина В₂ состоит в том, что он входит в состав флавиновых коферментов – ФМН и ФАД. Различают два типа реакций, катализируемых флавопротеинами:

3.1. *Простые дыхательные системы* – это прямое окисление субстрата с участием кислорода, перенос на него атомов водорода с образованием Н₂О₂ и выделением энергии в виде тепла: *оксидазы L- и D-аминокислот, ксантиноксидаза* (разрушение пуриновых азотистых оснований), *альдегиддегидрогеназа* (деградация альдегидов).

3.2. *Участие в сложных дыхательных системах* (полная и укороченная цепи переноса электронов во внутренней мембране митохондрий).

4. *Источники.* Основными источниками рибофлавина являются печень, почки, желток куриного яйца, творог. В кислом молоке витамина содержится больше, чем в свежем.

В растительных продуктах витамина В₂ мало (исключение – миндальные орехи). Частично дефицит рибофлавина восполняется кишечной микрофлорой.

5. *Суточная потребность.* 2-3 мг.

6. *Гиповитаминоз.* Недостаток витамина В₂, как и других витаминов, проявляется слабостью, повышенной утомляемостью, склонностью к простудным заболеваниям. К специфическим проявлениям недостаточности рибофлавина относятся воспалительные процессы в слизистых оболочках. Слизистая губ и полости рта становится сухой, язык

приобретает ярко-красный цвет, в углах рта появляются трещины. Отмечается повышенное шелушение эпителия кожи, особенно на лице.

Витамин РР (никотиновая кислота, никотинамид, ниацин; антипеллагрический витамин)

1. *Структура.* Витамин РР выделен К.Эвельгеймом в 1937 г. Его введение предохраняло от заболевания пеллагра или излечивало ее. РР означает противопеллагрический (preventive pellagra).

Никотиновая кислота является пиридин-3-карбоновой кислотой, никотинамид – ее амидом. Оба соединения в организме легко превращаются друг в друга и поэтому обладают одинаковой витаминной активностью. Витамин РР плохо растворим в воде, но хорошо в водных растворах щелочей.

2. *Метаболизм.* Поступающий с пищей витамин РР быстро всасывается в желудке и кишечнике в основном путем простой диффузии. С током крови никотиновая кислота попадает в печень и другие органы, несколько медленнее проникает в них никотинамид. В тканях оба соединения преимущественно используются для синтеза коферментных форм НАД⁺ и НАДФ⁺.

3. *Биологическая роль.* Значение витамина РР определяется ролью коферментов НАД⁺ и НАДФ⁺.

3.1. НАД⁺ входит в состав дегидрогеназ, катализирующих окислительно-восстановительные превращения пирувата, изоцитрата, α-кетоглутарата, малата и др. Эти реакции чаще локализованы в митохондриях и служат для освобождения энергии в сопряженных митохондриальных цепях переноса протонов и электронов.

3.2. НАДФ⁺ входит в состав дегидрогеназ (редуктаз), которые чаще локализованы в цитозоле или эндоплазматическом ретикулуме и служат для восстановительных синтезов (НАДФ-зависимые дегидрогеназы пентозофосфатного пути, синтеза жирных кислот и холестерина, митохондриальные монооксигеназные системы синтеза желчных кислот, кортикостероидных гормонов) и обезвреживания ксенобиотиков (микросомальное окисление, оксигеназы со смешанной функцией).

3.3. НАД⁺ и НАДФ⁺ – аллостерические регуляторы ферментов энергетического обмена

4. *Источники.* Продукты животного (печень, мясо) и растительного происхождения (рис, хлеб, картофель). Молоко и яйца содержат следы ниацина, но в них содержится триптофан, что может компенсировать недостаточное поступление никотинамида с пищей.

5. *Суточная потребность* 15-25 мг.

6. *Гиповитаминоз.* Характерным признаком недостаточности витамина РР является симптомокомплекс «три Д»: дерматит, диарея и деменция. В основе заболевания лежит нарушение пролиферативной активности и энергетики клеток. Дерматит чаще всего отмечается на

открытых участках кожи, которая под действием солнечных лучей краснеет, покрывается пигментными пятнами (на лице в виде крыльев бабочки) и шелушится. Симптомы гиповитаминоза развиваются:

1. У лиц с недостатком белка в диете. Объясняется это тем, что животные белки содержат оптимальное количество аминокислоты триптофана, витамина В₆ и некоторые другие компоненты, необходимые для синтеза ниацина.

2. При постоянном питании маисом, где ниацин находится в связанной форме.

3. При постоянном питании сорго, зерна которого содержат высокую концентрацию лейцина – ингибитора ключевого фермента превращения триптофана в НАД.

4. При дефиците витамина В₆ и его коферментных форм пиридоксальфосфата, необходимого для синтеза из триптофана коферментных форм.

Пантотеновая кислота

Пантотеновая кислота широко распространена в природе (от *panthos* – повсюду).

Структура. Пантотеновая кислота состоит из пантоевой кислоты (α,γ -дигидрокси- β,β -диметилмасляная кислота) и β -аланина.

2. *Метаболизм.* Пантотеновая кислота всасывается на всем протяжении тонкого кишечника и в толстой кишке (в зависимости от концентрации путем простой диффузии или активного транспорта) и с током крови поступает в ткани. Пантотеновая кислота фосфорилируется с использованием АТФ до *4'-фосфопантотената*. Присоединение цистеина и декарбоксилирование приводит к образованию тиоэтанолamina, из которого образуется *4'-фосфопантотеин* – простетическая группа кофермента А (HS-КоА) и ацилпереносящего белка (АПБ) в синтезе жирных кислот.

3. *Биологическая роль.* Тиоловая группа в HS-КоА и АПБ действует как переносчик ацильных радикалов.

3.1. HS-КоА участвует в важнейших метаболических процессах:

- обмен углеводов – окислительное декарбоксилирование пирувата в ацетил-КоА и 2-оксоглутарата в сукцинил-КоА;

- β -окисление жирных кислот на этапах активации до образования ацил-КоА и тиолитического расщеплении с выделением ацетил-КоА и укороченного на 2 углеродных атома ацил-КоА;

- синтез медиатора ацетилхолина (ацетил-КоА + холин → ацетилхолин);

- сукцинил-КоА участвует в синтезе порфиринов;

- биосинтез жирных кислот – переносчик метаболитов в пальмитатсинтазном комплексе выполняет 4-фосфопантотеин;

- ацетил-КоА используется для синтеза кетоновых тел, холестерина и стероидных гормонов.

3.2. *Ацетил-КоА* занимает центральное место в процессах взаимосвязи обменов углеводов, аминокислот и жирных кислот.

4. *Источники.* Пантотеновая кислота широко распространена в продуктах животного (печень, почки, яйца, мясо, молоко и др.) и растительного (картофель, капуста, фрукты и др.) происхождения. Синтезируется кишечной микрофлорой.

5. *Суточная потребность* 10-15 мг.

6. *Гиповитаминоз.* В связи с широким распространением витамина в продуктах питания авитаминоз не встречается. Симптомы гиповитаминоза неспецифичны: дерматиты, невриты, язвы слизистых пищеварительного тракта, нарушения продукции стероидных гормонов и др.

Витамин В₆ (пиридоксин, перидоксол, антидерматитный витамин)

1. *Структура.* Витамин В₆ включает три природных производных пиридина, обладающих одинаковой витаминной активностью: *пиридоксина, пиридоксаля, пиридоксамина*, отличающихся друг от друга наличием соответственно спиртовой, альдегидной или аминогруппы. Пиридоксин хорошо растворяется в воде и этаноле, устойчив в кислой и щелочной среде, но легко разрушается под действием света при рН=7,0.

2 *Метаболизм.* Всосавшись в тонком кишечнике, все формы витамина с током крови разносятся к тканям и, проникая в клетки, фосфорилируются с участием АТФ. Коферментные функции выполняют два фосфорилированных производных пиридоксина: *пиридоксальфосфат* и *пиридоксаминфосфат*.

3. *Биологическая роль.* Витамин В₆ характеризуется широким спектром биологического действия. Он принимает участие в регуляции белкового, углеводного и липидного обмена, биосинтезе гема и биогенных аминов, гормонов щитовидной железы и других биологически активных соединений. Коферментные формы витамина В₆ входят в состав следующих ферментов:

- *аминотрансфераз аминокислот*, катализирующих обратимый перенос NH₂-группы от аминокислоты на α-кетокислоту (образование заменимых аминокислот, не прямое дезаминирование и восстановительное аминирование аминокислот);
- *декарбоксилаз аминокислот*, отщепляющих карбоксильную группу аминокислот, что приводит к образованию биогенных аминов;
- ферментов, осуществляющих *неокислительное дезаминирование* серина, треонина, триптофана, серусодержащих аминокислот;
- *мышечной фосфоорилазы* (распад гликогена).

4. *Источники.* Витамином В₆ богаты бобовые, зерновые культуры, мясные продукты, рыба, картофель. Он синтезируется кишечной микрофлорой, частично покрывая потребность организма в этом витамине.

5. *Суточная потребность.* 2-3 мг.

6. *Гиповитаминоз.* Основными проявлениями недостаточности витамина В₆ являются гипохромная анемия и судороги. Отмечается развитие сухого себорейного дерматита, стоматита и глоссита. Чаще всего пиридоксиновая недостаточность: при групповой недостаточности витаминов группы В, подавлении микрофлоры антибиотиками, у алкоголиков, поскольку ацетальдегид стимулирует дефосфорилирование пиридоксальфосфата.

Витамин Н (биотин, витамин В7)

Биотин – это первое вещество, которое было определено как необходимый ростовой фактор для микроорганизмов. Позже было показано токсическое действие сырого яичного белка на крыс. Употребление печени или дрожжей снимало этот эффект. Фактор, предотвращающий развитие токсикоза, был назван витамином Н или биотином (от греч. *bios* – жизнь).

1. *Структура.* Молекула биотина состоит из *имидазольного* и *тиофенового* колец и *боковой цепи*, представленной остатком *валериановой кислоты*. В пище биотин представлен биоцитином, который высвобождается путем протеолиза.

2. *Метаболизм.*

2.1. Биотин не модифицируется в организме, но ковалентно связывается с ферментами, в которых выполняет функцию *простетической группы*.

2.2. Биотин связывается через свободную карбоксильную группу с остатком лизина апофермента. Комплекс биотин-фермент взаимодействует с СО₂ в присутствии АТФ (источник энергии) с образованием комплекса карбоксибиотин-фермент.

3. *Биологическая роль.* Биотин действует как кофермент реакций *карбоксилирования*, в которых служит переносчиком СО₂.

4. *Источники.* Биотин в достаточном количестве синтезируется микрофлорой кишечника. Пищевые источники: печень, сердце, яичный желток, отруби, бобы, соя, цветная капуста и др.

5. *Суточная потребность* 150-200 мкг.

6. *Дефицит.* Причинами гиповитаминоза являются:

а) применение антибиотиков, которые подавляют рост кишечной микрофлоры;

б) поступление в организм большого количества *авидина* – гликопротеина присутствующего в белке куриных яиц, который нарушает всасывание биотина из-за образования нерастворимого комплекса;

в) нахождение длительное время на парентеральном питании;

г) наследственный дефект фермента, который присоединяет биотин к лизиновым остаткам апофермента.

Симптомы гиповитаминоза включают себоррейный дерматит, тошноту, выпадение волос, боли в мышцах. Эмбрионы и новорожденные наиболее чувствительны к дефициту биотина.

Фолиевая кислота (фолацин, витамин В₉, витамин В_c)

Витамин обнаружили в 1930 г., когда было показано, что люди с определенным типом мегалобластической анемии могли быть излечены принятием в пищу дрожжей или экстракта печени. В 1941 г. фолиевая кислота была выделена из зеленых листьев (лат. *folium* - лист, отсюда и название витамина). Витамином В_c это соединение назвали из-за его способности излечивать анемию у цыплят (от англ. *chicken* – цыпленок).

1. *Структура.* Фолиевая кислота состоит из птеридина, связанного с п-аминобензойной кислотой (ПАБК) и глутаминовой кислотой. Фолиевая кислота плохо растворима в воде и органических растворителях, но хорошо в щелочных растворах. Разрушается под действием света, при обработке и консервировании овощей.

2. *Метаболизм.* Фолат в пище присутствует в форме полиглутамата. Внешние остатки глутамата удаляются в кишечнике до всасывания, главным образом, в тонком кишечнике. *Коферментной формой* фолиевой кислоты является 5,6,7,8-тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК), которая образуется из фолиевой кислоты под действием фермента дигидрофолатредуктазы и с использованием НАДФН как донора атомов водорода.

3. *Биологическая роль.*

3.1. Фолиевая кислота является переносчиком одноуглеродных радикалов (групп): *метильного* (-CH₃), *метиленового* (=CH₂), *метинильного* (≡CH), *формильного* (-CHO) и *формиминового* (-CH=NH). Одноуглеродные фрагменты связываются с ТГФК в положениях N⁵ или N¹⁰. Присоединение формильного радикала в 5 положении приводит к образованию N⁵-формилТГФК, которая известна как *фолининовая кислота*. МетилентГФК образуется при взаимодействии ТГФК с глицином, серином или холином.

3.2. Фолат необходим для синтеза пуриновых нуклеотидов (2 и 8 атомы углерода) и синтеза тимина. N⁵,N¹⁰-метилентГФК вводит метильную группу при синтезе тимидилата, необходимого для синтеза ДНК и образования эритроцитов.

3.3. Участвует в *метаболизме глицина, серина и этаноламина.*

4. *Источники:* кишечная микрофлора, свежие овощи – салат, капуста, морковь, помидоры, лук.

5. *Суточная потребность* 50-200 мкг.

6. *Дефицит.* При дефиците ТГФК снижается синтез пуринов и тимина, что приводит к нарушению синтеза ДНК. Это проявляется

развитием *мегалобластической анемии*, которая характеризуется появлением в крови незрелых ядросодержащих форм эритроцитов.

Витамин В₁₂ (кобаламин, антианемический витамин)

Злокачественная анемия (болезнь Аддисона-Бирмера) оставалась смертельным заболеванием до 1926 г., когда впервые для ее лечения применили сырую печень. Поиски содержащегося в печени антианемического фактора привели к успеху и в 1955 г. Дороти Ходжкин с помощью метода рентгеноструктурного анализа расшифровала структуру этого фактора и его пространственную конфигурацию.

1. *Структура.* Структура витамина В₁₂ отличается от строения всех других витаминов наличием в молекуле иона металла – кобальта.

2. Транспорт и метаболизм

2.1. Витамин В₁₂, содержащийся в пище, называют *внешним фактором Кастла*. Всасывается витамин в тонком кишечнике в комплексе с *внутренним фактором Кастла* (гликопротеин, секретлируемый париетальными клетками желудка).

2.2. Витамин транспортируется в крови в комплексе с белками, называемыми *транскобаламинами*, и в печени, клетках костного мозга и ретикулоцитах превращается в *метилкобаламин* и *5-дезоксаденозилкобаламин*. В печени запасается около 4-5 мг витамина и этих запасов достаточно для обеспечения организма витамином в течение 4-6 лет.

3. Биологическая роль.

В организме человека витамин необходим для 2-х важнейших реакций.

3.1. *5-Дезоксаденозилкобаламин* является коферментом *метилмалонил-КоА-мутазы*, который превращает метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА.

3.2. *Метилкобаламин* является коферментом гомоцистеинметилтрансферазы, которая катализирует метилирование гомоцистеина в метионин. Кобаламин забирает метильные группы от N⁵-метилтетрагидрофолиевой кислоты и превращает ее в тетрагидрофолат. Метаболическое значение этой реакции состоит в том, что сохраняются запасы метионина и тетрагидрофолата, что необходимо для синтеза пуриновых, пиримидиновых нуклеотидов и синтеза нуклеиновых кислот. При дефиците витамина В₁₂ фолат постоянно находится в форме N⁵-метил-ТГФК («фолатная» или метильная ловушка).

4. *Источники.* Основным источником витамина являются микроорганизмы. В растительной пище витамин В₁₂ отсутствует. В небольших количествах витамин образуется бактериями на поверхности фруктов. Значительное количество витамина содержится в печени, дрожжах, молоке, яичном желтке.

5. Дефицит.

5.1. Энтеропеченочная циркуляция витамина В₁₂ обеспечивает организм достаточным количеством витамина и дефицит может развиваться при отсутствии витамина в диете в течение нескольких лет. При заболеваниях желудка или подвздошной кишки дефицит витамина может развиваться быстрее.

5.2. Пернициозная анемия является следствием дефицита витамина В₁₂ и характеризуется нарушением синтеза ДНК, образования эритроцитов и появлением незрелых ядерных форм эритроцитов (мегалобластов).

5.3. Длительное вегетарианство может приводить к дефициту витамина В₁₂.

6. Суточная потребность 2-5 мкг.

Витаминоподобные вещества

Кроме витаминов, описанных выше, в пище присутствуют другие компоненты, которые являются незаменимыми факторами.

Холин (витамин В₄)

Best и Huntsman (1934) обнаружили, что дефицит холина у крыс вызывает жировое перерождение печени. Тем не менее, холин может адекватно синтезироваться в организме (из серина) и содержится во многих продуктах (молоко, яйца, печень, злаковые и др.).

1. Структура. По химическому строению холин – аминоэтиловый спирт, содержащий 3 метильные группы у атома азота.

2. Биологическая роль:

- компонент фосфолипидов (лецитины), которые входят в структуру мембран и участвуют в транспорте липидов;

- предотвращает накопление липидов в печени (липотропный фактор), что объясняется участием в синтезе фосфолипидов и липопротеинов, транспортирующих жиры из печени;

- участвует в метаболизме одноуглеродных радикалов из-за наличия в структуре трех метильных групп;

- предшественник для синтеза ацетилхолина, который участвует в передаче нервного импульса.

3. Суточная потребность. Источники. Пищевым источником являются мясо и злаковые растения. Суточная потребность составляет в среднем 0,5 г.

4. Недостаточность холина. Проявления недостаточности холина у человека не описаны. У животных отмечаются жировая инфильтрация печени, повреждение кровеносных сосудов.

Инозит (витамин В₈)

1. Структура. По химическому строению – шестиатомный циклический спирт циклогексана, хорошо растворимый в воде.

2. Биологическая роль:

- необходим для синтеза фосфатидилинозитола (компонент клеточных мембран);

- действует как липотропный фактор (вместе с холином) и предотвращает накопление жиров в печени;

- посредник в действии некоторых гормонов (инозитол-1,4,5-трифосфат), инозитолтрифосфат способствует высвобождению кальция из эндоплазматического ретикулума;

- высокая концентрация отмечена в сердечной мышце, хотя функция не известна.

3. *Суточная потребность. Источники.* Инозитол находится во всех продуктах животного и растительного происхождения, особенно много его в печени, мозге, мясе, яичном желтке, а также в хлебе, картофеле, зеленом горохе, грибах. Суточная потребность приблизительно 1,0 -1,5 г.

4. *Недостаточность* инозитола у животных проявляется жировой дистрофией печени и падением содержания в ней фосфолипидов, облысением и анемией. У молодых особей наблюдается задержка роста.

Липоевая кислота (витамин N)

1. *Структура.* В 1951 г. было выделено вещество, которое активно участвовало в обмене пирувата и ацетил-КоА – ключевых метаболитов клетки. Оно было названо липоевая кислота, так как хорошо растворялось в растворителях жира. Существует в окисленной и восстановленной формах.

2. Биологическая роль:

- участвует в реакциях декарбоксилирования вместе с другими витаминами (тиамин, ниацин, рибофлавин и пантотеновая кислота), в результате которых пируват превращается до ацетил-КоА и 2-оксоглутарат до сукцинил-КоА;

- липоевая кислота – антиоксидант, поскольку обнаружена ее высокая эффективность в защите организма от повреждающего действия радиации и токсинов.

3. *Суточная потребность. Источники.* Наиболее богаты липоевой кислотой дрожжи, мясные продукты, молоко. Суточная потребность предположительно 1-2 мг.

4. *Гипо- и гипервитаминозы* липоевой кислоты у человека не описаны.

Парааминобензойная кислота (ПАБК, витамин B₁₀)

1. *Структура.* Является структурным компонентом фолиевой кислоты.

2. Биологическая роль:

- витаминные свойства ПАБК связаны с тем, что она входит в состав молекулы фолиевой кислоты, следовательно, ПАБК принимает участие во всех реакциях метаболизма, где необходима фолиевая кислота;

- ПАБК оказывает антигипоксическое, антиатерогенное действие, препятствует окислению адреналина, положительно влияет на функцию щитовидной железы.

3. *Суточная потребность. Источники.* ПАБК содержится практически во всех продуктах питания. Наиболее богаты ее печень, мясо, молоко, яйца, дрожжи. Суточная потребность не установлена.

Витамин Р (рутин, биофлавоноиды, полифенолы)

1. *Структура.* В 1936 г. А.Сент-Дьердьи из кожуры лимона выделил действующее начало, уменьшающее ломкость, проницаемость капилляров. Оно получило название витамин Р (от *permeability* – проницаемость).

Биофлавоноиды – разнообразная группа растительных полифенольных соединений, в основе структуры которых лежит дифенилпропановый углеродный скелет.

2. Биологическая роль.

1. Биофлавоноиды могут использоваться для построения биологически важных соединений в клетке, в частности, убихинона.

2. Рутин и кверцетин – полифенолы, обладающие Р-витаминной активностью, являются *эффективными антиоксидантами*. Флавоноиды (катехины) зеленого чая способны оказывать выраженное цитопротективное действие, в основе которого лежит их свойство перехватывать свободные радикалы.

3. Достаточно изученным является капилляроукрепляющее действие витамина Р, обусловленное его способностью регулировать образование коллагена (синергизм с витамином С) и препятствовать деполимеризации основного вещества соединительной ткани гиалуронидазой.

4. Прямое ингибирование моноаминоксидазы А мозга, являющейся причиной развития депрессивного состояния из-за разрушения серотонина, могут осуществлять флавоноиды лютеолин и флавонол кверцетин.

Суточная потребность. Источники. Р-витаминные вещества содержатся в тех же растительных продуктах, что и витамин С. Наиболее богаты ими черноплодная рябина, черная смородина, яблоки, виноград, лимоны, чайный лист и плоды шиповника. Биофлавоноид цитрон придает кожуре лимона желтый цвет. Потребление флавоноидов в составе натуральных продуктов (фруктов, соков и виноградных вин), где они могут находиться в виде комплексов с металлами, может быть более эффективным, чем использование очищенных витаминных препаратов. Суточная потребность 25-50 мг.

Гиповитаминоз. Симптоматика недостаточности биофлавоноидов сводится к явлениям повышенной проницаемости и ломкости капилляров, петехиям (точечным ковоизлияниям), кровоточивости десен.

Витамин U

1. *Структура.* Витамин U был обнаружен в 1950 г. в сырых овощах. Поскольку сок сырых овощей, особенно капусты, обладал способностью предотвращать или задерживать развитие экспериментальных язв желудка, выделенный из него витамин называли *противоязвенным*, или *витамином U*

(от лат. *ulcus* – язва). По химическому строению он представляет собой S-метилметионин.

Витамин U хорошо растворим в воде. При варке пищи легко разрушается, особенно в нейтральной и щелочной среде.

2. Биологическая роль.

Подобно метионину витамин U является донором метильных групп в реакциях синтеза холина и креатина.

3. Недостаточность витамина у человека не описана.

4. *Суточная потребность. Источники.* Источниками витамина U являются свежая капуста, петрушка, морковь, лук, перец, зеленый чай, свежее молоко, печень.

В настоящее время к витаминоподобным веществам относят также:

Витамин B₁₁ – левокарнитин. Обеспечивает поддержание функций кофермента (КоА); в медицине используется для коррекции метаболических процессов, т.к. оказывает анаболическое, антигипоксическое и антииреодное действие, активизирует жировой обмен, стимулирует регенерацию, повышает аппетит; входит в состав пищевых добавок в спорте.

Витамин B₁₃ – оротовая кислота. Принимает участие в обменных процессах, в превращениях фолиевой и пантотеновой кислот, в метаболизме витамина B₁₂, синтезе аминокислоты метионина. Является предшественником в биосинтезе пиримидиновых оснований и пиримидиновых нуклеотидов. Имеет отношение к процессам утилизации глюкозы, синтеза рибозы, резервирования энергии АТФ, в *оптимизации сократительной деятельности мышц*, в стимуляции роста и развития клеток и тканей, в частности мышечной ткани, в создании резервов мышечного дипептида карнозина. Оказывает стимулирующее влияние на белковый обмен, ускоряет регенерацию печеночных клеток, снижает риск развития ожирения печени, способствует снижению уровня холестерина в плазме крови, а также улучшает сокращение миокарда, благоприятно сказывается на репродуктивной функции и процессах роста. Используется в спорте как анаболик и фактор, повышающий работоспособность и неспецифическую резистентность организма.

Витамин B₁₅ - пангамовая кислота (эфир глюконовой кислоты и диметилглицина). Кальциевая соль пангамовой кислоты - пангамат кальция используется как минеральная добавка к пище, способна вызывать временное снижение артериального давления, обладает многогранным положительным действием на метаболизм, в связи с чем повышает неспецифическую резистентность организма.

Витамин F - ненасыщенные жирные кислоты линолевая, линоленовая и арахиноновая. Витамином F в патентной литературе и технической документации называют липидные препараты, содержащие эссенциальные жирные кислоты, в частности γ-линоленовую.

Полиненасыщенные жирные кислоты используются для синтеза простагландинов, участвуют в синтезе фосфолипидов мембран, оптимизируют процессы межмембранных взаимодействий (сперматогенез, имплантация яйцеклетки), усиливают регенераторные процессы, поддерживают включение кальция и фосфора в костную ткань. Суточная потребность в витамине F для взрослых составляет около 1000 мг, что соответствует 20-30 г растительного масла. Лучшие натуральные источники: растительные масла из завязи пшеницы, льняного семени, подсолнечника.

19. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. ГОРМОНЫ

Известны три основных механизма регуляции метаболизма: изменения *активности* ферментов, *количества* ферментов в клетке, *проницаемости* клеточных мембран. *Гормоны – вещества органической природы, которые 1) вырабатываются в специализированных клетках желез внутренней секреции, 2) поступают в кровь или лимфу и 3) взаимодействуют с клетками-мишенями, оказывая влияние на обмен веществ и физиологические функции.*

По *химической структуре* гормоны классифицируются на: 1) пептиды и белки, которые синтезируются в виде больших предшественников и затем подвергаются процессингу и секреции; 2) производные аминокислот (катехоламины и тиреоидные гормоны – производные тирозина, мелатонин – производное триптофана); 3) стероидные гормоны (кортикостероиды и половые гормоны, которые являются производными холестерина); 4) производные жирных кислот (эйкозаноиды); 5) газы (оксид азота). *Различают трансгипофизарный и парагипофизарный пути регуляции функции периферических эндокринных желез.* Ткань-мишень (орган-мишень) – это ткань (орган), в которой гормон вызывает специфическую биохимическую или физиологическую реакцию за счет связывания с клетками-мишенями. *Клетки-мишени содержат специальные структуры – рецепторы, настроенные на специфическое связывание с определенным гормоном.* Как правило, чем ниже концентрация сигнальной молекулы, тем выше ее сродство к рецептору. Различают три типа рецепторов. *По механизму действия гормоны классифицируются на 3 группы: 1. Гормоны, не проникающие в клетку* и имеющие рецепторы на поверхности мембран. Действие этих гормонов на клетку осуществляется через вторичных посредников, образующихся в клетке после связывания гормона с рецептором. Выделяют 3 основных типа вторичных посредников: 1) циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ); 2) метаболиты фосфатидилинозитола и 3) ионы Ca^{2+} . К этим гормонам относятся гидрофильные гормоны – белково-пептидной природы и катехоламины. 2. *Гормоны, проникающие в клетку* (липофильные гормоны). Свободный гормон легко проходит сквозь

плазматическую мембрану любой клетки и, попадая в клетку-мишень, связывается с рецепторами, локализованными в цитоплазме или ядре клетки. Далее гормон-рецепторный комплекс проникает в ядро и связывается со специфической областью ДНК – гормон-чувствительным элементом, вследствие чего активируются или инактивируются специфические гены. Гормон избирательно влияет на транскрипцию генов и продукцию соответствующих мРНК, изменяет через экспрессию генов количество специфических белков. К этой группе гормонов относят стероидные и тироидные гормоны. 3. Гормоны *смешанного действия*. Рецепторы расположены на поверхности клеток. После связывание гормона с рецептором, комплекс проникает внутрь клетки и оказывает эффект. К этой группе гормонов относится инсулин.

20. ВЗАИМОСВЯЗИ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И БИОХИМИЯ МЫШЦ

Между превращениями белков, жиров и углеводов в процессе обмена существуют целесообразные взаимосвязи. Они могут осуществляться на уровнях общих предшественников, общих промежуточных метаболитов (пункты переключения), сходных источниках энергетического обеспечения, наличии общего пути катаболизма и образования общих конечных продуктов обмена. Большинство метаболитов цикла трикарбоновых кислот являются узлами переключения. Как правило, ферменты, катализирующие превращения метаболитов в пунктах переключения, являются регуляторными. Внутриклеточные регуляторы метаболизма – витамины являются агентами, поддерживающими взаимосвязанные превращения веществ в интересах клетки и организма в целом. В метаболизме имеется однонаправленность потока веществ в сторону липогенеза от углеводных или белковых источников через ацетил-КоА. Это важная причина старения и развития возрастной патологии (атеросклероз). Ткани животных и человека утратили возможность глюконеогенеза из жиров (рис. 2).

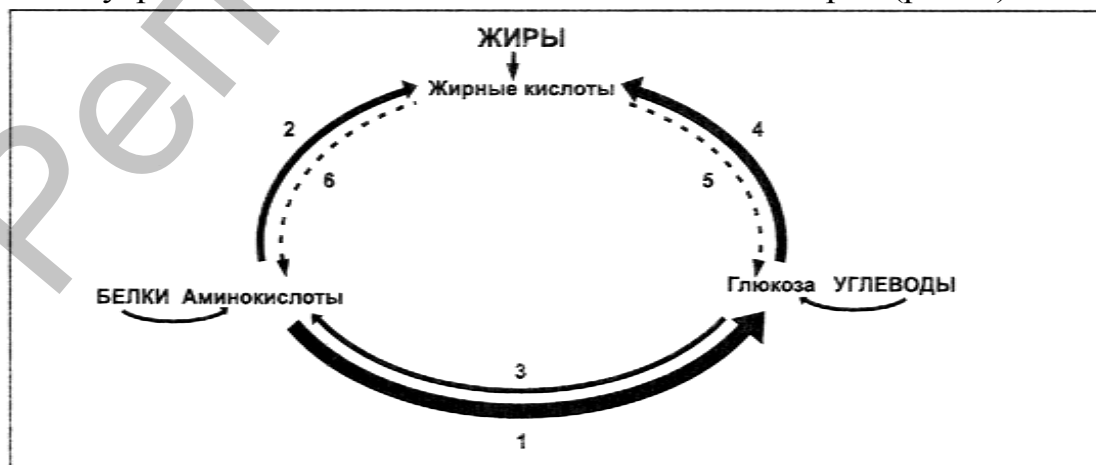


Рис. 2. Схема взаимосвязи обмена веществ

Биохимия мышечной ткани

Мышечная ткань предназначена для реализации одного из основных свойств живой материи – движения. На рис. 3 представлены уровни организации мышечного волокна.

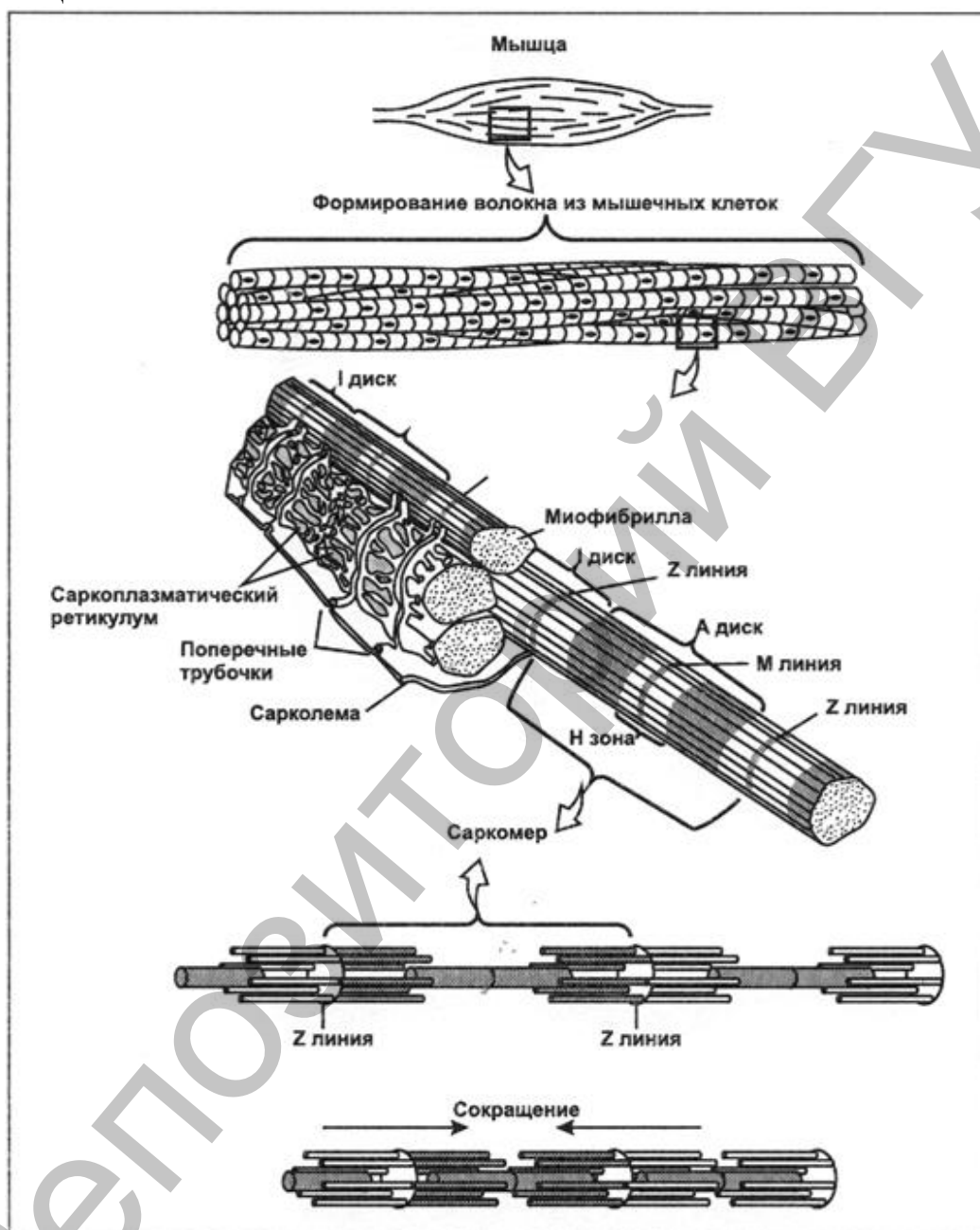


Рис. 3. Строение мышечного волокна

Характеристика мышечных белков

Различают 2 группы мышечных белков: саркоплазматические и миофибриллярные. Саркоплазматические белки экстрагируются из мышц солевыми растворами с малой ионной силой. К ним относятся миоглобин, способный связывать кислород, ферменты гликолиза, ферменты митохондрий, белки, участвующие в обмене кальция - кальсеквестрин и белок «с высоким сродством к кальцию». Миофибриллярные белки

экстрагируются из мышц солевыми растворами с высокой ионной силой. Эти белки составляют основу молекулярной структуры миофибрилл.

Молекулярная структура миофибрилл. Миофибрилла поперечно исчерчена и содержит: 1) А-диск, темный, сильное двойное лучепреломление (анизотропный диск) 1,5-1,6 мкм; 2) I-диск, светлый, изотропный диск - 1 мкм. 3) Z-линия (ширина = 80 нм) пронизывает поперек все волокно, что обеспечивает удержание фибрилл в пучки и упорядоченное расположение А- и I-дисков многих фибрилл. Пучок миофибрилл от одной до другой Z-линии образует саркомер ($Z-Z = 2,5-3,0$ мкм). Каждый саркомер включает: 1) сеть поперечных трубочек, ориентированных под прямым углом к продольной оси волокна и соединяющихся с наружной поверхностью клетки; 2) саркоплазматический ретикулум, составляющий 8-10% объема клетки; 3) несколько митохондрий. Миофибрилла скелетной мышцы состоит из сократительных элементов – саркомеров. Саркомеры содержат белковые нити двух типов, расположенные параллельными пучками – тонкие и толстые.

Толстые нити содержат миозин, тонкие – актин, тропомиозин, тропонин. Каждая толстая нить окружена шестью тонкими. Толстые нити образованы белком миозином. Миозин, м.м. 500 000 Да, состоит из двух тяжелых полипептидных цепей и четырех легких. N-конец каждой тяжелой цепи имеет глобулярную форму, образуя «головку» молекулы. К каждой из головок нековалентно присоединены по 2 легкие цепи. C-конец тяжелой цепи имеет конформацию α -спирали. Головка миозина присоединена к остальной части молекулы гибким участком (рис. 4).

Это позволяет головке обратимо присоединяться к актину. Палочкообразные хвосты молекул миозина могут соединяться друг с другом, образуя пучки, головки будут располагаться вокруг пучка по спирали. В области M-линии пучки соединяются «хвост к хвосту», образуя миозиновые нити саркомера. В головке миозина есть центры связывания с актином и АТФ. Она способна гидролизовать АТФ на АДФ+Рн, т.е. обладает ферментативной активностью. Присоединение АТФ к миозину и гидролиз АТФ происходит очень быстро. Однако отщепление продуктов гидролиза АДФ и Рн от миозина происходит медленно.

Тонкие нити. Основным белком тонких нитей является актин. Актин имеет центры связывания с миозином. Он бывает в двух формах: глобулярный G-актин (м.м. 43 000 Да) и фибриллярный F-актин. F-актин образуется при полимеризации G-актина, это двухцепочечная спираль из мономеров G-актина (бусы).

Тропомиозин – двухцепочечная α -спирализованная палочковидная молекула м.м. 70 000 Да. Располагается в желобке между цепями F-актина. В покое тропомиозин закрывает в G-актине центры связывания с миозином. Длина молекулы тропомиозина равна семи глобулам G-актина.

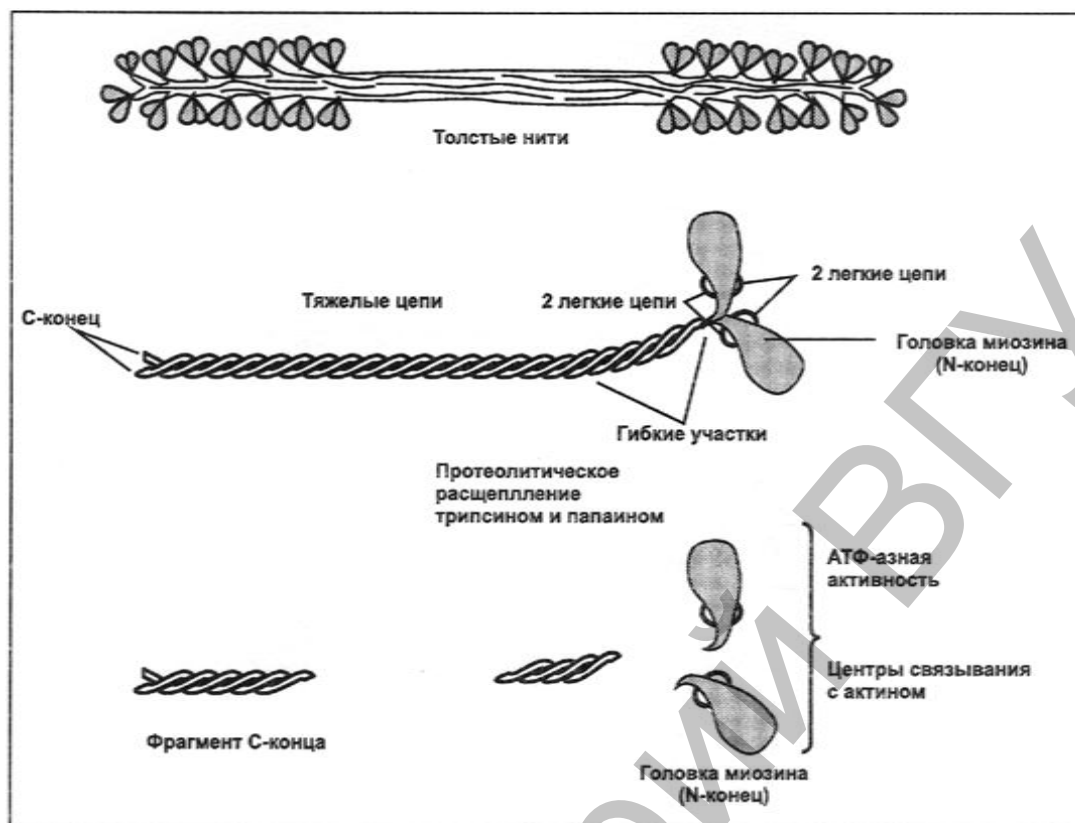


Рис. 4. Строение миозина

Тропонин – м.м. 76 000 Да, состоит из трех субъединиц с глобулярной структурой, расположен на концах каждой молекулы тропомиозина. Субъединица Т обеспечивает связывание с тропомиозином, субъединица С образует связь с Ca^{2+} , субъединица I расположена таким образом, что в покое мешает взаимодействию актина с миозином. Между собой актин, тропомиозин и тропонин связаны нековалентными связями (рис. 5).

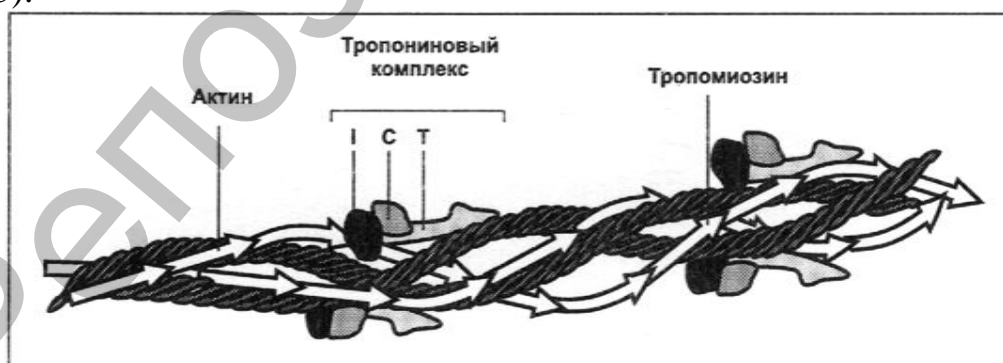


Рис. 5. Строение тонкого филамента

Наиболее крупные белки саркомеров:

Титин – самый большой из известных белков, состоит из 34 350 различных аминокислот. Молекулярная масса белка равна приблизительно 3 000 кДа. Эмпирическая формула этого белка - $C_{132983}H_{211861}N_{36149}O_{40883}S_{693}$. Период полураспада (время, требующееся для

исчезновения половины содержащегося белка в клетке после его синтеза) равен примерно 30 часам. Титин связывает Z-диск и M-линию саркомера, одиночная молекула титина тянется вдоль половины его длины саркомера. Титин служит матрицей для правильной сборки белков, входящих в состав саркомера. *Небулин* – гигантский белок с м.м. 600-900 кДа, ассоциирован с тонкими актиновыми филаментами (связывает примерно 200 мономеров F-актина). Регулирует длину актиновых нитей, и, следовательно, и размер саркомеров, а также актин-миозиновое взаимодействие путем ингибирования АТФ-азной активности. Состоит из мономеров, каждый из которых содержит 35 аминокислот. Может связывать кальмодулин, тропомиозин и тропонин.

В последние годы широкое распространение получило определение тропонинов Т и I в сыворотке крови при диагностике инфаркта миокарда.

Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления

Большую роль в этом процессе играют ионы Ca^{2+} и саркоплазматические белки кальсеквестрин и белок с высоким сродством к Са. Эти белки расположены в цистернах саркоплазматического ретикулума. Саркоплазматический ретикулум – это внутриклеточная мембранная система, окружающая мышечные нити. В цистернах ионы Са связаны с кальсеквестрином и «белком с высоким сродством к Са». Кальсеквестрин – кислый гликопротеин с м.м. 45 000 Да, способен присоединять 45 молекул Са, второй белок – м.м. 55 000 Да связывает 25 молекул кальция. Эти белки расположены на внутренней мембране ретикулума. Перенос кальция из цистерн происходит по градиенту концентрации простой диффузией; перенос Ca^{2+} из цитоплазмы в цистерны против градиента при участии Ca^{2+} зависимой АТФ-азы и затраты АТФ. В состоянии покоя система активного транспорта накапливает кальций в цистернах. Сокращение мышцы начинается с прихода потенциала действия на концевую пластинку двигательного нерва. В синапс выделяется ацетилхолин, который связывается с постсинаптическими рецепторами мышечного волокна. Далее потенциал действия распространяется вдоль сарколемы к поперечным трубочкам Т системы. В области Z линий происходит передача сигнала от поперечных трубочек на цистерны саркоплазматического ретикулума.

Деполаризация мембран цистерн приводит к освобождению Ca^{2+} и началу мышечного сокращения – рабочий цикл актомиозинового комплекса (рис. 6). В расслабленной мышце миозиновая головка отделена от актиновой цепи - 1. При связывании молекулы АТФ с миозином его головка остается отсоединенной от актина - 1. Затем молекула АТФ расщепляется на АДФ и Фн, которые остаются прочно связанными с каталитическим центром - 2. Вслед за гидролизом АТФ головка миозина присоединяется к актиновой нити: сначала образуется слабая связь - 3, затем возникает более прочная связь – 4. Прочное связывание головки

миозина с актином приводит к высвобождению фосфата P_i из активного центра (4→5). Изменения, происходящие в каталитическом центре после диссоциации P_i , вызывают усиление связи миозина с актином и появление силы, вызывающей поворот мостика в сторону хвоста (5→6). В результате хвост миозина смещается вдоль нити актина, и длина саркомера уменьшается. После этого молекула АДФ высвобождается из каталитического центра, что приводит к отсоединению головки миозина от актина и завершению цикла структурных преобразований (7→1). В результате многократно повторяющихся циклов гидролиза АТФ возникает направленное скольжение нитей миозина и актина друг относительно друга.

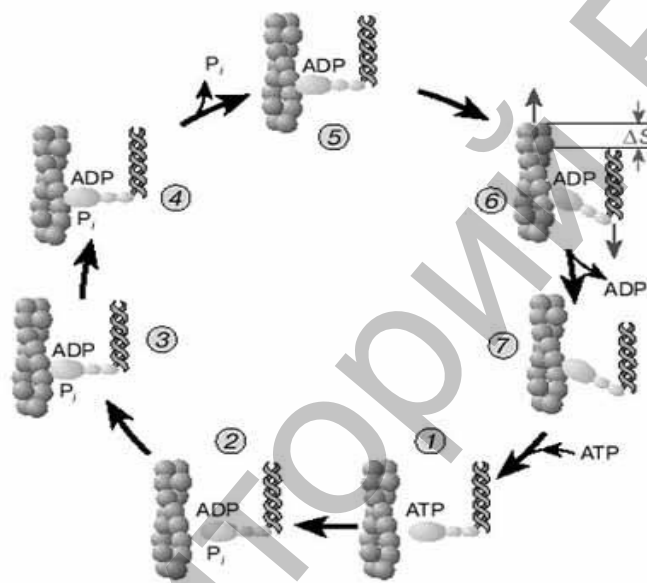


Рис. 6. рабочий цикл актомиозинового комплекса

Энергетика мышц

Мышца потребляет огромное количество энергии. То количество АТФ, которое имеется в мышце, может поддержать сократительную активность всего лишь на протяжении доли секунды. Однако в мышцах позвоночных богаты энергией фосфатные связи запасаются в виде *креатинфосфата*. Это соединение в термодинамической шкале стоит выше АТФ, поэтому при участии креатинкиназы может происходить перенос фосфата от креатинфосфата к АДФ.



В работающей мышце запас креатинфосфата быстро истощается, а, следовательно, снижается и содержание АТФ. При этом возрастает концентрация АДФ и P_i , а также уровень АМФ при участии миокиназы (аденилаткиназа).



Накопление АМФ, АДФ приводит к стимуляции гликолиза, ЦТК и окислительного фосфорилирования, что обеспечивает восстановление

резервов АТФ и креатинфосфата. В скелетных мышцах, кроме адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), креатинфосфата, креатина содержатся и другие небелковые азотистые вещества – карнозин (бета-аланил-гистидин) и ансерин (N-метилкарнозин). Это имидазолсодержащие дипептиды. Синтезируются из конечного продукта распада пиримидиновых нуклеотидов – β -аланина. Эти соединения активируют Na^+, K^+ -АТФазу, а также увеличивают амплитуду мышечного сокращения, предварительно сниженную утомлением. Скелетные мышцы содержат медленные (красные) – I тип и быстрые (белые) – II тип волокна. Для волокон I типа характерны окислительные процессы, они содержат миоглобин и митохондрии. Тип II волокон получают энергию из анаэробного гликолиза. При тренировке можно изменить состав мышц: у марафонцев преобладает I тип, у спринтеров – II тип волокон. Спринт: работают волокна II типа (гликолитические). В первые 5 секунд креатинфосфат тратится как источник энергии. Затем используется глюкоза, полученная из гликогена и дающая энергию в гликолизе. Гликоген мышц быстро истощается. Марафон: работают волокна I типа (окислительные). Основной источник энергии АТФ. АТФ образуется при тканевом превращении глюкозы и жирных кислот крови. Гликоген мышц истощается медленно. Основным источником энергии – это окислительное фосфорилирование в митохондриях мышечных клеток. Сокращение мышечных волокон обеспечивается за счет кооперативной работы большого количества молекул миозина, собранных в толстые нити (рис. 7).

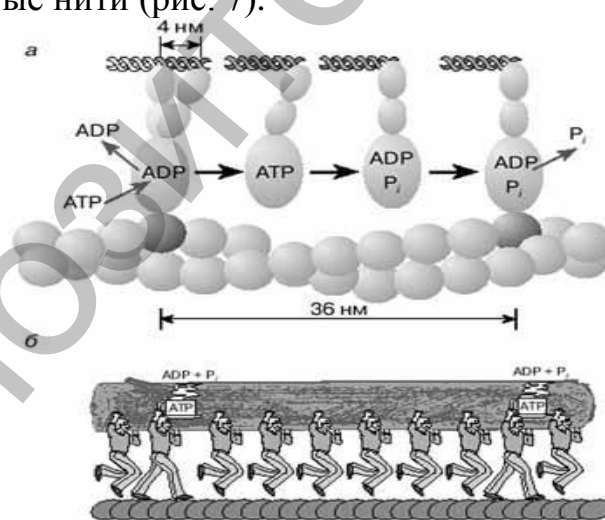


Рис. 7. Биохимический механизм тренировочного процесса

Движение пучка молекул миозина вдоль нити актина можно сравнить с перетаскиванием бревна работниками, из которых лишь небольшая часть тружеников (10–15%) опирается ногами на землю. Подобно головкам миозина, работники периодически меняются ролями, однако в каждый момент времени активно работает лишь небольшая часть тружеников. Синхронизация их работы - биохимический механизм тренировочного процесса.

Учебное издание

ЧИРКИН Александр Александрович

КРАТКИЙ КУРС СПОРТИВНОЙ БИОХИМИИ

Методические рекомендации для слушателей факультета
переподготовки кадров ИПК и ПК по специальности 1-03 02 71
«Физкультурно-оздоровительная работа в учреждениях образования»

Технический редактор

Г.В. Разбоева

Компьютерный дизайн

В.В. Бельчикова

Подписано в печать 14.03.2017. Формат 60x84¹/₁₆. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 3,36. Уч.-изд. л. 3,06. Тираж 45 экз. Заказ 34.

Издатель и полиграфическое исполнение – учреждение образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

Свидетельство о государственной регистрации в качестве издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий

№ 1/255 от 31.03.2014 г.

Отпечатано на ризографе учреждения образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

210038, г. Витебск, Московский проспект, 33.