

Міністерство освіти і науки України
Дніпродзержинський державний технічний університет

А.Л. Коваленко

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ
з дисципліни «**Біохімія**»
для студентів напрямку 6.051401 «Біотехнологія»

Затверджено
редакційно-видавничою секцією
науково-методичної ради ДДТУ
17.03.2013р., протокол № 3

м. Дніпродзержинськ
2013 р.

Вступ до біохімії.

Роль компонентів хімічного складу води у життєдіяльності людини.

Водно-сольовий обмін в організмах.

Сукупність процесів всмоктування, розподілу, споживання та виділення води й солей в організмі людини і тварин називається водно-сольовим обміном. Він забезпечує стабільність осмотичної концентрації, іонного складу і кислотно-лужної рівноваги всередині організму. Добова потреба у воді здорової людини вагою 70 кг становить близько 2,5 л, з яких 1,2 л надходить у вигляді питної води, 1 л - з їжею, 0,3 л утворюється в організмі (при окисненні 1 г жиру утворюється 1,07 г води, 1 г вуглеводів - 0,556 г води і 1 г білків - 0,396 г води).

Загальний вміст води у тілі людини становить понад 60%, в тому числі всередині клітини у вигляді гідратаційної та іммобільної води - 40%, всередині судин - 4,5%, у міжклітинній рідині - 16%.

Вода в організмі є основним внутріклітинним і позаклітинним середовищем, у якому протікає обмін речовин у всіх рослин, тварин і мікроорганізмів, а також субстратом ряду хімічних ферментативних реакцій.

Вода забезпечує перенесення поживних речовин і продуктів обміну (кров, лімфа, сік рослин), ряд важливих властивостей і процесів (тургор, терморегуляцію та ін.).

Питний режим людини.

Правильний питний режим людини забезпечує нормальний водно-сольовий обмін, створює сприятливі умови для життєдіяльності організму. Організм людини має дуже тонкий механізм регулювання водного обміну. Спрага є сигналом порушення водного балансу, на який людина гостро реагує. Втрата вологи у розмірі 6-8% від ваги тіла викликає вже напівсвідомий стан, 10% - галюцинації, порушення ковтального рефлексу і зупинку серця. Втрата 12% вологи викликає смерть. Безладне чи надлишкове споживання води погіршує травлення їжі та, збільшуючи загальний об'єм циркулюючої крові, створює додаткове навантаження на серцево-судинну систему і нирки, посилює виведення через нирки і пітні залози необхідних для організму речовин (наприклад, NaCl).

Зневоднення організму (дегідратація) це втрата організмом води нижче фізіологічної норми. За повного припинення надходження в організм води розвивається так зване водне голодування.

Мінімальна кількість води, необхідної організму для підтримання водно-сольового балансу протягом доби (так звана питна норма), залежить від кліматичних умов, а також віку, характеру виконуваної роботи. Для центральних районів України об'єм води, яка випивається і надходить з їжею за мінімального фізичного навантаження становить 2,5 л на добу, за роботи середньої важкості - до 4 л, в умовах Середньої Ази відповідно 3,5 і 5л, за важкої роботи на відкритому повітрі може досягати 6,5 л.

Мінеральні речовини, мікроелементи.

Хімічний склад природних вод, які використовуються для водопостачання, є складним комплексом розчинених мінеральних солей, газів та органічних сполук. У природних водах розчинені майже всі відомі на землі хімічні елементи. Зараз різними фізико-хімічними методами визначено понад 80 елементів, які присутні у природних водах гідросфери.

Вода у крові становить 77-82%, причому в еритроцитах її міститься 57-68% від маси, у плазмі - 90-91%. Мінеральні речовини підтримують стабільність осмотичного тиску крові, активну реакцію (рН крові становить 7,26-7,36), впливають на стан колоїдів крові та обмін речовин у клітинах. Значення рН крові нижчі 6,8 або вищі 7,8 не сумісні з життям.

Основна частина мінеральних речовин плазми представлена натрієм і хлором, калій знаходиться переважно в еритроцитах.

За сучасними даними, понад 30 мікроелементів вважаються необхідними для життєдіяльності рослин і тварин. Більшість з них це метали (якщо атомна маса понад 50, то їх називають важкими металами), а також деякі неметали (I, Se, Br, F, As).

Основним джерелом надходження мікроелементів в організм людини є харчові продукти рослинного і тваринного походження. Питна вода задовольняє лише на 1-10% добову потребу в таких мікроелементах, як I, Си, Zn, Mn, Со, Мо, і лише для окремих з них (F, Sr) є головним джерелом.

Хімічний склад живих організмів

У складі живих організмів немає жодного хімічного елемента, який би становив виняткову приналежність саме живих організмів, не зустрічався в неживій природі. Ця обставина є одним із численних доказів хибності віталістичних подань про будову живих організмів. Крім звичайних хімічних елементів у живому організмі не можна виявити й слідів якоюсь особою "життєвої сили".

З 107 відомих у цей час хімічних елементів у живих організмах знайдено більше 70, з них близько 20 зустрічається у всіх типах організмів; як й у верхніх шарах земної кори, у них кількісно переважають елементи з малими атомними масами. Тривалий час існував неправильне подання про хімічний елементарний склад біомаси нашої планети. Вважали, що число "обов'язкових" елементів для живої природи дуже невелике; існували навіть теорії, пытавшися пояснити й обґрунтувати причини такої обмеженості. Із цих теорій допускали типові метафізичні помилки, розглядаючи склад живих організмів як щось постійне, що не змінюється, поза його взаємозв'язком з навколишнім середовищем, з речовинами літосфери (земної кори).

Ще К. Л. Тімірязєв указував, що одного експериментального методу недостатньо для рішення біологічних проблем, він повинен сполучатися з історичним методом. Саме із цих діалектичних позицій розглядав хімію біосфери видатний росіянин учений, один із засновників науки про хімію землі - геохімії, В. І. Вернадський (1863-1945). У своїй широко відомій книзі "Біосфера" (1926) він писав, що життя являє собою не випадкове явище на земній поверхні, вона найтіснішим образом зв'язана з будовою земної кори. Геохімічні процеси, що безупинно йдуть у земній корі, і еволюція хімічного елементарного складу живої речовини, по Вернадському, - два сполучених процеси. У міру розвитку життя на Землі все більше число хімічних елементів утягувалося в коло життєвих процесів. Включаючись у метаболізм протягом величезного числа поколінь, багато елементів стали обов'язковими компонентами живих організмів, необхідність у них закріпилася спадково. Сказане не заперечує, звичайно, можливості випадкового, одномоментного влучення деяких елементів у живий організм разом з їжею, водою. Більше того, відомі елементи, які присутні , досить часто в багатьох видів тварин і рослин (хоча й у мікрокількостях), але необхідність у них у більшості видів відсутній (Al, As, Rb й ін.).

Варто помітити, що питання про необхідність або незамінність того або іншого хімічного елемента для конкретних видів живих організмів не завжди вирішується однозначно й просто. Так, якщо критерієм необхідності вважати нездатність даного організму нормально розвиватися при відсутності певного елемента, то виникає утруднення із взаємозамінними елементами (наприклад, у рослин хлор, принаймні частково, може бути замінений бромом). Необхідність у тім або іншому елементі залежить також від конкретних умов. Так, при нітратних формах азотного харчування водорості *Scenedesmus* не ростуть під час відсутності молібдену, а на середовищах з аміачною формою азоту молібден їм не потрібний.

Живі організми у свою чергу робили й впливають на хімічний склад земної кори, між ними завжди є тісний взаємовплив, взаємозв'язок. Однак цей взаємозв'язок заснований не на прямо пропорційних кількісних співвідношеннях. Так, у неорганічній природі широко поширені елементи, що дають у більшості випадків нерозчинні з'єднання (Si, Fe, Al), а в живих організмах ці елементи присутні в дуже малих кількостях. У той же час основну масу біосфери становлять елементи, легко утворюючи розчинні й газоподібні з'єднання (C, N, P, S), але в земній корі їхній зміст відносно невеликий. Гарна розчинність цих елементів, забезпечує, видимо, і легкість їхнього влучення в організм, а також активна участь в обмінних процесах. В. І. Вернадський запропонував групувати хімічні елементи біосфери "декадами" залежно від змісту в живих організмах.

Потреба в деяких хімічних елементах не однакова в окремих таксономічних груп. Наприклад, позитивна дія миш'яку на ріст переконливо встановлено тільки для ряду водоростей і цвілевих грибів. Більше того, В. І. Вернадським і його учнем А. П. Виноградовим було висловлене положення про елементний хімічний склад рослин як про систематичну ознаку. Так, гарна кореляція між змістом йоду й таксономією встановлена для водоростей. В одного з найпоширеніших сімейств бурих водоростей *Laminariaceae* відомі роди й види, винятково багаті йодом. У той же час живуть у тих же морях види іншого розповсюдженого сімейства бурих водоростей *Fucaceae* завжди значно бідніше йодом.

Існує певна залежність між поширенням елементів у біосфері, їхньою біологічною роллю й положенням у періодичній системі Менделєєва. Речовини живих організмів більш ніж на 99% складаються з елементів перших трьох періодів цієї

системи, тобто з легких елементів. Як правило, при переході від легених до важких елементів у межах однієї й тієї ж підгрупи (наприклад, $\text{Zn} \rightarrow \text{Cd} \rightarrow \text{Hg}$) зростає токсичність елементів й одночасно зменшується зміст їх у біомасі. Високою біологічною активністю володіють багато з'єднань так званих перехідних металів, до яких ставляться елементи 4-го періоду (з 21 по 30): Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn й ін. Це пов'язане з добре вираженою в цих елементів здатністю до утворення комплексів, у яких вони відіграють роль центральних атомів. Комплексні з'єднання нерідко мають каталітичну активність, входять до складу ферментативних молекул (наприклад, залізовмісні гемінові ферменти). Елементи деяких підгруп періодичної системи можуть у тім або іншому ступені замінити один одного в біологічних процесах (наприклад, Ca, Ba, і Br).

Близько 98% маси біосфери становлять чотири елементи: водень, кисень, вуглець й азот. Вони легко спаровують електрони й утворюють міцні ковалентні зв'язки. Малі розміри атомів цих елементів також сприяють утворенню коротких, міцних хімічних зв'язків. Молекули з такими зв'язками більше стійкі до дії хімічних й інших факторів. Велике значення має також здатність перерахованих елементів утворювати кратні зв'язки (подвійні, потрійні), завдяки чому вони перевершують багато елементів по числу й розмаїтості з'єднань із унікальними властивостями.

Цікаве порівняння вуглецю й кремнію. Запасів Si на Землі в 135 разів більше, ніж C. Можна було б припускати, що й роль кремнію в біосфері більше значна в порівнянні з вуглецем. Однак це не так. Кремній у присутності кисню дає однотипні, нерозчинні й неактивні полімери з SiO_2 . Менший розмір атомів вуглецю в порівнянні із кремнієм обумовлює можливість утворення ними більше міцних зв'язків, у тому числі ковалентних вуглець-вуглецевих, не тільки одинарних, але й подвійних, потрійних. Спарені електрони створюють навколо кожного атома вуглецю тетраедричну конфігурацію. У результаті може виникнути незліченна безліч різноманітних каркасів органічних молекул з різною просторовою структурою. Ніякий інший хімічний елемент, крім вуглецю, не утворить міцні молекули з такою більшою розмаїтістю конфігурацій, розмірів, функціональних груп, хімічної й біологічної активності.

Органічні сполуки, що утворюють живу матерію, складаються із загальних для всіх органічних сполук вуглецю й водню, у великій кількості випадків у них входять також

кисень, азот, ряд важливих з'єднань містять сірку й фосфор. Ці ж елементи представлені в живій природі й у вигляді цілого ряду неорганічних з'єднань, насамперед води, солей амонію, карбонатів, сульфатів, орто- і пірофосфатів, і є головними біогенними елементами. Разом з тим функціонування живої матерії вимагає участі цілого ряду інших елементів, як металів, так і неметалів.

З неметалів крім уже згаданих у першу чергу слід зазначити хлор, що у вигляді аніонів бере участь у створенні сольового середовища, крім того, іноді входить до складу органічних сполук.

Для підтримки певної іонної сили й створення буферного середовища необхідна участь однозарядних катіонів - іонів амонію, натрію й калію. Ці катіони в біологічних системах не є взаємозамінними, і існують спеціальні механізми, що підтримують необхідний баланс між ними.

З неметалів сьомої групи періодичної системи елементів вірогідно встановлена участь у деяких процесах життєдіяльності органічних з'єднань йоду. Йод входить до складу гормонів щитовидної залози - похідні амінокислоти тирозину - тироніна й тироксину, що містять відповідно три або чотири атоми йода, з'єднаних з бензольним кільцем. Із цим зв'язана підвищена небезпека влучення в організм радіоактивних ізотопів йоду, які, накопичуючись у щитовидній залозі, викликають її ушкодження. У той же час, будучи використані в малих дозах, вони полегшують спостереження за станом щитовидної залози по випуску у-излученню.

З неметалів шостої групи крім сірки в деяких процесах життєздатності беруть участь з'єднання селен, головним чином у вигляді селенового аналога - цистеїну (селеноцистеїн). Останній входить до складу деяких ферментів, каталізуючих окислювально-відновні реакції.

Кремній досить широко розповсюджений у деяких типів організмів, у тому числі в деяких груп рослин, губок і молюсків. Так, з SiCb побудований кістяк одноклітинних діатомових водоростей, що є важливим компонентом фітопланктону. У молюсків він становить основу зубців. У незначній кількості кремній утримується в деяких тканинах вищих тварин - у хрящах і зв'язуваннях його зміст може досягати декількох сотих часток відсотка. Очевидно, у вигляді ефірів ортокремнієвої кислоти він бере участь у зшивці полісахаридних ланцюгів.

З луго-земельних металів у біологічних системах повсюдно розповсюджені магній і кальцій. Багато ефірів й ангідриди фосфорної кислоти функціонують у вигляді магнієвих солей. Концентрація іонів магнію в клітках має винятково важливе значення для підтримки цілісності й функціонування рибосом, тобто для синтезу білків. Крім того, магній входить до складу хлорофілу - основного пігменту зелених астеній, безпосередньо поглинаючи кванти видимого світла: для використання їхньої енергії при фотосинтезі. Іони кальцію беруть участь у регуляції ряду важливих клітинних процесів, у тому числі м'язового скорочення ні інших рухових функцій. Крім того, нерозчинні солі кальцію беруть участь у формуванні опорних структур: фосфат кальцію - у формуванні костей, карбонат кальцію - в утворенні раковин молюсків.

Ряд іонів металів, в основному четвертого періоду періодичної системи елементів; відіграє важливу роль у якості кофакторів білків при виконанні ними каталітичних і деяких інших функцій. Серед них пріоритетне місце займає залізо. Залізопорфірини пов'язані з білками, утворюють гемопротейди - комплекси, що виконують ряд життєво важливих функцій. Серед них є й ферменти, що наприклад уже згадувався каталаза, і переносника кисню (гемо-глобін), і переносники електронів. До числа останніх ставиться цитохром з - гемопротейд, утворений невеликим білком, що двома залишками цистеїну зв'язаний ковалентно з гемом по його вінільному радикалах. Цитохром з є учасником одного з найважливіших процесів у біосфері, властивого всім аеробним організмам.

Поряд з гемопротейдами широко поширені білки, що містять залізо у виді залізосіркових кластерів. Ці білки відіграють важливу роль у численних процесах переносу електронів - при фотосинтезі, окисному фосфорилуванні, для відновлення азоту до аміаку азотфіксуючими бактеріями. Найбільш вивчені залізосіркові білки із хлоропластів зелених рослин і бактеріальних білків, відомі під загальною назвою ферредоксини.

Мідь є кофактором значного числа ферментів, які каталізують окислювально-відновні процеси. Серед ферментів, що містять іони міді, особливо варто згадати цитохром з оксидазу, фермент, який каталізує окислювання відновленої форми цитохрома з киснем у ланцюзі переносу електронів від NAD H до PRO_2 .

Значне число ферментів з досить різноманітним механізмом дії містять у якості кофактора іони цинку. Серед них уже згадувана карбоангідраза. Цинк входить як

обов'язковий компонент у багато ферментів, що беруть участь у біосинтезі нуклеиновых кислот - РНК- і Поли-.меразы, а також у деякі ферменти, катализирующие гідроліз пептидных зв'язків.

Серед інших металів четвертого й п'ятого періодів варто згадати марганець, кобальт і молібден. Марганець входить до складу порівняно невеликого числа ферментів, але відіграє фундаментальну роль із біосфери, оскільки з його участю в зелених рослинах відбувається фотохімічне відновлення води виділення, що забезпечує, в атмосферу кисню й надходження електронів у ланцюг переносу електронів при фотосинтезі.

Кобальт входить до складу декількох ферментів у вигляді кобаламинов, до числа яких ставиться В12.

Молібден є необхідним компонентом ферменту нитрогеназы, що катализирует у спеціальних азотфіксуючих бактеріях відновлення атмосферного азоту до аміаку. Це найважливіший шлях надходження азоту в біосферу, оскільки утворення практично всіх природних азотсодержащих органічних сполук іде з аміаку або, точніше, з іонів амонію.

Основними типами з'єднань, що входять до складу живих організмів, є: білки, нуклеиновые кислоты, вуглеводи, ліпіди (жири й жироподобные речовини), вода, мінеральні солі. Крім них у складі організмів присутні деякі інші органічні речовини: карбоиновые кислоты, вуглеводні, аміни, спирти, альдегіди. Є речовини, характерні тільки для рослинних тканин: ефірні масла, алкалоїди, дубильні речовини. І, нарешті, в окремі групи повинні бути виділені речовини, що є присутнім у тканинах живих організмів, як правило, у невеликих кількостях, але граючи першорядну роль у регуляції всього обміну речовин: гормони, ферменти, вітаміни, антибіотики, фитонциды й т.п. Їх іноді поєднують у групу біологічно активних з'єднань.

Серйозною помилкою ряду біохіміків і цитологів було подання про протоплазму живих кліток як про суміші (хоча й дуже складної) перерахованих з'єднань. При цьому всі процеси, що протікають у живій клітці, зводилися тільки до хімічних і фізико-хімічних явищ. Це - типове механістичне тлумачення біологічних процесів, що зводить розходження між живою й неживою матерією тільки до кількісних характеристик, що заперечує якісні розходження. Протоплазма живих кліток - не

суміш безлічі речовин, а система із властивими тільки їй закономірностями, якісними особливостями живої матерії.

Амінокислоти

Амінокислоти - це органічні бифункціональні з'єднання, до складу яких входять карбоксильна група $-\text{COOH}$ й аміногрупа $-\text{NH}_2$. Залежно від взаємного розташування обох функціональних груп розрізняють α , β , γ -амінокислоти й т.д. :

Грецька буква при атомі вуглецю позначає його відстань від карбоксильної групи. Звичайно розглядають тільки α -амінокислоти, оскільки інші амінокислоти в природі не зустрічаються.

Найважливіші α -амінокислоти загальної формули:

Всі природні амінокислоти можна розділити на наступні основні групи:

- 1) алифатические граничні амінокислоти (гліцин, аланін);
- 2) серосодержащие амінокислоти (цистеїн);
- 3) амінокислоти з алифатической гідроксильною групою (серії);
- 4) ароматичні амінокислоти (фенілаланін, тирозин);
- 5) амінокислоти з кислотним радикалом (глутамінова кислота);
- 6) амінокислоти з основним радикалом (лізін).

Ізомерія. У всіх амінокислотах, крім гліцину, α -вуглецевий атом пов'язаний із чотирма різними заступниками, тому всі ці амінокислоти можуть існувати у вигляді двох ізомерів, що є дзеркальними відбиттями один одного.

Одержання.

1. Гідроліз білкових речовин звичайно дає складні суміші амінокислот. Однак розроблений ряд методів, що дозволяють зі складних сумішей одержувати окремі чисті амінокислоти.

2. Заміщення галогену на аміногрупу у відповідних галогенокислотах. Цей спосіб одержання амінокислот повністю аналогічний одержанню амінів з галогенопроизводных алканов й аміаку:

Фізичні властивості. Амінокислоти являють собою тверді кристалічні речовини, добре розчинні у воді й мало розчинні в органічних розчинниках. Багато амінокислот мають солодкий смак. Вони плавляться при високих температурах і звичайно при цьому розкладаються. У пароподібний стан переходити не можуть.

Хімічні властивості. Амінокислоти - це органічні амфотерні з'єднання. Вони містять у складі молекули дві функціональні групи протилежного характеру: аміногрупу з основними властивостями й карбоксильну групу з кислотними властивостями. Амінокислоти реагують як з кислотами, так і з підставами:

При розчиненні амінокислот у воді карбоксильна група отщепляє іон водню, що може приєднатися до аміногрупи. При цьому утвориться внутрішня сіль, молекула якої являє собою біполярний іон:

Кислотно-основні перетворення амінокислот у різних середовищах можна зобразити наступною схемою:

Водяні розчини амінокислот мають нейтральне, лужне або кисле середовище залежно від кількості функціональних груп. Так, глутамінова кислота утворить кислий розчин (дві групи -COOH , одна -NH_2), Лізин - лужний (одна група -COOH , дві -NH_2).

Амінокислоти можуть реагувати зі спиртами в присутності газоподібного хлороводорода, перетворюючись у складний ефір:

Найважливіша властивість амінокислот - їхня здатність до конденсації з утворенням пептидів.

Пептиди. Пептиди. - це продукти конденсації двох або більше молекул амінокислот. Дві молекули амінокислоти можуть реагувати один з одним з відщипленням молекули води й утворенням продукту, у якому фрагменти зв'язані пептидною зв'язком -Z-NH- .

Отримане з'єднання називають дипептидом. Молекула дипептида, подібно амінокислотам, містить аміногрупу й карбоксильну групу й може реагувати ще з однією молекулою амінокислоти:

Продукт реакції називається трипептидом. Процес нарощування пептидної ланцюги може тривати в принципі необмежено (поліконденсація) і приводити до речовин з дуже високою молекулярною масою (білкам).

Основна властивість пептидів - здатність до гідролізу. При гідролізі відбувається повне або часткове розщеплення пептидної ланцюга й утворюються більше короткі пептиди з меншою молекулярною масою або α -амінокислоти, що становлять ланцюг. Аналіз продуктів повного гідролізу дозволяє встановити амінокислотний склад пептиду. Повний гідроліз відбувається при тривалому нагріванні пептиду з концентрованою соляною кислотою.

Гідроліз пептидів може відбуватися в кислому або лужному середовищі, а також під дією ферментів. У кислому й лужному середовищах утворюються солі амінокислот:

Ферментативний гідроліз важливий тим, що протікає селективно, тобто дозволяє розщеплювати строго певні ділянки пептидної ланцюга.

Якісні реакції на амінокислоти. 1) Всі амінокислоти окисляються нингідрином з утворенням продуктів, пофарбованих у синьо-фіолетовий колір. Ця реакція може бути використана для кількісного визначення амінокислот спектрофотометричним методом. 2) При нагріванні ароматичних амінокислот з концентрованою азотною кислотою відбувається нитрування бензольного кільця й утворюються з'єднання, пофарбовані в жовтий колір. Ця реакція називається ксантопротеиновою (від гречок, ксантос - жовтий).

Амінокислота, що втримується в козеїне сиру

У печінці відбувається як інтенсивний розпад фосфоліпидів, так й їхній синтез. Крім гліцерину п жирних кислот, які сходять до складу нейтральних жирів, для синтезу фосфоліпидів необхідні неорганічні фосфати й азотисті підстави, зокрема холін для синтезу фосфатидіхоліна. Неорганічні фосфати в печінці є в достатній кількості. Інша справа - холін. При недостатнім утворенні або недостатнім

надходженні його в печінку синтез фосфоліпидів з компонентів нейтрального жиру стає або неможливим або різко знижується, і нейтральний жир відкладається в печінці. У цьому випадку говорять про жирову інфільтрацію печінки, що може потім перейти в її жирову дистрофію. Іншими словами, синтез фосфоліпидів лімітується кількістю азотистих підстав, тобто для синтезу фосфатидів необхідні або холін, або з'єднання, які можуть бути донорами металічних груп і брати участь в утворенні холіна (наприклад, метіонін). Останні з'єднання одержали назву ліпотропних речовин. Звідси стає ясным, чому при жировій інфільтрації печінки досить корисний сир, що містить білок казеїн, у складі якого є велика кількість залишків амінокислоти метіоніну.

Основна роль печінки у вуглеводному обміні полягає насамперед у забезпеченні сталості концентрації глюкози в крові. Це досягається регуляцією співвідношення між синтезом і розпадом глікогену, депоніруемого в печінці.

Синтез глікогену в печінці і його регуляції в основному аналогічні тим процесам, які протікають в інших органах і тканинах, зокрема в м'язовій тканині. Синтез глікогену із глюкози забезпечує в нормі тимчасовий резерв вуглеводів, необхідний для підтримки концентрації глюкози в крові в тих випадках, коли її зміст значно зменшується (наприклад, у людини це відбувається при недостатнім надходженні вуглеводів з їжею или в період нічного "голодування").

Говорячи про утилізацію глюкози печінкою, необхідно підкреслити важливу роль ферменту глюкокінази в цьому процесі. Глюкокіназа, подібно гексокіназе, каталізує фосфорилювання глюкози з утворенням глюкозо-6-фосфата (див. с. 321). При цьому активність глюкокінази в печінці майже в 10 разів перевищує активність гексокінази. Важливе розходження між цими двома ферментами полягає в тому, що глюкокіназа на противагу гексокіназе має високе значення K_m для глюкози й не інгібується глюкозо-6-фосфатом.

Після прийому їжі зміст глюкози у воротній вені різко зростає; у тих же межах збільшується й усередині-печіночна концентрація цукру'. Підвищення концентрації глюкози в печінці викликає істотне збільшення активності глюкокінази й автоматично збільшує поглинання глюкози печінкою (образовавшийся глюкозо-6-фосфат або затрачується на синтез глікогену, або розщеплюється).

Уважають, що основна роль розщеплення глюкози в печінці зводиться насамперед до запасанню метаболітів-попередників, необхідних для біосинтезу жирних кислот і гліцерину, і в меншому ступені до окислювання до $32 \text{ i } \text{H}_2\text{O}$. Синтезовані в печінці триглицерида в нормі виділяються в кров у складі ліпопротеїдів і транспортуються в жирову тканину для більше "постійного" зберігання.

За допомогою пентозофосфатного шляхи в печінці утвориться Надфнг, використовуваний для відбудовних реакцій у процесах синтезу жирних кислот, холестерину й інших стероїдів. Крім того, у ході пентозофосфатного шляхи генеруються пентозофосфати, необхідні для синтезу нуклеинових кислот.

Поряд з утилізацією глюкози в печінці, природно, відбувається і її утворення. Безпосереднім джерелом глюкози в печінці служить глікоген. Розпад глікогену в печінці в основному відбувається фосфоролитическим шляхом. У регуляції швидкості глікогеноліза в печінці велике значення має система циклічних нуклеотидів (див. с. 324). Крім того, глюкоза в печінці утвориться також у процесі глюконеогенеза. Глюконеогенез в організмі в основному протікає в печінці й корковій речовині бруньок.

Основними субстратами глюконеогенеза служать лактат, гліцерин й амінокислоти. Прийнято вважати, що майже всі амінокислоти, за винятком лейцину, можуть поповнювати пул попередників глюконеогенеза.

Амінокислоти, які містять сірку

Цистеїн

Цистеїн, дитиоди-аминопропионовою кислота, $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{S}_2$; серусодержащая амінокислота, дисульфід цистеїна. Існує виді двох оптично активних L- і D- форм і двох неактивних DL- і мезо-форм. І-цистин входить до складу майже всіх природних білків і пептидів; до 18% цистина (разом із цистеїном) утримується в кератині волось і вовни. Ковалентні дисульфидные зв'язку S-S, утворені залишками цистина між окремими поліпептидними ланцюгами й усередині них, підтримують певну просторову структуру молекул білків і біологічно активних пептидів. Схоронність дисульфидных зв'язків обумовлює характерні властивості таких фібрилярних білків, кератини, а також нормальну активність гормонів - окситоцина, вазопрессина, інсуліну; ферментів - рибонуклеази, химотрипсина й інших. Цистин -

замінна амінокислота; біосинтез й обмін його в організмі тісно пов'язаний із цистеиномд.к. у живих організмах легко відбувається їхнє взаємне перетворення.

Спадкоємне порушення обміну цистина приводить до хвороби дітей - цистинозу, при якому кристали цистина відкладаються в тканинах, викликаючи різні розлади. Підвищене виділення цистина із сечею - цистинурия - у важких випадках приводить до утворення цистинових сечових каменів, з яких в 1810 році й був уперше виділений цистин.

Метіонін



Метіонін - одне з найважливіших харчових з'єднань, що не синтезуються в організмі. Він ставиться до групи незамінних амінокислот. Метіонін відіграє істотну роль у синтезі адреналіну, креатинина й інших біологічно активних з'єднань. Він також необхідний для синтезу багатьох білків, нуклеинових кислот і колагена.

Достатня кількість метіоніну прискорює регенеративні процеси, активізує дія гормонів (насамперед полових), вітамінів і ферментів.

Метіонін запобігає утворення жирових відкладень у печінці, нормалізуючи ліпідний обмін, а також сприяє регенерації кліток печінки й бруньок. Він також підсилює синтез лецитина в печінці, сприяє профілактиці атеросклерозу, беручи безпосередню участь в утилізації жирів і запобігаючи їх відкладенню в стінках артерій. З метіоніну в організмі утвориться цистеин, що є попередником глутатиона. При участі цієї речовини відбувається знешкодження токсинів при різного роду отруєннях.

Дезинтоксикационные властивості метіоніну також проявляються в забезпеченні процесу знешкодження токсичних металів - він є природним хелатирующим агентом. Локалізуючи в організмі такі метали, як ртуть, свинець, кадмій, і зв'язуючись із ними, він швидко видаляє їх з організму. Достатня кількість метіоніну в організмі захищає від впливу радіації, підвищує м'язову витривалість при інтенсивних фізичних навантаженнях*. Науково обґрунтоване позитивний вплив метіоніну при остеопорозі й пооянлрнин* алергії. Також метіонін застосовують у комплексній терапії ревматоидного артриту й таксиком вагітних. При участі метіоніну происходат регуляція утворенні а організмі аміаку й очищення "Очі 01 цей токсичного продукту

метаболізму Недолік метіоніну може поовоциро"эть порушення процесів мочеобразования й обумовлювати пов'язане із цим

Метиочин робить позитивний афект при деяких випадках шизофренії, тэн пак знижує урвднь гистомипа я крові, підвищення концентраиин який може порушувати процеси передачі нервових імпульсів у ЦНС. Було доведено, що в сполученні із дзиг іншому й фолиевой кислотою метіонін може використатися як терапевтичний засіб для лікування деяких новотворів. Метіонін знижує пы раженное знтмоксидэнгиое дейстние. і до нас є джерелом сірки, инактивирующей вільні радикали. Сульфгидрнлвная група метіоніну

нормалізують синтеа фосфоліпідів. Инозитол у комплексній дії з нікотиновою кислотою проявляє наэодилатирующий ефект

З огляду на пер вищесказане, мотно зробити висновок, що препарат Витмрон Сускапс може бути рекомендований для щоденного застосування з метою заповнення запасів не тільки вітамінів і мінеральних речовин, але й незамінних амінокислот, що вигідно відрізняє препарат від многи витаминна-минералыныу комплексів на ринку України.

Гетероциклические амінокислоти

Циклічні амінокислоти мають у своєму складі ароматичне або гетероциклическое ядра. У шаную групу входять: L-Фениланил(?-амино-?-финилпропионовая кислота)

Ця амінокислота бере участь у процесах біосинтезу білка, але в організмі не синтезується і є незамінною. Потреба покривається за рахунок харчових продуктів тваринного походження, де фенилаламин утримується в достатній кількості. Під дією ферменту фенилала-нин-4-гидроксилазы фенилаланин перетворюється в іншу амінокислоту - Тирозин.

L - Тирозин (парагидроксифенилаланин). Терозин, крім участі в синтезі білків, є попередників ряду гормонів: тироксину-гормону щитовидної залози, адреналіну й норадреналина - гормонів мозкового шару надпочечннков й ін.

L- Триптофан (?-амино-?-индолилпропионовая кислота).Триптофан, як і фенилаланин, є незамінною амінокислотою. В організмі він не синтезується й повинен регулярно надходити з їжею. Його функції наступні: участь у біосинтезі білків, утворення вітаміну PP (нікотинова кислота), серотонина - біогенного аміну, що

полегшує проведення нервового імпульсу, триптамина - речовини, що викликає звуження посудин, і ін.

L- Гистидин (α-амино-р-имидазолилпропионова кислота). Гистидин використовується для біосинтезу білка й утворення гистиміна-біо-генного аміну, що розширює судини й підсилює секрецію соляної кислоти в шлунку.

БІЛКИ. БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ Й ФУНКЦІЇ

"У всіх рослинах і тваринах присутнє якась речовина, що без сумніву є найбільш важливим із всіх відомих речовин живої природи й без якого життя була б на нашій планеті неможлива. Це речовина я найменував - протеїн". Так писав ще в 1838 році голландський біохімік Жерар Мюльдер, що вперше відкрив існування в природі білкових тіл і сформулював свою теорію протеїну. Слово "протеїн" (білок) походить від грецького слова "протейос", що означає "занимаю-щий перше місце". І справді , все живе на землі містить білки. Вони становлять близько 50% сухої ваги тела всіх організмів. У вірусів содержание білків коливається в межах від 45 до 95%.

Білки є одними із чотирьох основних органічних речовин живої матерії (білки, нуклеиновые кислоти, вуглеводи, жири), але за своїм значенням і біологічними функціями вони займають у ній особливе місце. Близько 30% всіх білків людського тіла перебуває в м'язах, близько 20% -у костях і сухожиллях і близько 10% - у шкірі. Але найбільш важливими білками всіх організмів є ферменти, які, хоча й присутні в їх те-лі й у кожній клітці тіла в малій кількості, проте управляють поруч істотно важливих для життя хімічних реакцій. Всі процеси, що відбуваються в організмі: переварювання їжі, окисні реакції, актив-ність залоз внутрішньої секреції, м'язова діяльність і робота МОЗКУ ре-гулюються ферментами. Розмаїтість ферментів у тілі організмів величезно. Навіть у маленькій бактерії їх налічуються багато сотень,

Білки, або, як їх інакше називають, протеїни, мають дуже складна будова і є найбільш складними з живильних речовин. Білки -обов'язкова складова частина всіх живих кліток. До складу білків входять:вуглець, водень, кисень, азот, сірка й іноді фосфор. Найбільше характерно для білка наявність у його молекулі азоту. Інші живильні речовини азоту не містять. Тому білок називають азотовмісною речовиною.

Основні азотовмісні речовини, з яких складаються білки, - це амінокислоти. Кількість амінокислот невелика - їх відомо тільки 28. Вся величезна розмаїтість

білків, що втримуються в природі, являє собою різне сполучення відомих амінокислот. От їхнього сполучення залежать властивості і якості білків.

Білки грають винятково важливу роль у живій природі. Життя немислиме без різних по будові й функціям білків. Білки - це біополимери складної будови, макромолекули (протеїни) яким, складаються із залишків амінокислот, з'єднаних між собою амидної (пептидною) зв'язком. Крім довгих полімерних ланцюгів, побудованих із залишків аміно-кислот (поліпептидних ланцюгів), у макромолекулу білка можуть входити також залишки або молекули інших органічних сполук. На одному кільці кожної пептидною ланцюга є вільна або ацилірована аміногрупа, на іншому - вільна або амидована карбоксильна група.

Кінець ланцюга з аміногрупою називається М-кінцем, кінець ланцюга з карбоксильною групою - З-кінцем пептидною ланцюга. Між З-групою однієї пептидною угруповання й NH-групою іншої пептидною угруповання можуть легко утворюватися водневі зв'язки.

Групи, що входять до складу радикала R амінокислот, можуть вступати у взаємодію один з одним, зі сторонніми речовинами й із сусідніми білковими й іншими молекулами, образує складні й різноманітні структури.

У макромолекулу білка входить одна або трохи пептидних ланцюгів, зв'язаних один з одним поперечними хімічними зв'язками, найчастіше через сірку (дисульфідні містки, утворені залишками цистеїни). Хімічну структуру пептидних ланцюгів прийнято називати первинною структурою білка або секвенцією.

Для побудови просторової структури білка пептидні ланцюги повинні прийняти певну, властиву даному білку конфігурацію, що закріплюється водневими зв'язками, що виникають між пептидними угрупованнями окремих ділянок молекулярного ланцюга. У міру утворення водневих зв'язків пептидні ланцюги закручуються в спіралі, прагнучи до утворення максимального числа водневих зв'язків і відповідно до енергетично найбільш вигідної конфігурації.

Уперше така структура на основі рентгеноструктурного аналізу була виявлена при вивченні головного білка волосся й шерсті-кератину Полингом американським фізиком і хіміком... Її назвали α -структурою або α -спіраллю. На один ВИТОК спіралі доводиться по 3,6-3,7 залишків амінокислот. Відстань між витками близько 0,54

мільярдній частці метра. Будова спіралі стабілізується внутрімолекулярними водневими зв'язками.

При розтяганні спіраль макромолекули білка перетворюється в іншу структуру, що нагадує лінійну.

Але утворенню правильної спіралі часто заважають сили відштовхування або притягання, що виникають між групами амінокислот, або стерические перешкоди, наприклад, за рахунок утворення пирролидиновых кілець проліпа й оксипроліна. які змушують пептидну ланцюг різко изгибаться й перешкоджають утворенню спіралі на деяких її ділянках. Далі окремі ділянки макромолекули білка орієнтуються в просторі, приймаючи в деяких випадках досить витягнуту форму, а іноді сильно-сильно-вигнуту, згорнуту прос транзвентну структуру.

Просторова структура закріплена внаслідок взаємодії радикалів R й амінокислот з утворенням дисульфідних містків, водневих зв'язків, іонних пар або інших хімічних або фізичних зв'язків.

Саме просторова структура білка визначає хімічні й біологіческие властивості білків

Залежно від просторової структури всі білки діляться на два більших класи: фибриллярные (вони використовуються природою як структурний матеріал) і глобулярні (ферменти, антитіла, деякі гормони й ДР.).

Поліпептидні ланцюги фибриллярных білків мають форму спіралі, що закріплена розташованими уздовж ланцюга внутрімолекулярними водневими зв'язками. У волокнах фибриллярных білків закручені пептидні ланцюги розташовані паралельно осі волокна, вони як би орієнтовані відносно один одного, розташовуються поруч, образує нитковидні структури й мають високий ступінь асиметрії. Фибриллярные білки погано розчинні або зовсім нерозчинні у воді. При розчиненні у воді вони утворюють розчини високої в'язкості. До фибриллярным білок ставляться білки, що входять до складу тканин і покривних утворень. Це Міозин-білок м'язових тканин; коллаген, що є основою седиментационных тканин і шкірних покривів; кератин, що входить до складу волосся, рогових покривів, вовни й пір'я. До цього ж класу білків ставиться білок натурального шелка-фиброин, густої сиропообразная рідина, затвердевающая на повітрі в міцну нерозчинну нитку. Цей білок має витягнуті поліпептидні ланцюги, з'єднані один з одним межмолекулярними

водо-родними зв'язками, що й визначає, очевидно, високу механічну міцність натурального шовку.

Пептидні ланцюги глобулярних білків сильно вигнуті, згорнуті й часто мають форму твердих кульок-глобул. Молекули глобулярних білків мають низький ступінь асиметрії, вони добре розчинні у воді, причому в'язкість їхніх розчинів невелика. Це насамперед білки кропи - гемоглобін, альбумін, глобулін й ін.

Слід зазначити умовність розподілу білків на фибриллярні й глобулярні, тому що існує велика кількість білків із проміжною структурою.

Властивості білка можуть сильно змінюватися при заміні однієї амінокислоти іншої. Це порозумівається зміною конфігурацій пептидних ланцюгів й умові утворення просторової структури білка, що в остаточному підсумку визначає його функції в організмі.

Число амінокислотних залишків, що входять у молекули окремих білків, досить по-різному: в інсуліні 51, у міоглобіні - близько 140. Тому й відносна молекулярна маса білків коливається в дуже широких межах - від 10 тисяч до багатьох мільйонів. На основі визначення відносної молекулярної маси й елементарного аналізу встановлена емпірична формула білкової молекули - гемоглобіну крові. Менша молекулярна маса може бути в найпростіших ферментів і деяких гормонів білкової природи. Наприклад, молекулярна маса гормону інсуліну близько 6500, а білка вірусу грипу - 320 000 000. Речовини білкової природи (що складаються із залишків амінокислот, з'єднаних між собою пептидним зв'язком), що мають відносно меншу молекулярну масу й менший ступінь просторової організації макромолекули, називаються поліпептидами. Провести різку границю між білками й поліпептидами важко. У більшості випадків білки відрізняються від інших природних полімерів (каучуку, крохмалю, целюлози), тим, що чистий індивідуальний білок містить тільки молекули однакової будови й маси. Виключенням є, наприклад, желатину, у складі якої входять макромолекули з молекулярною масою 12 000 - 70 000.

Будовою білків порозуміваються їх досить різноманітні властивості. Вони мають різну розчинність: деякі розчиняються у воді, інших - у розведених розчинах нейтральних солей, а деякі зовсім не мають властивості розчинності (наприклад, білки покривних тканин). При розчиненні білків у воді утвориться своєрідна молекулярно-

дисперсна система (розчин високомолекулярного речовини). Деякі білки можуть бути виділені у вигляді кристалів (білок курячого яйця, гемоглобін крові).

Білки відіграють найважливішу роль у життєдіяльності всіх організмів. При травленні білкові молекули переварюються до амінокислот, які, будучи добре розчинні у водному середовищі, проникають у кров і надходять в усі тканини й клітки організму. Тут найбільша частина амінокислот витрачається на синтез білків різних органів і тканин, на синтез гормонів, ферментів й інших біологічно важливих речовин, а інші служать як енергетичний матеріал. Т.е. білки виконують каталітичні (ферменти), регуляторні (гормони), транспортні (гемоглобін, церулоплазмин й ін.), захисні (антитела, тромбін й ін.) функції.

Білки - найважливіші: компоненти їжі людини й корми тварин. Сукупність безупинно протікають хімічний перетворенні білків займає провідне місце в обміні речовин організмів. Швидкість відновлення білків у живих організмів залежить від змісту білків у їжі, а також його біологічної цінності, що визначається наявністю й співвідношенням незамінних амінокислот.

Білки рослин бідніше білків тваринного походження по содержанию незамінних амінокислот, особливо Лізіна, метіоніну, триптофану. Білки сої й картоплі по амінокислотному складі найбільш близькі білкам тварин. Відсутність у кормі незамінних амінокислот приводить до важких порушень азотистого обміну. Порожньому селекція зернових культур спрямована, зокрема, і на підвищення якості білкового складу зерна.

КЛАСИФІКАЦІЯ БІЛКІВ

Білки розділяються на дві більші групи: прості білки, або протеїни, і складні білки, або протеїди.

При гідролізі протеїнів у кислому водному розчині одержують тільки А-амінокислоти. Гідроліз протеїдів дає крім амінокислот і речовини небілкової природи (вуглеводи, нуклеинові кислоти й ін.); Ці з'єднання білкових речовин з небілковими.

Протеїни.

Альбуміни добре розчиняються у воді. Зустрічаються в молоці, яєчному білку й крові.

Глобуліни у волі не розчиняються, але розчинні в розведених розчинах солей. До глобулінів належать глобуліни крові й м'язовий білок міозин.

Глутелины розчиняються тільки в розведених розчинах лугів. Зустрічаються в рослинах,

Скляропротеины - нерозчинні білки, До склеропотеинам ставляться кератини, білок шкіри й сполучних тканин collagen, білок натурального шовку фіброин.

Протеїди побудовані із протеїнів, з'єднаних з молекулами іншого типу (простетическими групами).

Фосфопотеиды містять молекули фосфорної кислоти, зв'язані у вигляді складного ефіру в гідроксильної групи амінокислоти серина. До них ставиться вителлин-білок, що втримується в яєчному жовтку, білок молока

Гликопротеиды містять залишки вуглеводів. Вони входять до СКЛАДУ хрящів, рогон, слини.

Хромопротеиды містять молекулу пофарбованої речовини, звичайно типу порфіна. Найважливішим хромопротеидом є гемоглобін - переносник кисню, що офарблює червоні кров'яні тілця.

Нуклеопротиды - протеїни, пов'язані з нуклеиновими кислотами. Вони передганяють собою дуже важливі з біологічної крапки зору білки-складові частини клітинних ядер, НУКЛЕОТИДИ є найважливішою складовою частиною вірусів - збудників багатьох хвороб.

При з'єднанні двох або декількох амінокислот утвориться більше складне з'єднання - шліпептид, Поліпептиди з'єднуючись, утворюють ще більш складні й великі частки й у підсумку - складну молекулу білка,

РОЛЬ БІЛКІВ В ОРГАНІЗМІ.

Фізико-хімічні властивості білків

Окремі фізичні й хімічні властивості білків подібні із властивостями амінокислот. Більшість із них розчинні у воді і є амфотерними електролітами, Якщо врахувати, що в складі белку завжди є вільні NH_2 - група першої амінокислоти й COOH - група останньої, те, схематично зобразивши молекулу білка, можна бачити деяку подібність із будовою амінокислоти (), радикал якого в молекуле білка замінений пептидний ланцюгом. У лужному середовищі вільна карбоксильна група білка легко отщепляет протон, і білкова молекула здобуває негативний заряд.

В електричному полі такий білок рухається в напрямку до анода, У кислому середовищі, навпаки, дисоціація карбоксильної групи придушується, але при цьому протон приєднується до NH_2 - групі:

У результаті молекула білка наряджається позитивно й переміщається до катода. Таким чином, білки можуть утворювати солеобразные з'єднання, як з кислотами, так і з лугами.

При деякому, проміжному значенні рН групи $-\text{NH}_2$ і COOH можуть взаємодіяти один з одним, тоді сума зарядів дорівнює нулю:

. Білки залишаються нерухомими в електричному полі й нестійкі в розчині. Як і для амінокислот, таке значення рН називається ізоелектрической крапкою I_t . Ізоелектрическая крапка є однією з головних характеристик білка. Знаючи неї, можна попередньо сказати про його якісний склад. Так, якщо I_t дорівнює 10, то в складі білка втримується значна кількість діаміномонокарбонових кислот (Лиз, Арг, Гис), а сам білок має основний характер. І навпаки, при I_t рівної 1, білок має кислотний характер, оскільки в його складі втримується більше мо-ноамінодикарбонових амінокислот (Глу, Асп). Для більшості білків I_t лежить у межах від 4 до 7.

женних внутрішньоклітинною рідиною, У ній розчинені аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), необхідна для здійснення скорочення, гли-коген - живильна речовина, неорганічні солі й багато інших речовин, зокрема кальцій.

Велика роль білків у транспорті речовин в організмі. Маючи різні функціональні Групи й складну будову макромолекули, білки зв'язують і переносять зі струмом крові багато з'єднань. Це насамперед гемоглобін, що переносить кисень із легенів до кліток. У м'язах цю функцію бере на себе ще один транспортний білок - міоглобін.

Еще одна функція білка - запасна. До запасних білок відносять Фер-Ритин - залізо, овальбумин - білок яйця, казеїн - білок молока, зеїн - бе-лок насіння кукурудзи,

Регуляторну функцію виконують гормон^-гормони-білки-гормони, Гормони - біологічні активні речовини, які впливають на обмін речовин. Багато гормонів є білками, поліпептидами або окремими амінокислотами. Одним з найбільш відомих білків-гормонів є інсулін. Цей простий білок складається тільки з амінокислот. Функціональна роль інсуліну багатопланова. Він знижує содержание цукру в крові, сприяє синтезу глікогену в печінці й м'язах, уве-личивает утворення жирів з вуглеводів, впливає на обмін фосфору, збагачує клітки калієм. Регуляторною

функцією володіють білкові гормони гіпофіза - залози внутрішньої секреції, пов'язаної з одним з відділів головного мозку. Він виділяє гормон росту, при відсутності якого розвивається карликовість. Цей гормон являє собою білок з молекулярною масою від 27000 до 46000.

Одним з важливих і цікавих у хімічному відношенні гормонів є вазопресин. Він придушує мочеобразование й підвищує кров'яний тиск. Вазопресин - це октапептид циклічної будови з бічним ланцюгом:

Регуляторну функцію виконують і білки, що втримуються в щитовидній залозі - тироглобуліни, молекулярна маса яких близько 600000. Ці білки містять у своєму складі йод. При недорозвиненні залози порушується обмін речовин.

Інша функція білків - захисна. На її основі створена галузь науки, названа імунологією.

Останнім часом в окрему групу виділені білки з рецепторною функцією, є рецептори звукові, смакові, світлові й ін, рецептори.

Варто згадати, і про існування білкових речовин, що гальмують дію ферментів. Такі білки володіють інгібіторними функціями. При взаємодії із цими білками фермент утворює комплекс і губить свою активність повністю або частково. Багато білків - інгібітори ферментів - виділені в чистому виді й добре вивчені. Їхні молекулярні маси коливаються в широких межах; часто вони ставляться до складних білок-глікопротеїдів, другим компонентом яких є вуглевод.

Якщо білки класифікувати тільки по їхніх функціях, то таку систематизацію не можна було б вважати завершеною, тому що нові дослідження дають багато фактів, **ЩО ДОЗВОЛЯЮТЬ** виділяти нові групи білків з новими функціями. Серед них унікальні речовини - нейропептиди (відповідальні за найважливіші життєві процеси: сну, пам'яті, болю, почуття страху, тривоги).

ОБМІН БІЛКІВ

Після розщеплення білків у травному тракті амінокислоти, що утворилися, всмоктуються в кров. У кров всмоктується також незначна кількість поліпептидів - зв'язок, що складаються з декількох амінокислот. З амінокислот клітки нашого тіла синтезують білок, причому білок, що утвориться в клітках людського організму, відрізняється від спожитого білка й характерний для людського організму.

Утворення нового білка в організмі людини й тварин іде безперервно, тому що в плинні всього життя замість кліток, що відмирають, крові, ШКІРИ, слизуватої оболонки, кишечника й т.д. створюються нові, молоді клітки. Для того щоб клітки організму синтезували білок, необхідно, щоб білки надходили з їжею в травний канал, де вони піддаються розщепленню на амінокислоти, і вже з амінокислот, що всмокталися, буде утворений білок.

Якщо ж, минаючи травний тракт, увести білок безпосередньо в кров, то він не тільки не може бути **ИСПОЛЬЗОВАН ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ** організмом, він викликає ряд серйозних ускладнень. На таке введення білка організм відповідає різким з температурі й деяких інших явищ, При повторному введенні білка через 15-20 днів може наступити навіть смерть при паралічі подиху, різкому порушенні серцевої діяльності й загальних судорог.

Білки не можуть бути замінені якими-небудь іншими харчовими речовинами, тому що синтез білка в організмі можливий тільки з амінокислот.

ФЕРМЕНТИ

АКТИВНИЙ центр ферментів

Всі хімічні процеси, що протікають у живому організмі, прискорюються специфічними каталізаторами, що одержали назва ферментів, або ензимов. Ферменти - термолабільні з'єднання.

Молекули ферментів мають більші розміри (звичайно більше, ніж субстрату) і складну просторову конфігурацію. У молекулі ферменту розрізняють три спеціалізованих центри: активний, субстратсвязывающий й аллостерический. При цьому кожна частина молекули строго спеціалізована, тобто виконує свою певну роль.

Активний центр - це динамічне утворення. У простих ферментів він являє собою унікальне об'єднання залишків певних амінокислот, які розміщені в різних місцях поліпептидного ланцюга молекули білка, такими залишками є радикали, гистидина, серина, аргініну, триптофану, цистеїна, тирозину, аспарагінової й глютамінової кислот. У молекулах простих ферментів активний центр виникає в результаті того, що поліпептидний ланцюг молекули білка приймає таку конфігурацію, при якій радикали зазначених вище амінокислот виявляються поруч. Утвориться як би своєрідний "кишеня" у якому відбувається каталітичні перетворення субстрату. Такою конфігурацією, як правило, є третинна структура поліпептидного ланцюга. Таким чином, активний центр ферментів протеїнів виникає в той момент, коли білкова молекула здобуває характерну для неї третинну структуру. Тому зміна, цієї структури

може викликати деформацію або руйнування активного центра й ослаблення ферментативної активності.

У складних ферментів роль активного центра виконує його небілкова частина, тобто кофактор, а також прилягаючі до нього білкові функціональні групи HS- - цистеїна, VIN- - серина, COOH - аспарагінової й глутаминової кислот.

Активний центр, утворений радикалами певних амінокислот або кофактором, характеризується строгою геометричною конфігурацією. У зв'язку із цим даний фермент може робити своя каталітична дія на субстрат, що перебуває в точній геометричній відповідності зі структурою активного центра, подібно тому, як ключ підходить до замку.

Відповідністю будови активного центра ферменту й субстрату порозумівається висока специфічність ферментів. Тільки субстрат певної будови може ввійти в тісне зіткнення з активним центром ферменту.

У молекулах ферментів розрізняють також спеціалізовані ділянки, відповідальні за зв'язок із субстратом. Їх називають субстратсвязывающим центром, або "якірною" площадкою. Як встановлено в цей час, прикріплення субстрату до цієї ділянки в одних ферментів відбувається в результаті взаємодії субстрату з ? - аміногрупою амінокислоти Лізіна, в інших - з ділянками вільної COOH - групи глутаминової кислоти й HS- групи цистеїна, які розташовані, як правило, у субстратном центрі молекули ферменту.

Проводити чітку границю між активним і субстратним центром, однак, не можна, оскільки в природних ферментах субстратний центр може збігатися або перекриватися з активним. Подання про наявність у молекулах білків певних ділянок допомагає краще зрозуміти каталітичну функцію ферментів.

У молекулах ферментів є також ділянки, розташовані на деякому видаленні від активного й субстратного центрів. Їх називають аллостерическими, або регуляторними центрами. До цих центрів можуть приєднуватися різного роду речовини, викликаючи при цьому зміну просторової конфігурації молекули ферменту. Як наслідок цього відбувається зміна конфігурації активного центра, що супроводжується збільшенням або зменшенням каталітичної активності ферменту. Через аллостерический центр на активність ферменту можуть впливати різні регуляторні фактори, у якості яких виступають продукти ферментативних реакцій, гормони й продукти їхнього обміну, медіатори нервової системи й ін. регуляторні фактори, що підвищують активність ферментів, називають аллостерическими активаторами, що зменшують її - аллостерическими інгібіторами.

ТИПИ ФЕРМЕНТАТИВНИХ РЕАКЦІЙ

ФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ ФЕРМЕНТИ (лат. fermentum шумування; син. энзимы) - специфічні біологічні каталізатори білкової природи, що є присутнім у живих організмах і здатні в багато разів прискорювати хімічні реакції, що протікають у них. Завдяки Ф. хім. реакції в клітках становлять єдину, строго погоджену систему, названу обміном речовин й енергії.

Ферменти можуть бути простими й складними білками. Хім. природа небілкової групи в складних ферментних білках і міцність її зв'язку з білковою частиною молекули різна. У тих випадках, коли небілкова частина легко відокремлюється від ферментного білка, неї називають коферментом, а білок - апоферментом. Їхній комплекс, що володіє повною ферментативною активністю, називають холоферментом. Незалежно від міцності зв'язку з білком небілкова група бере участь у ферментативній реакції й разом з певною ділянкою білкової частини молекули ферменту утворює так званий активний центр, що забезпечує зв'язок Ф. із субстратом - речовиною, перетворення якого він каталізує.

У багатьох випадках небілковою частиною молекули Ф. є похідні вітамінів. Так похідне вітаміну В1 (тіаміну) тиаминдифосфат входить до складу ферментів карбоксилаз, каталізуючих відщиплення CO_2 від деяких кетокислот. Вітамін В2 (рибофлавін) входить до складу ряду окислювально-відновних Ф. Ниацін (нікотинова кислота) є в складі коферментів великого числа дегідрогеназ, що беруть участь у процесах звільнення й використання енергії в організмі. Похідне вітаміну В6 (Пиридоксина) пиридоксальфосфат є коферментом так наз.

пиридоксальфосфатзависимих Ф., у т.ч. аминотрансфераз (трансаминаз), що мають велике діагностичне значення.

У ферментах, що ставляться до простих білків, активний центр утворений хім. групами амінокислотних залишків, з яких побудований ферментний білок. Такими групами багатьох Ф. є сульфгідрильні групи (SH-групи), що входять до складу амінокислоти цистеїна. В активних центрах інших Ф, важливу роль грають гідроксильні групи (Група⁻-групи-він-групи) амінокислоти серина. Відомі й інші хім. угруповання амінокислот, що беруть участь в утворенні активного центра ферментів.

Відомо близько 2000 Ф., які розділені на шість класів залежно від типу каталізованої ними реакції. Це - оксидоредуктази, трансферази, гідролази, ліази, изомерази й лігази. Оксидоредуктази каталізують окислювально-відновні реакції; трансферази - реакції переносу певних хім. груп з одного з'єднання на інше; гідролази - реакції гідролізу, тобто розщеплення молекули якої-небудь речовини за участю води; ліази - розрив різних хім. зв'язків без приєднання води (на відміну від гідролаз); изомерази - молекулярні перебудови, тобто зміни структури молекули при збереженні її елементарного складу; лігази, або синтетази, - реакції синтезу, т. е. з'єднання один з одним двох молекул. У середині класів Ф. розділені на підкласи (і

більше дрібні групи) на підставі структури хім. груп, що відрізняють субстрати друг від друга.

СПЕЦИФІЧНІСТЬ І МЕХАНІЗМ ДІЇ ФЕРМЕНТІВ

Одним з найважливіших властивостей Ф. є їхня специфічність, який не володіє більшість неорганічних каталізаторів. Розрізняють специфічність стосовно типу хім. реакції, каталізуємою Ф., і специфічність стосовно субстрату. Наприклад, при дії на ту саму амінокислоту оксидаза викликає відщиплення аміаку, декарбоксилаза - відщиплення вуглекислоти, а аминотрансфераза - перенос аміногрупи цієї амінокислоти на кетокислоту. Специфічність стосовно субстрату іноді буває дуже високої, практично абсолютної: у цьому випадку Ф. каталізує перетворення одного єдиного субстрату. До числа таких Ф. ставляться, наприклад, уреаза, каталізує гідролітичне розщеплення сечовини на аміак і вуглекислоту, глюкозооксидаза, що окисляє бета-D-глюкозу до глюконової кислоти, і ін. Більшість Ф. володіє так наз. груповою специфічністю стосовно декількох субстратів з подібним хім. будовою. Стереохімічна специфічність Ф. полягає в їхній виборчій дії на речовини, що мають відповідну просторову конфігурацію молекул.

Дія Ф., як і будь-якого каталізатора, зводиться до зниження енергії активації каталізуємою реакції. Однак молекулярний механізм взаємодії багатьох Ф. із субстратом у частковостях залишається ще неясним. Лише в окремих випадках можна описати цей механізм досить повно. Взаємодія Ф. із субстратом для різних типів Ф. індивідуально. Однак існують деякі загальні моменти, що дозволяють судити про хід ферментативних реакцій. Прийнято гіпотезу, відповідно до якої головним у взаємодії Ф. із субстратом є утворення з дуже високою швидкістю так наз. проміжного фермент-субстратного комплексу, що надалі перетерплює зміни й в остаточному підсумку, що розпадається на продукти реакції, причому Ф. виходить із реакції в незміненому виді.

Швидкість ферментативної реакції й визначення активності ферментів

Швидкість кожної хім. реакції, у т.ч. і ферментативної, пропорційна концентрації реагуючих речовин. Залежність між концентрацією більшості Ф. і швидкостей реакції носить прямолінійний характер, тобто збільшення концентрації ферменту в 2, 3, 4 і більше раз приводить до збільшення швидкості в таке ж число раз. Саме на цьому засновані всі методи визначення активності Ф. Але залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату більше складна. При низькій концентрації субстрату навіть незначне її збільшення дає відчутний приріст швидкості реакції. А при більш високій концентрації субстрату її додаткове підвищення на швидкості ферментативної реакції майже не позначається, тому що весь наявний фермент насичений субстратом повністю. Існують Ф. з іншим характером залежності швидкості реакції від концентрації субстрату: збільшення концентрації субстрату

вище певної межі не тільки не веде до прискорення ферментативної реакції, але навпроти придушує її. Це явище одержало назву субстратного гальмування.

Для дії Ф. характерний певний оптимум температури. Швидкість ферментативної реакції зростає при нагріванні. Однак при значному підвищенні температури Ф., як і все білки, денатурируються й гублять ферментативну активність. При зниженні температури швидкість реакції сповільнюється, а при досить глибокому охолодженні реакція практично припиняється. Але охолодження, на відміну від нагрівання, не ушкоджує багато ХТО Ф. Навіть при температурі рідкого азоту (-196°) деяких Ф. не инактивуються й після обережного нагрівання до оптимальної температури проявляють свою каталітичну дію в повному обсязі.

Ферменти надзвичайно чутливі до реакції середовища, від якої залежать багато властивостей білкових молекул й, зокрема, функціональний стан тих хім. угруповань, які визначають електричний заряд молекули і її здатність реагувати із субстратом. Так, швидкість, ферментативної реакції найбільш висока при оптимальному для кожного Ф. значенні p (див. Водневий показник). Ф. здатний проявляти свою активність лише в певному, часто вузькому інтервалі значень p . Так, пепсин шлункового соку активний тільки в сильно кислому середовищі (p близько 2), а лужна фосфатаза печінки найбільш активна при p 10. Однак більшість Ф. має максимальну активність при так наз. фізіологічних значеннях p , т. е. при p близьких до 7.

При визначенні активності Ф. варто враховувати всі фактори, що впливають на швидкість ферментативної реакції, і проводити реакцію в режимах, що забезпечують лінійну залежність активності Ф. від його концентрації й часу. Активність Ф. оцінюють по кількості субстрату, перетвореного їм у певних умовах. Для цієї мети визначають або збиток субстрату, або нагромадження продуктів реакції. Для вираження активності Ф. прийнята одиниця (Е), рівна тій кількості Ф., що при заданих умовах каталізує перетворення 1 мкмоль субстрату за 1 хв. В 1972 р.

Міжнародним біохім. союзом було запропоновано виражати активність Ф. у каталах (скорочено кат); 1 кат являє собою кількість ферменту, що перетворює 1 моль субстрату за 1 с. Ця величина в 60 000 000 разів більше колишньої одиниці ферментної активності. Однак катала як одиниця активності Ф. не одержав широкого поширення, і в літературі, як правило, продовжує використовуватися раніше рекомендована одиниця Е.

Коли потрібно зіставити активність різних Ф., користуються таким поняттям, як молекулярна активність Ф., яка свідчить про те, з якою швидкістю повторюється участь однієї й тієї ж молекули Ф. у циклі ферментативної реакції або скільки молекул субстрату може перетворити одна молекула Ф. за 1 хв. Це число і являє собою справжню міру активності Ф., що колись називалася числом оборотів Ф. Різним Ф. властива різна молекулярна активність. Наприклад, для одного з найбільш активних Ф. - карбоангидрази вона становить близько 36 000 000, для каталази - близько 5 000

000 , для ацетилхолинестеразы близько 300 000, для трипсину й химотрипсина - близько 6000 й ін.

Придушення активності ферментів. Речовини, здатні придушувати активність Ф., називають інгібіторами. До них ставляться й багато отрут (у т.ч. пестициди), деякі лікарські засоби й ін. Вибірковість дії інгібіторів порозумівається тим, що вони реагують зі строго певної хім. угрупованням в активному центрі Ф. Наприклад, солі синильної кислоти (у т.ч. ціаністий калій), окис вуглецю, азид натрію вибірково реагують із деякими металами, головним чином із залізом і міддю, і тому інгибірують багато заліз- і медьсодержащие ферменти, до числа яких ставляться так називані дихальні ферменти - ферменти тихорецького подиху (див. Подих тихорецьке). Солі ртуті, препарати миш'яку, йодацетамид і деякі інші речовини специфічно реагують із сульфгідрильними групами, гнітючи Ф., до складу активного центра яких входять Sn-групи. Багато інсектицидів, а також отруйні речовини нервово-паралітичної дії вибірково взаємодіють із Він-групою амінокислоти серина й завдяки цьому різко гальмують активність холинестеразы й деяких інших естераз.

Дія інгібіторів може бути оборотним або необоротним. Чим вище спорідненість молекули інгібіторів до Ф., тим більша кількість молекул Ф. у даних умовах буде зв'язано інгібітором. Якщо шляхом розведення розчину або іншим способом зменшити концентрацію інгібітору, то у випадку оборотного інгибірування комплекс Ф. з інгібітором почне диссоціювати, і все більша кількість вільного Ф. стане з'являтися в розчині. У випадку необоротного інгибірування виникнення міцної хім. зв'язку між Ф. й інгібітором унеможливорює дисоціацію комплексу фермент-інгібітор.

Клінічне значення ферментів. Відомий ряд захворювань і патологічних станів, в основі яких лежить недостатність тих або інших Ф. Багато хто з таких порушень є спадкоємними або вродженими (див. Ензимопатии). Широко відома, наприклад, нестерпність молока, що виникає внаслідок низької активності або повної відсутності в клітках слизуватої оболонки кишечника ферменту бета-галактозидазы, у результаті чого не може відбутися переварювання молочного цукру - лактози. Приблизно в одного з 15-20 тис. дітей спостерігається важке спадкоємне захворювання, відоме за назвою "фенилкетонурия", або "фенилпировиноградная олігофренія". Причина його - низька активність ферменту фенилаланинмонооксигеназы, катализирующей перетворення фенилаланина в тирозин. Досить докладно вивчені вроджені хвороби, пов'язані з недостатністю ферментів, катализирующих розщеплення глікогену (див. Гликогенозы).

До числа захворювань, пов'язаних з порушенням активності ферментів, варто віднести й багато гіповітамінозів (див. Вітамінна недостатність). Так, бери-бери пов'язана з недовідком вітаміну В1 (тіаміну), у результаті чого перестає функціонувати специфічна декарбоксилаза, в активний центр якої входить тіамін. Пелагра обумовлена відсутністю в їжі ніацина, що входить до складу коферментів багатьох окислювально-

відновних ферментів. В основі отруєння багатьма отрутами також лежить поразка ферментів і ферментних систем (див. Отруєння).

Визначення активності Ф. у біол. рідини й у тканинах відіграє значну роль у лабораторній діагностиці різних захворювань, так наз. - ензимодіагностике. У плазмі Ф. не синтезуються. Вони утворюються в клітках різних тканин, а вже відтіля попадають у кров, причому різні Ф. проникають через клітинні мембрани з неоднаковою швидкістю. Деякі Ф. на превелику силу виходять із неушкоджених кліток: активність таких Ф. у плазмі крові здорових людей низка.

Вітаміни

Загальна характеристика й класифікація вітамінів.

Вітаміни (від лат. *vita*-життя)-

група органічних сполук різноманітної хімічної природи, необхідних для харчування людини, тваринних і інших організмів у незначних кількостях у порівнянні з основними живильними речовинами (білками, жирами, вуглеводами й солями), але имеющих величезне значення для нормального обміну речовин і життєдіяльності.

Першоджерелом вітамінів служать головним чином рослини (див. Вітаміноносні рослини). Людина й тварина одержують вітаміни безпосередньо з рослиною їжею або побічно - через продукт тваринного походження. Важливою роллю в утворенні вітамінів належить також мікроорганізмам. Наприклад, мікрофлора, що живе в травному тракті жуйних тварин, забезпечує їхніми вітамінами групи В. Вітаміни надходять до організму тварин і людини з їжею, через стінку шлунково-кишкового тракту, і утворюють численні похідні (наприклад, ефірні, амідні, нуклеотидні й ін.), які, як правило, з'єднуються зі специфічними білками й утворюють багато ферментів, що приймають участь в обміні речовин. Поряд з асиміляцією в організмі безупинно відбувається й дисиміляція вітамінів, причому продукти їхнього розпаду (а іноді й мало змінені молекули вітамінів) виділяються назовні. Недостатність постачання організму вітамінами веде до його ослаблення (див. Вітамінна недостатність), різкий дефіцит вітамінів - до порушення обміну речовин і захворюванням - авітамінозам, які можуть окончитися загибеллю організму. Авітамінози можуть виникати не тільки від недостатнього надходження вітамінів, але й від порушення процесів їхнього засвоєння й використання в організмі.

Основоположник навчання про вітаміни російський лікар Н.И. Лунін установив (1880), що при годівлі білих мишей тільки штучним молоком, що складається з казеїну, жиру, молочного цукру й солей, тварини гинуть. Отже, у натуральному молоці втримуються й інші речовини, не замінні для харчування. В 1912 польський лікар К. Функ, що запропонував саму назву "Вітаміни", узагальнив накопичені тоді часе експериментальні клінічні дані й прийшов до висновку, що такі захворювання, як цинга, рахіт, пелагра, бери-бери, - хвороби харчової недостатності, або авітамінози. Із цього часу наука про вітаміни (вітаміно-

логія)початкуінтенсивнорозвиватися,щопорозуміваєтьсязначеннямвітамінівнетількидляборотьбизбагатьмазахворюваннями,алейдляпізнаннясутностірядужиттєвихявищ.Методвиявленнявітамінів,застосованийЛуніним(змісттвариннаспеціальнійдієті-викликанняекспериментальнихавитаминозов),бувпокладенийвосновудосліджень.Булоз'ясовано,щоневсітваринимаютьпотребувповномукомплексівітамінів,окремівидитваринможутьсамостійносинтезуватитіабоіншівітаміни.Утойжечасбагатоцвілевихідріжджовихгрибівірізнихбактерійрозвиваютьсянаштучнихживильнихтількисередовищахприродіаваннідоцихсередовищвитяжозрослинихаботвариннихтканин,щомістятьвітаміни.Такимчином,вітамінінеобхіднідлявсіхживихорганізмів.

ЗНАЧЕННЯВІТАМІНІВ.

Вітаміни,групанезаміннихдляорганізмулюдинийтваринорганічнихсполук,щоволодіютьдужевищоюбіологічноюактивністю,присутніхунезначнихкількостяхупродуктаххарчування,алеімеючихвеличезнезначеннядлянормальногообміну речовиніжиттєдіяльності.Основнаїхнякількістьнадходитьворганізмзіпищей,ітількидеякісинтезуютьсявкишечникукориснимімікроорганізмами,щоживутьуньому,однакїуцьомувипадкуїхбуваєнезавжди.Сучаснанаукаінформаціясвідчитьпровияткворізноманітнуучастьвітамінівупроцесізабезпеченняжиттєдіяльностілюдськогоорганізму.Однізнихєобов'язковимикомпонентамиферментнихсистемігормонів,щорегулюютьчисленніетапиобміну речовинворганізмі,іншієвихіднимматеріаломдлясинтезутканевыхгормонів.Вітаміниувеликомуступенізабезпечуютьнормальнефункціонуваннянервовоїсистеми,м'язівііншихорганівібагатьохфізіологічнихсистем.

Відрівнявітамінноїзабезпеченостіхарчуваннязалежитьрівеньрозумовоїфізичноїпрацездатності,витривалостіістійкостіорганізмудовпливунесприятливихфакторівзовнішньогосередовища,включаючиінфекціїйдітоксинів.Ухарчовихпродуктахможутьутримуватисянетількисамівітаміни,алеіпопередники-провітаміни,якітількипіслярядуперетвореньворганізмістаютьвітамінами.

Порушеннянормальногоплинужиттєвоважливихпроцесівворганізмізатривалоївідсутностівраціонітогоабоіншоговітамінуприводятьдовиникненняважкихзахворювань,відомихпідзагальноюназвоюавитаминозы.Утеперішнійчастакіситуаціїпрактичнонезустрічаються.Урідкихвипадкахавитаминозыможливівнаслідкузахворювань,результатомякихєприпиненняусмоктуваннявітамінуабойогопосиленеруйнуваннявшлунково-кишковомутракті.

Дляавитаминозовхарактернавираженаклінічнакартиназістрогоспецифічнимиознаками.Доситьрозповсюдженимоявищемзалишаєтьсячастковавітаміннанедостатністьутіабоіншомуступенівирозності-гіповітамінози.Вонипротікаютьбільшлегко,їхнійпроявинечіткі,меншвиражені,дотогожінсуютьісхованіформитакогостану,колипогіршуєтьсясамопочуттяізнижуєтьсяпрацездатністьбезякихабохарактернихсимптомів.Поширеністьявновираженихгіповітаминознихстанівїїхньоїсхованоїформобумовленабагатьмапричинами,аленайчастіше-

орієнтацією індивідуального харчування винятково на задоволення смакових запитів без обліку конкретної значимості вітамінів для здоров'я, потребу організму у змісті їх у продуктах харчування, не говорячи вже про наслідок використання тих або інших прийомів кулінарної обробки, здатних руйнувати вітаміни.

Варті також ураховувати, що гіповітамінозні стани можуть виникнути при тривалому або неправильному прийомі антибіотиків, сульфамідів і інших медичних засобів, які придушують діяльність корисної мікрофлори кишечнику, що синтезує істотні кількості деяких вітамінів, або безпосередньо єднальні руйнуючі вітаміни. Причиною гіповітамінозів збутий підвищена потреба у вітамінах при посиленій фізичній і розумовій роботі, при впливі на організм несприятливих факторів. Такими можуть бути переохолодження, перегрівання, стресові ситуації тощо. Аналогічно їхньою причиною можуть бути фізіологічні стани, що пред'являють до організму підвищені вимоги, наприклад, вагітність і годівля дитини. Прийом вітамінів варто проводити строго і відповідно до рекомендацій або під контролем медичних працівників.

Надлишкове споживання харчових продуктів, надзвичайно багатих вітамінами, або самотийний зайвий прийом вітамінівних препаратів можуть привести до гіпервітамінозів.

До теперішнього часу відомо й вивчено близько 30 вітамінів.

Доза безпечення здоров'я людини при цьому становить близько 20 з них.

ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ ВІТАМІНІВ.

До другої половини 19 століття було з'ясовано, що харчова цінність продуктів харчування визначається змістом у них в основному наступних речовин: білків, жирів, вуглеводів, мінеральних солей і води. Уважалося загально визнаним, що якщо в їжу людини входять у певних кількостях всі ці живильні речовини, то вона повністю відповідає біологічним потребам організму. Ця думка міцно вкоренилася в науці і підтримувалася такими авторитетними фізіологами того часу, як Петтенкофер, Фойт і Рубнер.

Однак практика далеко не завжди підтверджувала правильність укорінених подань про біологічну повноцінність їжі. Практичний досвід лікарів і клінічні спостереження здавна безсумнівно вказували на існування ряду специфічних захворювань, безпосередньо пов'язаних з дефектами харчування, хоча останні повністю відповідали зазначеним вище вимогам. Процес свідчив також багатовіковий практичний досвід учасників тривалих подорожей. Дійсним бичем для довгий час була цинга; від її гинуло моряків більше, ніж, наприклад, у боях або від аварій корабля.

Так, з 160 учасників відомої експедиції Васко Ді Гамору прокладував шельм морський шлях в Індію, 100 чоловік загинули від цинги. Історія морських і сухопутних подорожей давала також ряд повчальних прикладів, що вказували на те, що виникнення цинги може бути відвернено, а цинготні хворі можуть бути вилікувані, якщо в їхню їжу вводити відомі кількості лимонного соку або відвару хвої. Таким чином, практичний досвід вказував на те, що цинга — деякий

шіхворобисвязанніз дефектами харчування, щонавітьсамаряснайжасамалопособіщедалеко незавжди гарантуєвідподібнихзахворюваньщодля попередження лікування таких захворювань необхідно вводити в організм якісь додаткові речовини, які втримуються не у всякій їжі. Експериментально обґрунтування науково-теоретичне узагальнення цього багатовікового практичного досвіду вперше стали можливі завдяки откриттю нової глави в науці дослідження російського вченого Миколи Івановича Луніна, що вивчав лабораторії Г. А. Бунгера роль мінеральних речовин у харчуванні. Н. И. Лунін проводив свої досвіди на мишах, що втримувалися на штучно приготівленій їжі. Ця їжа складалася із суміші очищеного казеїну (білок молока), жиру молока, молочного цукру, солей, що входять до складу молока й води.

Здавалося, булі на явні всі необхідні складові частини молока; тим часом миші, що перебували на такій дієті, не росли, губили уазі, переставали поїдати корм, що дає їм, і, нарешті, гинули. У той же час контрольна партія мишей, що одержували натуральне, розвивалася зовсім нормально.

На підставі цих робіт Н. И. Лунін в 1880 р. прийшов до наступного висновку: "... якщо, як вище зазначено, досвідять, неможливо забезпечити життя білками, жирами, цукром, солями й водою, то із цього треба, що в молоці, крім казеїну, жиру, молочного цукру й солей, утримуються ще інші речовини, незамінні для харчування. Становить великий інтерес досліджувати ці речовини й вивчити їх значення для харчування". Це було важливе наукове відкриття, що спростувало старе положення в науці про харчування. Результати робіт Н. И. Луніна стали оспариватися; їх намагалися пояснити, наприклад, тим, що штучно приготівлена їжа, що він у своїх досвідах кормив тварин, була нібито несмачною. В 1890 р. К. Л. Сосін повторив досвід Н. И. Луніна іншим варіантом штучної дієти й повністю підтвердив висновки Н. И. Луніна. Все-таки після цього бездоганний висновок не відразу одержав загального визнання. Блискучим підтвердженням правильності висновку Н. И. Луніна встановлення причини хвороби бери-бери, що була особливо широко поширена в Японії й Індонезії серед населення, що харчувалося головним чином полірованим рисом. Лікар Ейкман, що працював у тюремному госпіталі на острові Ява, в 1896 році помітив, що кури, що втримувалися у дворі госпіталю й харчувалися звичайним полірованим рисом, страждали захворюванням, що нагадує бери.

Після перекладу курей на харчування неочищеним рисом хвороба проходила. Спостереження Ейкмана, проведені на великій кількості ув'язнених у в'язницях Яви, також показали, що серед людей, що харчувалися очищеним з бери-бериза не дуже був середньою одна людина з 40, тоді як у групі людей, що харчувалися неочищеним рисом, нею за не дуже були лише одна людина з 10 000. Таким чином, стало ясно, що в оболонці рису (рисових отрубях) утримується якась невідома речовина, що зберігає її від захворювання бери-бери. В 1911 році польський учений Казимир Функ виділив цю речовину в кристалічному виді (оказавшись, як потім з'ясувалося, сумішшю вітамінів); воно було досить стійким стосовно кислот і витримувало, наприклад, кип'ятіння з 20%-ним розчином сірчаної кислоти. У лужних розчинах активний початок, навпроти, дуже швидко

коруйнувалося. Але своїм хімічним властивостям ця речовина належала до органічних сполук і містило аміногрупу.

Функ прийшов до висновку, що беріє тільки однієї із хвороб, викликаних відсутністю якихось особливих речовин у їжі. Незважаючи на те, що ці особливі речовини присутні в їжі, як підкреслює Н. И. Лунін, у малих кількостях, вони є життєво необхідними. Тому що першаречовина цієї групи життєво необхідних з'єднань містило аміногрупу й мало деякі властивості амінів, Функ (1912) запропонував назвати весь цей клас речовин вітамінами (лат. *vita* - життя, *vitamin* - амінів життя). Унаслідок, однак, виявилось, що багато речовин цього класу не містять аміногрупи. Проте термін "вітаміни" настільки міцно увійшов, що міняти його не мало везмісту. Після виділення з харчових продуктів речовини, що охороняє від захворювання бери, був відкритий ряд інших вітамінів.

Велике значення в розвитку навчання про вітаміни мали роботи Гопкінса, Степпа, Мак Коллума, Мелэнбейба та інших учених. У цей час відомо близько 20 різних вітамінів. Установлено їхню хімічну структуру; це дає можливість організувати промислове виробництво вітамінів не тільки шляхом переробки продуктів, у яких вони втримувалися в готовому вигляді, але й штучно, шляхом їхнього хімічного синтезу.

КЛАСИФІКАЦІЯ ВІТАМІНІВ

Вітаміни-

церековини, що забезпечують нормальний пріліт біохімічних і фізіологічних процесів в організмі. Вони можуть бути віднесені до групи біологічно активних, низькомолекулярних з'єднань, органічної природи, що не володіють енергетичними й пластичними властивостями, що проявляють біологічну дію в малих дозах. Вітаміни утворюються шляхом біосинтезу в рослинних клітках і тканинах. Звичайно в рослинах вони перебувають не в активній, але в високо організованій формі, у самій підходящій для використання організмом, а саме - у вигляді провітамінів. Їхня роль зводиться до повного, економічного й правильного використання основних живильних речовин, при чому органічні речовини ж звільняють необхідну енергію.

В основі класифікації вітамінів покладений принцип розчинності їх у воді й жирі, у зв'язку з чим вони діляться на дві більші групи - водорозчинні й жиророзчинні.

Кожна із цих груп містить велику кількість різних вітамінів, які звичайно позначаються буквами латинського алфавіту. Варто звернути увагу, що порядок цих букв не відповідає їхньому звичайному розташуванню в алфавіті й не цілком відповідає історичній послідовності відкриття вітамінів.

Класифікація вітамінів.

Групи вітамінів Вітаміни

Жирорастворимые Ретинол (вітамін А)

Кальциферолы (вітамін D)

Токоферолы (вітамін E)

Филлохиноны (вітамін D_О)

Водорозчинні Аскорбінова кислота (вітамін C)

Тиофлавоноиды (вітамін P)

Тіамін (вітамін B₁)

Рибофлавін (вітамін B₂)

Пиридоксин (вітамін B₆)

Ніацин (вітамін PP, нікотинова кислота)

Цианокобаламін (вітамін B₁₂)

Фолацин (фолієва кислота)

Пантотенова кислота (вітамін B₈)

Вітаміноподобні речовини Біотин (вітамін H)

Холін

Міоінозит (інозит, мезоінозит)

Вітамін U

Ліпоева кислота

Оротовая кислота

Пангамовая кислота (вітамін B₁₅)

1. ВІТАМІНИ РОЗЧИННІ В ЖИРАХ

Вітамін А (Ретинол), провітамін А (каротины), (антиксерофтальмический).

Вітамін D (кальциферолы), (антирахітичний).

Вітамін E (токоферолы), (вітамін розмноження).

Вітамін D_О (филлохиноны), (антигеморрагический).

Вітамін P (полінасичені жирні кислоти).

2. ВІТАМІНИ РОЗЧИННІ У ВОДІ.

В1 (тіамін), (обмін вуглеводів).

В2 (рибофлавін), (участь у процесах росту, подиху).

РР (нікотинова кислота), (підвищує використання рослинних білків).

В3 (пантотенова кислота), (регулює функції нервової системи, надпочечників, щитовидної залози).

В6 (піридоксин), (регулює обмін білків, жирів, ферментів, кровотворення).

В12 (ціанкобаламін), (стимулює ріст, синтез амінокислот, нуклеїнових кислот, пуринів).

У3 (фолієва кислота), (розмноження кліток, кровотворення, синтез нуклеїнових амінокислот).

Н (біотин), (бере участь у жировому обміні, впливає на нервову систему).

Н (ліпоева кислота), (попереджає ожиріння печінки).

Р (біофлавоноїди), (капілярно укріплююче дія зниження проникності стінок посудин).

З (аскорбінова кислота), (пов'язаний з окислювально-відновною дією, білковим обміном)

У приводить класифікації, що вітаміни в дужках зазначені найбільш характерні біологічні властивості даного вітаміну - його здатність запобігати розвитку того або іншого захворювання.

Звичайно назви захворювання передують приставка "анти", що вказує на те, що даний вітамін по переджає або усуває від захворювання.

3. ВІТАМІНОПОДОБНІ РЕЧОВИНИ

В13 (оротовая кислота),

В15 (пангамовая кислота),

В4 (холін),

В8 (інозит),

Ут (карнитин),

Н1 (Параминбензойная кислота),

Г (полінасичені жирні кислоти),

U (S=метилметионин-сульфат-хлорид)

Всі перераховані вище-розчинні у воді-вітаміни, за винятком інозиту й вітамінів С і Р, містять азот у своїй молекулі, їх часто поєднують в один комплекс вітамінів групи В.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ.

ВИТАМІН А (Ретинол), (вітамін А, антиксерофтальмический, антиінфекційний, вітамін росту).

РОЛЬ В ОРГАНІЗМІ.

Ретинол називають вітаміном росту, тому що він необхідний для забезпечення росту й розвитку людини, формування кістяка. Ретинол бере участь у біосинтезі глюкопротеїнов, що входять до складу слизових оболонок і інших бар'єрних тканин, тому він необхідний для нормальної функції слизових оболонок, дихальних, травної системи сечовивідних шляхів. Альдегідна форма вітаміну А входить до складу

5) У пілотів і водіїв, яким часто доводиться переводити погляд з краво прояснених предметів на темряву, і навпаки, збільшується добове вживання вітамінів. Пояснити механізм цього процесу.

На сьогоднішній день відомо кілька десятків вітамінів і вітаміноподібних з'єднань, але з них обривченими є тільки двадцять.

Щоб краще ізуночі

Древні єгиптяни використовували відварену печінку як засіб для того, щоб краще ізуночі. Але про це йшло багато років, поки люди розібралися в механізмі цієї дії.

Вітаміни, група незамінних для організму людини й тварин органічних сполук, що володіють дуже високою біологічною активністю, присутні у незначних кількостях у продуктах харчування, але мають величезне значення для нормального обміну речовин і життєдіяльності.

Основна їхня кількість надходить в організм із їжею, і тільки деякі синтезуються в кишечнику корисними мікроорганізмами, що живуть у ньому, однак у цьому випадку їх буває не завжди досить. Сучасна наукова інформація свідчить про винятково різноманітну участь вітамінів у процесі забезпечення життєдіяльності людського організму. Одні з них обов'язковими компонентами ферментних систем і гормонів, що регулюють численні етапи обміну речовин в організмі, інші є вихідним матеріалом для синтезу тканинних гормонів. Вітаміни у великому ступені забезпечують нормальне функціонування нервової системи, м'язів і інших органів багатьох фізіологічних систем.

Від рівня вітамінної забезпеченості харчування залежить рівень розумової й фізичної працездатності, витривалості й стійкості організму до впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, включаючи інфекції й дії токсинів. У харчових продуктах можуть утримуватись

я не тільки самі вітаміни, а й попередники - провітаміни, які тільки після ряду перетворень в організмі стають вітамінами,

По лі вітаміний препарат, до складу якого входять Вітаміни А і В₂, необхідні для збереження нормального стану шкіри, слизувати хоблонок і зорової функції ока. Вітаміни групи В виникли наслідком сполучення аскорбінової кислоти з оприяє нормалізації метаболізму, підвищення опірності організму до несприятливих умов. "Гексавит" застосовують у комплексі з іншими препаратами для профілактики гіповітамінозів, а також особам, робота яких вимагає підвищеної гостроті зору (льотчики, водії транспорту і т. д.).

Вітамін А (аксерофтол, ретинол) відносять до групи жирорастворимих вітамінів. Він утримується в деяких продуктах тваринного походження - рибі, ячмії жир. печінка, молочні продукти (сметана, вершкове масло), курячі яйця. А тільки половина необхідна для організму людини добової норми вітаміну А

ВІТАМІН В₁ (ТІАМІН)

Недостатність вітаміну В₁ ставиться до так названих хвороб цивілізації. Основними причинами її є, з одного боку, що зростає споживання хлібних виробів із пшеничного борошна вищого першого сорту, бідних тіаміном, а з іншого боку - високі споживання цукру і кондитерських виробів, що збільшують легко всасувану вуглеводну частину харчової рації, що приводить до підвищення потреби організму в тіаміні.

Недолік тіаміну в організмі веде до порушення окислювання вуглеводів, гальмування залежних від кокарбоксілази (ТДФ). Процеси енергетичної і пластичної забезпечення життєвих функцій, нагромадження в крові і тканинах недоокислених продуктів обміну речовин. Це, у свою чергу, викликає патологічні патоморфологічні зміни, що створюють картину В₁-авітамінозу, однієї з форм якого є захворювання бери-бери.

Найбільш значні патологічні зміни при недостатності тіаміну розвиваються в травній, нервовій і серцево-судинній системах. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту створюється до числа найбільш ранніх проявів недостатності вітаміну. Вони виражаються в втраті апетиту, відчутті ваги і дискомфорту (печіння) у підложечній області, атонії шлунково-кишкового тракту, зниженні шлункової секреції, хлоргидрії, діареї, нудоті, блювоті.

Порушення з боку нервової системи виражаються в головних болях, підвищеній нервовій збудливості, розумовій і фізичній стомлюваності, безсонні, занепокоєнні, порушеннях пам'яті, депресії, пітливості, спаді температури тіла, парестезіях. Знижується м'язовий тонус, розвиваються периферичні поліневрити, параліч атрофії м'язів кінцівок, втрачаються колінний і лодыжечный рефлекс.

Порушення, що охоплюють головний мозок і черепно-мозкові нерви, створюють енцефалопатический синдром Верніке-Корсакова, що характеризується дискоординацією рухів, офтальмоплегією, сплутаністю свідомості. Патологічні зміни в серцево-судинній системі проявляються такими симптомами, як прискорене серцебиття, тахікардія, задишка навіть при незначній фізичній нарузі, екстрасистоли, болю в області серця, дилатація серця з переважним розширенням правих відділів, фіксуються зміни електрокардіограми (порушення провідності), падіння кров'яного тиску (гіпотонія).

При недостатності аміну порушується обмін вуглеводів: крива цукру крові, подібна до діабетичної з уповільненим поверненням до норми, зниження чутливості до інсуліну, а також порушення водного обміну (затримка води в організмі, поява набряків). При трактуванні радячих симптомів, особливо при порушенні водного обміну, необхідно не упускати з виду можливість сполучення недостатності аміну з недостатністю білка в харчуванні.

Недолік аміну може виникнути при одноманітному харчуванні очищеним рисом, продуктом із борошна високого млива, бідної аміном. У людей похилого віку недолік вітаміну В₁, які деяких інших вітамінів, може бути обумовлений загальним зниженням кількості поживань із їжі та зменшенням усмоктування вітамінів у кишечнику. Подібні причини лежать в основі недостатності вітаміну в осіб, що страждають хронічним алкоголізмом. Однією з важливих причин недоліку аміну є порушення усмоктування вітамінів при хронічних захворюваннях кишечнику. У цих випадках недостатність аміну, як правило, сполучається з дефіцитом інших вітамінів (полігіповітаміноз). Недолік вітаміну В₁ може бути також викликаний уживанням у їжу продуктів (наприклад, сирої риби), які містять тиаминазу, що руйнує амін, або розмноженням у шлунково-кишковому тракті патологічної мікрофлори, продуцирующей фермент (*Bacillus thiaminolyticus*, *Bacillus aneurmolyticus*).

Поряд з недостатністю аміну аліментарного походження відомі захворювання, обумовлені вродженими, генетично обумовленими дефектами обміну аміну у ТДФ-зависит ферментів. Ці захворювання, що виявляють подібність зокремим клінічними проявами В₁ авітамінозу, розвиваються при недостатній надходженні аміну в організм. До їхнього числа ставляться: подострая некротизирующая енцефаломієлопатія, або хвороба Леї, при якій порушене утворення мозкової тканини ТТФ (тиамин трифосфата); перемежована атаксія, обумовлена вродженим дефектом піруват дегідрогеназного комплексу; тиаминзависимая мегалобластическая анемія й тиаминзависимая форма хвороби "сеча, із заходом кленового осиропу", пов'язана з дефектом окисного декарбоксилювання розгалужених? - кетокислот.

Потреба в аміні залежить від ряду факторів зовнішнього й внутрішнього середовища, зокрема, від характеру харчування. Наприклад, білки високої біологічної цінності володіють відомим тиаминсохраняющим дією. Вони здатні знижувати потребу в аміні, можливо, шляхом поліпшення зв'язування й використання його в організмі. Відзначалися випадки гострої тиам

иной недостатності, обумовлені білковим голодуванням. Надлишок вуглеводів у їжі, навпаки, підвищує витраті аміну, особливо в організмі дитини.

На потребу вітамінів дорослих впливає рівень фізичної активності. Добова потреба вітамінів дорослої людини становить 0,6 мг на 1000 ккал добового раціону, або від 1,5 до 2,5 мг/сут залежно від енерготрат. Установлено значне підвищення потреб вітамінів спортсменів. Було виявлено, що збільшення потреб вітамінів при різних видах праці з великим фізичним навантаженням в умовах підвищеної та зниженої температури повітря. Крім значного фізичного навантаження, на потребу вітамінів впливає нервово-психічна напруга, коли навіть при порівняно невеликих енерготратах потрібно досить високий зміст харчових речовин у раціоні вітамінів, насамперед групи В.

Серед ендогенних факторів, що впливають на потребу вітамінів, найбільше значення мають: в агітність, особливо при гітоксикозах, що ускладнюють, лактація; захворювання шлунково-кишкового тракту, що особливо супроводжуються діареєю, порушеннями усмоктування вітамінів; тиреотоксикоз, діабет, подагра; алкоголізм, паління; різні інфекції, як гострі (грип, дизентерія, дифтерія, гепатит ін.), так і хронічні (туберкульоз, лепра); інтоксикації сульфамідами й антибіотиками; отруєння тетраетилсвинцом, ртуттю, талієм, миш'яком, сірковуглецем, метиловим спиртом. При всіх цих станах необхідно призначити вітаміну кількості, що значно перевищує добову потребу в ньому.

З харчових продуктів найбільш багаті вітаміном У хліб, хлібобулочні вироби з борошна грубого млива або вітамінізованого борошна; крупи, особливо гречана, вівсяна, пшоняна; зерновий бобовий; печінка, нежирна свинина. Багаті вітаміном пивні дріжджі, пшеничні зародки. Молоко й молочні продукти бідні вітаміном.

Завдання, у хворого на туберкульоз, якому уявляється спосіб вводити ізоніазид, розв'язати гіповітаміноз. Який? Чому?

Туберкульоз-

інфекційне захворювання, що виникає в результаті зараження мікобактеріями туберкульозу. Цей збудник ставиться до сімейства променистих грибів Actinomycesetaceae й зустрічається у вигляді людського, бичачого й птишиного типів. У мокротинні хворих туберкульозом органів подиху в 95% випадків виявляються мікобактерії людського типу. При поразці інших органів, наприклад зовнішніх лімфатичних вузлів або шкіри, мікобактерії цього типу знаходять приблизно в 70%, а в інших хворих виявляються мікобактерії бичачого типу.

Останнім часом всі частіше зустрічаються вказівки на виявлення в органах і виділеннях хворих туберкульозом легень так званих атипичних мікобактерій. Такі штамми мікробів слабко чутливі до більшості препаратів туберкулостатическим препаратом. Їх знаходять у мокротинні окремих

их хворих, які довго строково лікувалися цими засобами. Можливо, що вони утворюються в результаті зміни біологічних властивостей типових мікобактерій туберкульозу.

Стійкість до різних антибактеріальних препаратів, виникає здебільшого при нерегулярному й безсистемному лікуванні. У цих випадках в 40-

70% хворих, головним чином хронічними деструктивними формами туберкульозу легенів, можна виявити в мокротинні мікобактерій, стійких до стрептоміцину й препаратів ізоніазиду й рифампіцину, рідше до ПАСК, циклосерину, етионамиду й ін. Можливі й первинна резистентність мікобактерій до тих або інших туберкулостатических засобам, тобто виявлення лікарственої стійкості мікобактерій у людей, що вперше зазнали туберкульозу, ніколи не спостерігалися в історії. У цих випадках має місце зараження при контакті з бациллоносами, що поширюють такий вид мікробів. Первинна стійкість до різних протитуберкульозних засобів зустрічається в 5-10% уперше захворілих на туберкульоз легенів.

Патогенез. Зараження туберкульозом відбувається головним чином аерогенним шляхом при вдиханні з повітря дрібних крапельок або часточок висохлого мокротиння, які виділяють хворі туберкульозом люди й свійські тварини, у які втримуються мікобактерії. Мікроби можуть проникнути в легені й інші шляхи, наприклад полімфатичній і кровоносній системі з кишечникової системи при живанні в жовто-жовте, м'ясо, яке їдять хворі тварини або птахи. Можливе осідання мікобактерій спочатку в слизових оболонках і в слизових оболонках слизових оболонок, звідки вони потім проникають у легені.

Інфікування тільки в частині випадків тягне клінічно виражене захворювання первинним туберкульозом легких або інших органів. Переважна більшість, що заразилися, залишаються здоровими завдяки вродженій резистентності й специфічному імунітету, придбаному в результаті вакцинації й ревакцинації БЦЖ. Але й у таких випадках зараження вірулентним мікобактеріями туберкульозу не проходить безвісти для організму.

При цьому змінюється й сам передальний стан, що виражається в появі позитивних реакцій на туберкулін при шкірному (проба Пірке) або внутрішкірному його введенні (проба Манту).

Одночасно на вірулентну інфекцію реагують нервова й лімфатична системи, печінка й інші органи. Протягом деякого часу після зараження може спостерігатися невисока субфебрильна температура, гіперплазія зовнішніх лімфатичних вузлів, помірна лимфопенія й зрушення нейтрофілового ліво, не різко прискорена РОЕ, збільшення рівня α -глобулінів у сироватці крові. Ці зрушення здебільшого носять мимолетний характер і виявляються звичайно при спеціальному й ретельному спостереженні над інфікованими дітьми, підлітками або дорослими людьми.

У результаті первинного інфікування не тільки відбувається перебудова специфічної чутливості реактивності організму, але й утворюються (головним чином у легких і лімфатичних вузлах) окремі або множинні дрібні або більші туберкульозні вогнища. Гістологічески вони складаються з

даються з епітеліоїдних і гігантських кліток і ділянок туберкульозного некрозу, що утворюються під впливом мікобактерій туберкульозу.

При достатній опірності організму, особливо при зараженні невеликою кількістю мікобактерій, настає не тільки відновлення його фізіологічного стану, але й загоєння вогнищ їх мелотворение, обызвествление, рубцювання або повне рассасывание. Іноді у вогнищах мікобактерій туберкульозу відмирають. Однак здебільшого вони довго строків зберігаються у тій у вірулентному стані. Але під впливом несприятливих факторів - масивної суперінфекції, порушення нормального харчування, важких інтеркурентних захворювань, професійних вредностей і т. д. -

загальна імунобіологічна стійкість і реактивність знижуються, і тоді інфекція приводить до захворювання первинним туберкульозом. У тих випадках, коли ті ж або інші негативні причини сприяють зниженню опірності організму через тривалий строк після його первинного зараження, можливо "пробудження" латентної інфекції. Тоді відбувається розмноження мікобактерій у вогнищах, що виникли в період первинного зараження. Навколо цих вогнищ утворюється перифокальне запалення, порушується цілість їхньої капсули, розплавляються ділянки казеозного некрозу, і інфекція поширюється в організм лімфогенним, гематогенним, бронхогенним або контактним шляхом. У результаті такий ендегенної аутоінфекції виникає вторинний туберкульоз.

У патогенезі певну роль грає й повторна екзогенна суперінфекція. У цих випадках після проникнення ззовні мікобактерій туберкульозу утворюються нові вогнища в легенях або відбувається загострення старих вогнищ або фляків, у яких збереглися специфічна грануляція і тканина й елементи туберкульозного некрозу. в організмі імунобіологічному стані хворих. При первинному туберкульозі, що розвивається при відсутності специфічного імунітету, порівняно часто відзначаються підвищена чутливість і похилість до гіперергічного запалення. На цьому ґрунті утворюються параспецифічні зміни у вигляді вузлуватості, кератокон'юнктивитів, алергічних васкулітів, своєрідних гранулем у серцевому'язі і т. д. При цих формах хвороби тенденція до великого масивного перифокального запалення й гематогенного розсіювання мікобактерій у різні органи. У процес звичайно утягуються лімфатичні вузли - в грудні, периферичні, рідше в внутрішньо черевні. При цьому дивуються серозні покриви - плевра, очеревина, перикард, менингеальна оболонка.

Вторинний туберкульоз -

хвороба людей, уже перенесших у минулому первинну інфекцію, що мають відомим, хоча й ослабленим, імунітетом. У таких хворих звичайно відзначаються нормергічні або слабко виражені шкірні реакції, процес здебільшого протікає хронічно, поширюється переважно лімфобронхогенним і значно рідше гематогенним шляхом. При цьому не утворюється казеозних лімфаденітів або серозитів. Вторинний туберкульоз відрізняється більшим різноманіттям патоморфологічних змін. При ньому в легенях формуються окремі або розповсюджені дрібні вогнища або великі фокуси. Залежно від реактивності організму, своєчасності ефективного початку лікування вони інкапсулюються, розсмоктуються, перетерплюють фібр

ознеперетворення або, навпаки, розпадаються, образуя ізольовані або множинні каверни різної величини форми.

Привсіх формах туберкульозу виникають різноманітні у різному ступені виражені патологічні функціональні розлади, пов'язані з дисфункцією нервової, ендокринної, серцево-сосудистої систем, печінки, шлунково-кишкового тракту. При цьому порушуються окислювально-відновні процеси й обмін речовин.

Як симптоматичні засоби хворим туберкульозом показане призначення вітамінів. Гіповітаміноз виявляється у всіх хворих активним туберкульозом і збільшується при прийомі протитуберкульозних препаратів. Призначення вітаміну 3 поліпшує окисні процеси, робить денсенсибілізуюче дія, особливо в період лікування ізоніазидом, і стрептоміцином.

Вітамін В6 (піридоксин) призначають хворим при лікуванні ізоніазидом і іншими похідними ГИНК. Ці препарати порушують біотрансформацію піридоксина, якщо хворий не приймає цей вітамін, виникають важкі порушення функції центральної периферичної нервової системи. Особливо необхідний піридоксин хворим, що одержують ізоніазид внутрішньо.

Вітамін В1 (тіамін) призначають хворим при лікуванні ізоніазидом.

В12 (ціанкобаламін) показаний хворим туберкульозом, що одержують антибіотики широкого спектра дії, що викликає дисбактеріоз кишечника. При лікуванні хворих етионамідом необхідно призначити вітамін РР (нікотинова кислота) у зв'язку з можливістю появи пеллагроїдного синдрому.

Изоніазид-

гідрат ізонікотинової кислоти. Изоніазид має великий бактерицидний вплив на мікобактерії туберкульозу, пригнітає їх нерозмноження і ріст, не впливає на інші мікроорганізми. Він підсилює фагоцитоз уогнищі туберкульозного запалення, що сприяє його рассасуванню. Під впливом ізоніазиду розширюються периферійний і артеріальний тиск, підвищується секторна функція шлунка, активізується процес желчеобрання і поліпшується желчевидільна функція печінки, апетит, а також травлення.

Побічна дія ускладнення. Головний біль, порушення сну, запаморочення, серцебиття, зниження пам'яті, артралгія, порушення зору, підвищення кількості печіночних ферментів, гепатит, алергії і висипання.

Изоніазид приймають по 5--10 мг/кг, у середньому дорослим - 0,6-0,9 г на день (перорально після їжі); фтивазид - по 20-30 мг/кг, 1-1,5 г на добу (перорально, після їжі); метагид - 20-30 мг/кг (але не більше 1 г на добу); рифампицин - 8-10 мг/кг, 450-600 мг в один прийом (перорально, до їжі); стрептоміцин - 15-20 мг/кг на добу внутрим'язно; етамбутол - 20-25 мг/кг, 0,8-1,2 г в один прийом (перорально, після їжі); етионамід і протионамід - ~10-20 мг/кг -

0,75г/добу в 3 прийоми (перорально, після їжі); кана-мицин-15-20мг/кг-1г/добу (внутримышечно); пипразинамид-20-30мг/кг-1,5-2г/добу в 2-4 прийоми (перорально, після їжі); циклосерин-10-20мг/кг-0,75г/добу в 3 прийоми (перорально, до їжі); ПАСК-150-200мг/кг-9,0-12мг в 3 прийоми (перорально, після їжі).

Лікування протитуберкульозними препаратами проводять, як правило, у комплексі з вітамінами (В₆, В₁₂).

Будова та властивості нуклеїнових кислот.

Нуклеиновые кислоты. Генетичний код.

ГЕНЕТИЧНИЙ КОД - система "запису" спадкоємної інформації у вигляді послідовності нуклеотидів у молекулах нуклеинових кислот. Реалізація генетичного коду в клітці відбувається у два етапи: 1) синтез молекули матричної, або інформаційної, РНК (соотв. м-рнк. або и-рнк) на відповідній ділянці ДНК: при цьому послідовність нуклеотидів ДНК "листується" у нуклеотидну послідовність м-рнк; 2) синтез білка, при якому послідовність нуклеотидів м-рнк переводиться у відповідну послідовність амінокислот.

Уперше ідея про існування генетичного коду сформульована А. Дауном і Г. Гамовим в 1952-54, які показали, що послідовність нуклеотидів, однозначно визначальний синтез тієї або іншої амінокислоти, повинна містити не менш трьох ланок. Пізніше було доведено, що така послідовність складається із трьох нуклеотидів, названих кодоном, або триплетом. Т.к. молекули нуклеинових кислот, на яких відбувається синтез м-рнк або білка, складаються із залишків тільки чотирьох різних нуклеотидів, кодонів, що відрізняються між собою, м. б. усього 64.

Всі синтезовані в процесі трансляції білки побудовані із залишків 20 амінокислот (т. наз. кодируемых). Який саме кодон ответствен за включення тієї або іншої амінокислоти, можна визначити по таблиці, у якій букви А, Г, В, Ц позначають підстави, що входять у нуклеотиди (соотв. аденин, гуанін, урацил, цитозин): у вертикальному ряді ліворуч - у перший нуклеотид кодона, у горизонтальному ряді зверху - у другий, у вертикальному ряді праворуч - у третій. Трибуквені сполучення, напр., фен, сірий, лий - скорочені назви амінокислот. Прочерки в таблиці означають, що три кодони - УАА, УАГ й УГА в нормальних умовах не кодують к.-л. амінокислоти. Такі кодони наз. "безглуздими", або нонсенсами-кодонами. Вони є "сигналами" зупинки синтезу поліпептидного ланцюга.

У таблиці представлені не всі амінокислоти, що зустрічаються в білках. У ній немає гідроксипроліна й гідроксилизина, що втримуються в колагені; фосфoserина - компонента всіх фосфопroteидів; іодпроизводних тирозину, що втримуються в тиреоглобуліні; цистина, що часто зустрічається в білках, і деяких ін. амінокислот. Всі вони - похідні ін. амінокислот, які кодуються м-рнк. Вони утворюються в результаті модифікації білків, що відбуває після трансляції.

Г.к. специфічний: це означає, що кожен кодон кодує тільки одну амінокислоту. Лише два кодони, що кодують Валін (ГУГ) і метіонін (АУГ), здатні виконувати додаткові функції. Якщо вони перебувають на початку зчитувальної області м-рнк, до них приєднується транспортна РК (т-рнк), що несе формилметионін, що завжди перебуває на початку споруджуваного поліпептидного ланцюга, а по завершенні синтезу отщепляється цілком або отщепляет формильний залишок, перетворюючись у залишок метіоніну. Так утворилися, кодони ГУГ й Ауг-инициаторы синтезу поліпептидного ланцюга. Якщо ж вони не коштують першими, то не відрізняються по функціях від інших кодонів.

Структура й біологічна роль ДНК

Полімерні нуклеиновые кислоти, або полинуклеотиды, ставляться до природних з'єднань, які відіграють важливу роль у біологічних процесах, що протікають у рослинному й тваринному організмах. Ці кислоти входять до складу ядра живих кліток, хромосом і цитоплазми.

Полинуклеотиды являють собою полімери, молекули яких формуються з азотовмісних гетероцикліческих з'єднань - моносахаридів і фосфорної кислоти. Кожне з перерахованих з'єднань дає до складу молекули нуклеиновой кислоти частина (залишок) своєї молекули.

Підставами молекули яких беруть участь в утворенні нуклеиновых кислот, є пуринові й пиримидиновые підстави: аденин, гуанін, цитозин, Тимин й урацил.

Більше простими утвореннями чим полинуклеотиды, є нуклеотиды.

Вони можуть бути отримані при гідролізі нуклеиновых кислот. Молекула нуклеотида складається з однієї молекули підстави, однієї молекули пентози й однієї або декількох (2 або 3) молекул фосфорної кислоти. До нуклеотидам ставиться, наприклад, аденозинтрифосфат (АТФ), що відіграє важливу роль у біохімічних

процесах відповідаючи за зберігання й перенос енергії в живій клітці. Молекула АТФ побудована з аденина, рибозы й трьох фосфатних груп.

При відщипленні всіх фосфатних груп від нуклеотидов утворюються з'єднання, називані нуклеозиды. З нуклеозидов складаються молекули нуклеиновых кислот.

Розрізняють два типи полинуклеотидов (нуклеиновых кислот): дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), рибонуклеиновые кислоты (РНК).

ДНК входять до складу ядер кліток і відповідають за перенос спадкоємної інформації від одного покоління до іншого. РНК входять до складу хромосом і цитоплазми, їхня біологічна роль зводиться до участі в процесі синтезу білків і переносі інформації від ДНК. Хімічний склад ДНК і РНК розрізняється вуглеводом, залишок якого входить у молекулу кислоти: молекули ДНК містять частини 2-дезоксирибозы, а РНК - рибозы. Крім того, до складу ДНК входять підстави - аденин, гуанін, цитозин, Тимин, а до складу РНК - аденин, гуанін, цитозин й урацил.

Синтез полімерних молекул нуклеиновых кислот відбувається в наслідку виникнення зв'язків між фосфорною кислотою й молекулами нуклеозида. Зв'язок утвориться за рахунок гидроксид-груп фосфорної кислоти (як у складних ефірах). Прикладом молекули нуклеиновой кислоты може служити молекула ДНК.

Молекула ДНК має так називану вторинну структуру: внаслідок утворення водневих зв'язків вона має форму спіралі, що складається із двох полинуклеотидов. Водневі зв'язки виникають між парами підстав аденином і Тимином, гуаніном і цитозином.

Просторова відповідність молекул, що сприяє їхньому зближенню й утворенню водневих зв'язків, називається комплементарністю.

Комплементарность спричиняється спиралевидною модель ДНК. Завдяки їй залишки аденина й Тимина входять до складу ДНК у рівних кількостях, теж ставиться й до пари гуанін - цитозин.

Биологическая роль РНК.

Рибонуклеиновые кислоты входят также некоторые др. производные пурина и пиримидина. Рибонуклеиновые кислоты — линейные полинуклеотиды с длиной цепи от нескольких десятков до десятков тыс. нуклеотидов (молекулярная масса от $10—20 \cdot 10^3$ до $5—6 \cdot 10^6$), причём каждая индивидуальная. Рибонуклеиновые кислоты имеют определённую последовательность нуклеотидов. В организме

рибонуклеиновые кислоты находятся главным образом в виде комплексов с белками — рибонуклеопротеидов.

Рибонуклеиновые кислоты играют важнейшую биологическую роль во всех живых организмах, участвуя в реализации генетической информации и биосинтезе белков.

Макромолекулярная структура. Рибонуклеиновые кислоты представлены в основном однонитчатыми полинуклеотидными цепями, которые образуют двуспиральные участки по принципу комплементарных оснований. Многие вирусы содержат рибонуклеиновые кислоты в качестве единственного нуклеинового компонента. В таких РНК-содержащих вирусах рибонуклеиновые кислоты могут служить матрицей для биосинтеза не только РНК, но и ДНК (обратная транскрипция).

Биосинтез в рибонуклеиновых кислотах осуществляется (главным образом в клеточном ядре) из рибонуклеозидтрифосфатов под действием ферментов полимераз на матрице дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК-зависимые РНК-полимеразы) или у некоторых вирусов на матрице рибонуклеиновых кислот (РНК-зависимые РНК-полимеразы).

В клетках бактерий, животных и растений различные типы рибонуклеиновых кислот выполняют неодинаковые биологические функции и различаются по строению и метаболизму. Важнейшие типы РНК следующие:

Рибосомные рибонуклеиновые кислоты (р-РНК) входят в состав рибосом и составляют основную массу клеточных рибонуклеиновых кислот; представлены рибонуклеиновые кислоты с константами седиментации 23 Б, 16 Б и 5 Б. Полностью установлена первичная структура (т. е. последовательность нуклеотидов) для 58 РНК, почти полностью — для 16 Б РНК и частично для 23 Б РНК кишечной палочки. Размеры и структура рибосомных рибонуклеиновых кислот у организмов разных видов неодинаковы. Их биологическая роль не вполне выяснена, целостность их молекул необходима для биосинтеза белков в рибосомах.

Транспортные рибонуклеиновые кислоты (т-РНК): имеют константу седиментации около 4 Б и молекулярную массу около 25000, т. е. являются сравнительно низкополимерными (около 80 нуклеотидных остатков); содержат относительно много метилированных и других минорных оснований. Их

биологическая роль заключается в присоединении активированных аминокислотных остатков и переносе (транспорте) их на рибосомы, т. е. к месту синтеза полипептидных цепочек. Для каждой аминокислоты имеются свои специфические т-РНК (обычно более одной). Все т-РНК имеют сложную, частью двуспиральную, макромолекулярную структуру, изображаемую в виде клеверного листа. Они содержат участки, присоединяющиеся к рибосоме, триплет нуклеотидов (антикодон), присоединяющийся к кодону м-РНК, и концевой участок, присоединяющий аминокислотный остаток. Первичная структура более 60 т-РНК установлена полностью.

Информационные, или матричные рибонуклеиновые кислоты (и-РНК, или м-РНК) представляют собой наиболее разнородную группу и играют роль матриц при биосинтезе белков в процессе трансляции (считывания нуклеотидного кода и перевода его в определённую последовательность аминокислот в полипептидных цепях белков). Все виды рибонуклеиновых кислот синтезируются в клетках на матрице ДНК, образуя последовательность рибонуклеотидов, комплементарную последовательности дезоксирибонуклеотидов в ДНК (процесс транскрипции). В клеточном ядре обнаружены гигантские молекулы — предшественники м-РНК, большая часть которых распадается внутри ядра и только сравнительно небольшая часть молекулы переходит в цитоплазму и образует собственно м-РНК, быстро распадающаяся в клеточном ядре. Рибонуклеиновые кислоты, вероятно, играют регуляторную роль. Обнаружены также некоторые др. типы рибонуклеиновых кислот, например низкополимерная относительно стабильная ядерная РНК, роль которой пока неясна.

Основные виды РНК. Наследственная информация, хранящаяся в молекулах ДНК, реализуется через молекулы белков. Информация о строении белка считывается с ДНК и передается особыми молекулами РНК, которые называются информационными (и-РНК). Информационная РНК переносится в цитоплазму, где с помощью специальных органоидов — рибосом — идет синтез белка. Именно информационная РНК, которая строится комплементарно одной из нитей ДНК, определяет порядок расположения аминокислот в белковых молекулах. В синтезе белка принимает участие другой вид РНК — транспортная (т-РНК), которая подносит аминокислоты к рибосомам. В состав рибосом входит третий вид РНК, так называемая рибосомная РНК (р-РНК), которая определяет структуру рибосом. Молекула РНК в

отличие от молекулы ДНК представлена одной нитью; вместо дезоксирибозы — рибоза и вместо тимина — урацил. Значение РНК определяется тем, что они обеспечивают синтез в клетке специфических для нее белков.

Рибонуклеиновые кислоты РНК - представлены разнообразными по размерам, структуре и выполняемым функциям молекулами. Все молекулы РНК являются копиями определенных участков молекулы ДНК и, помимо уже указанных отличий, оказываются короче ее и состоят из одной цепи. Между отдельными комплементарными друг другу участками одной цепи РНК возможно спаривание оснований (А с У, Г с Ц) и образование спиральных участков. В результате молекулы приобретают специфическую конформацию.

Матричная, или информационная, РНК (м-РНК, и-РНК) синтезируются в ядре под контролем фермента РНК-полимеразы комплементарно информационным последовательностям ДНК, переносит эту информацию на рибосомы, где становится матрицей для синтеза белковой молекулы. В зависимости от объема копируемой информации молекула м-РНК может иметь различную длину и составляет около 5% всей клеточной РНК.

Рибособная РНК (р-РНК) синтезируется в основном в ядрышке, в области генов р-РНК и представлена разнообразными по молекулярной массе молекулами, входящими в состав большой и малой субчастиц рибосом. На долю р-РНК приходится 85% всей РНК клетки.

Транспортная РНК (т-РНК) составляет около 10% клеточной РНК. Существует более 40 видов т-РНК. При реализации генетической информации каждая т-РНК присоединяет определенную аминокислоту и транспортирует ее к месту сборки полипептида. У эукариот т-РНК состоят из 70-90 нуклеотидов.

Структура и биологическая роль РНК. Исследование структуры РНК.

В настоящее время известна первостепенная роль рибонуклеиновой кислоты (РНК) в происхождении жизни на Земле и передаче наследственности. Однако основу современных представлений о РНК заложили первые исследования нуклеотидов, образующих эту молекулу. Нуклеотиды находятся в плазме клеток и ядре клеток хромосом. В комбинации с протеинами они образуют вирусные молекулы. Также нуклеотидами являются многие коферменты.

В конце 1868 г. швейцарский врач Ф. Мишер выделил из ядер лейкоцитов неизвестное вещество, которое назван нуклеином, от слова «ядро». Примерно в это же время австрийский естествоиспытатель Г.И.Мендель пытается убедить ученый мир в значении своей работы. До середины XX столетия никто не предполагал, что эти два открытия тесно связаны между собой. Работа Менделя пребывала в забвении до 1901 г., а результаты исследований Мишера были опубликованы лишь после его смерти в 1890 г. Незадолго до этого, в 1889 г., немецкий химик Р.Альтман предложил назвать нуклеин, полученный Мишером, нуклеиновой кислотой.

Мишер сделал открытие в лаборатории известного исследователя Ф.Гоппе-Зейлера. Оно было настолько необычным, что последний поручил своим сотрудникам проверить эксперимент. В результате публикация статьи Мишера «О химических свойствах гноя», в которой было описано открытие, задержалась на два года.

В 1879 г. в лаборатории Гоппе-Зейлера начал работать немецкий биохимик А.Коссель. В течение десяти последующих лет он выделил основные составные части нуклеина: аденин и гуанин - содержащие азот вещества, фосфорную кислоту и соединения углеводов. В 1910 г. работы Косселя с нуклеиновыми кислотами были отмечены Нобелевской премией по медицине и физиологии.

Затем исследования нуклеиновых кислот прекратились, изучение их огромного разнообразия казалось скучным и бесперспективным. С химической точки зрения нуклеиновые кислоты в течение долгого времени были плохо изучены, т. к. представляли слишком трудный объект исследования. Было известно, что эти длинные цепочки являются комбинацией четырех многократно повторяющихся единиц (нуклеотидов), а также сахара и фосфорной кислоты, но не было понятно, как они связаны между собой и какова роль фосфорной кислоты. Задача была очень трудной: комбинация трех сложных соединений в одну макромолекулу. Не было даже понятно, как подойти к решению этой химической проблемы.

Так продолжалось до 1944 г., когда биологи О.Т.Эйвери, К.Мак-Леод и М.Мак-Карти установили, что дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) является носителем генетической информации.

Их исследования составили одно из крупнейших открытий в современной биологии.

История этого открытия началась в 1928 г., когда молодой немецкий ученый

Ф.Гриффит в ходе своих опытов смешал неvirulentные (неболезнетворные) пневмококки с убитыми болезнетворными бактериями того же вида. Он заметил, что происходит какое-то взаимодействие, в результате которого живые микроорганизмы приобрели virulentные свойства. В 1944 г. Эйвери с коллегами повторил этот опыт, используя чистую ДНК, и обнаружил аналогичное превращение. Эксперимент доказывал, что нуклеиновая кислота сохраняет и передает признаки virulentности и вообще наследственные признаки.

Известие об этой роли нуклеиновых кислот сразу привлекло к себе внимание ученых, среди них был известный английский химик-органик Александер Робертус Тодд. С этого времени он начал интенсивно исследовать первичную структуру нуклеиновых кислот.

В результате Тодд выяснил, каким способом связаны четыре азотных основания аденин, гуанин, цитозин, тимин (в РНК вместо тимина содержится урацил) - с пятиатомным кольцом сахара рибозы или дезоксирибозы (в ДНК) и молекулой фосфорной кислоты.

Было установлено, что нуклеиновые кислоты - это длинные цепочки, состоящие из четырех многократно повторяющихся единиц (нуклеотидов). Их структуру можно представить следующим образом:

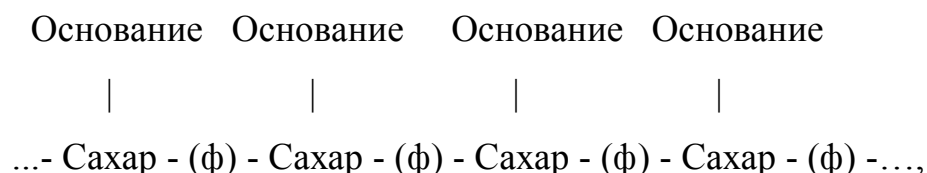


Рис. Первичная структура дезоксирибонуклеиновой (а) и рибонуклеиновой (б) кислот.

где Ф - фосфатная группа. Чередующиеся остатки сахара и фосфорной кислоты образуют сахарофосфатный состав молекулы, одинаковый у всех РНК, а огромное их разнообразие обуславливается тем, что четыре азотистых основания могут располагаться вдоль цепи в самой разной последовательности. В РНК сахар представлен рибозой, в ДНК - дезоксирибозой, содержащей на один атом кислорода меньше. Фрагменты полинуклеотидной цепи РНК и ДНК показаны на рисунке.

Комплекс из азотного основания (пуринового или пиримидинового), углевода

(рибозы или дезоксирибозы) и остатка фосфорной кислоты называют нуклеотидом. Эти соединения не только являются составной частью нуклеиновых кислот, но и входят в состав ферментов в качестве активных групп коферментов.

Тодд исследовал структуру нуклеотидов по фрагментам, которые получались при частичной их деградации (разрушении) на более маленькие фрагменты, которые затем синтезировал, создавая разные комбинации сахара, основания и фосфорной кислоты, и сравнивал с продуктами распада. Такая схема исследования «разрушение-синтез» помогала установить и сопоставить структуры исходных и синтезированных продуктов.

Работа была блестяще выполнена. В ходе исследований были разработаны специальные методы, в частности фосфорилирование - введение фосфорной кислоты.

В последние годы фундаментальная роль фосфорной кислоты в биохимических процессах стала все более очевидной, и новые методы фосфорилирования, которые использовали в биосинтезе нуклеотида, имеют в настоящее время большое значение и в других областях.

Ученым была установлена принципиальная схема структуры нуклеиновых кислот, которая представляла длинную цепь, состоящую из углеводного компонента, фосфатного остатка, причем к каждой молекуле сахарозы прикреплено гетероциклическое ядро, как маленький кулон в виде какого-либо пуринового или пиримидинового основания. Таким образом, в молекуле получалось равное количество кислотных и основных групп. Различие между нуклеиновыми кислотами, как показали эксперименты, было обусловлено природным различием этих компонентов и их относительным расположением.

За свои исследования нуклеотидов Тодд был удостоен в 1957 г. Нобелевской премии по химии. В своей приветственной речи шведский ученый А.Фредга сказал: «Работы сэра Александра заложили фундамент будущего развития в этой области. Начиная с этих исследований, другие ученые развили представления об относительном расположении цепей, которые могут быть намотаны, как спираль, с азотными підставами, спрямованими усередину. Ця модель може пояснювати, як ланцюг нуклеиновых кислот викликає формування іншого подібного ланцюга або протеїну. Розроблені методи синтезу успішно застосовуються для одержання низькомолекулярних коферментів нуклеотида, серед них кофермент, що бере участь в

алкогольній ферментації й інших біохімічних процесах. Відкрито шляхи для синтезу різних типів, що зустрічаються в природі. Так з'явилася можливість синтезувати коферменти зі злегка зміненою структурою. азотними підставами, спрямованими усередину. Ця модель може пояснювати, як ланцюг нуклеинових кислот викликає формування іншого подібного ланцюга або протеїну. Розроблені методи синтезу успішно застосовуються для одержання низькомолекулярних коферментів нуклеотида, серед них кофермент, що бере участь в алкогольній ферментації й інших біохімічних процесах. Відкрито шляхи для синтезу різних типів, що зустрічаються в природі. Так з'явилася можливість синтезувати коферменти зі злегка зміненою структурою.

Вуглеводи

Вуглеводи - органічні сполуки, склад яких звичайно виражається загальною формулою $C_n(H_2O)_m$, (n й $m > 4$).

Вуглеводи є дуже розповсюдженими природними з'єднаннями, входять до складу рослин і живих організмів. У рослинах вони утворюються в результаті фотосинтезу.

Зміст вуглеводів у рослинах становить до 0% маси сухої речовини, в організмах людини й тварин - до 20%. Вони відіграють важливу роль у фізіологічних процесах. Їжа людини складається приблизно на 70% з вуглеводів.

Вуглеводи звичайно підрозділяють на моносахариди, олигосахариди й полісахариди. Серед олигосахаридов найбільше значення мають дисахариди - продукти конденсації двох молекул моносахаридов.

Моносахариди й дисахариди

Глюкоза. Найважливішим з моносахаридов є глюкоза $C_6H_{12}O_6$, що інакше називають виноградним цукром. Це біла кристалічна речовина, солодке на смак, добре розчинне у воді. Глюкоза втримується в рослинних і живих організмах, особливо великий її зміст у виноградному соку (звідси й назва виноградний цукор), у меді, а також і спілих фруктах й ягодах.

Будова глюкози виведена на основі вивчення її хімічних властивостей. Так, глюкоза проявляє властивості, властивим спиртам: утворить із металом алкогольати, складний уксуснокислий ефір, що містить п'ять кислотних залишків (по числу гідроксильних груп). Отже, глюкоза багатоатомний спирт.

У промисловості глюкозу одержують гідролізом крохмалю.

Глюкоза - коштовна живильна речовина. При окислюванні її в тканинах звільняється енергія, необхідна для нормальної життєдіяльності організмів.

Глюкоза застосовується в медицині для готування лікувальних препаратів, консервування крові, внутрішньовенного уливання й т.д. Вона широко застосовується в кондитерському виробництві, у виробництві дзеркал й іграшок. Нею користуються при фарбуванні й апропретированні тканин і шкір.

Фруктоза - ізомер глюкози, утримується разом із глюкозою в солодких плодах і меді. Вона слаще глюкози й сахарози. Фруктоза, як і глюкоза, здатна утворювати сахарати й складні ефіри. Однак внаслідок відсутності альдегідної групи вона в меншому ступені піддається окислюванню, чим глюкоза. Фруктоза, так само як і глюкоза, не піддається гідролізу.

Сахароза. Із групи дисахаридів найбільше значення має сахароза, що інакше називається бурячним або очеретяним цукром. Великий зміст сахарози в цукровому буряку й у стеблах цукрового очерету. Вона є також у соку берези, клена, у багатьох плодах й овочах.

Сахароза (звичайний цукор) - біла кристалічна речовина, більше солодке, чим глюкоза, добре розчинне у воді.

Важлива хімічна властивість сахарози - здатність піддаватися гідролізу (при нагріванні в присутності іонів водню). При цьому з однієї молекули сахарози утвориться молекула глюкози й молекула фруктози.

Полисахариды

Крохмаль. Крохмаль, а також целюлоза ставляться до третьої групи вуглеводів - полисахаридам.

Крохмаль являє собою несмачний білий порошок, нерозчинний у холодній воді. У гарячій воді набухає, образує клейстер.

Крохмаль широко розповсюджений у природі. Він є для різних рослин запасним живильним матеріалом й утримується в них у вигляді крохмальних зерен. Найбільше багато крохмалем зерно злаків: рису (до 86%), пшениці (до 75%),

кукурудзи (до 72%), а також бульби картоплі (до 24%). У бульбах картоплі крохмальні зерна плавають у клітинному соку, у злаках вони щільно склеєні білковою речовиною клейковиною. Крохмаль є одним із продуктів фотосинтезу.

З рослин витягають крохмаль, руйнуючи клітки й відмиваючи його водою. У промисловому масштабі його одержують головним чином з бульб картоплі (у вигляді картопляного борошна), а також кукурудзи.

При дії ферменту або при нагріванні з кислотами (іони водню служать каталізатором) крохмаль, як і всі складні вуглеводи, піддається гідролізу. При цьому спочатку утвориться розчинний крохмаль, потім менш складні речовини - декстрини. Кінцевим продуктом гідролізу є глюкоза.

Застосування крохмалю різноманітно. Він є основним вуглеводом їжі людини - хліба, круп, картоплі. У значних кількостях переробляється на декстрини, патоку й глюкозу, використовувані в кондитерському виробництві. Із крохмалю, що втримується в картоплі й зерні злаків, одержують етиловий спирт. Крохмаль використовується як, що клеїть засіб, застосовується для обробки тканин, крохмалення білизни. У медицині на основі крохмалю готуються мазі, присипки й т.д..

Целюлоза. Целюлоза, або клітковина - ще більш розповсюджений вуглевод, чим крохмаль. З нього складаються в основному стінки рослинних кліток. У деревині втримується до 60% целюлози, у ваті й фільтрувальному папері - до 90%.

Чиста целюлоза - біла тверда речовина, нерозчинна у воді й у звичайних органічних розчинниках, але добре розчинна в аміачному розчині гідроксида міді (2).

За рахунок гідроксильних груп целюлоза може утворювати прості й складні ефіри.

При взаємодії целюлози з концентрованою азотною кислотою в присутності концентрованої сірчаної кислоти в якості водоотнимающего засобу утвориться складний ефір - тринітрат целюлози. Ця вибухова речовина, застосовувана для виготовлення порохів.

При звичайній температурі целюлоза взаємодіє лише з концентрованими кислотами.

Подібно крохмалю, целюлоза при нагріванні з розведеними кислотами піддається гідролізу з утворенням глюкози.

Гідроліз целюлози, інакше називаний оцукрюванням - дуже важлива властивість целюлози, вона дозволяє одержати з деревних обпилювань і стружок глюкозу, а сбраживаниєм останньої - етиловий спирт. Етиловий спирт, отриманий з деревини, називається гідролізним.

Целюлоза у вигляді бавовни, льна й пеньки йде на виготовлення тканин - бавовняні й лляних Більші кількості її витрачаються на виробництво паперу. Дешеві сорти паперу виготовляють із деревини хвойних порід, кращі сорти із лляного й бавовняного ганчір'я. Піддаючи целюлозу хімічній переробці, одержують кілька видів штучного шовку, пластмаси. вуглеводи, Що Редукують

1. Загальні відомості про лактозу .

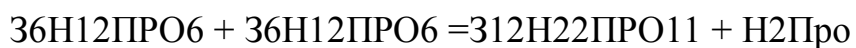
1.1. Природа й синтез лактози.

Лактоза (молочний цукор) по сучасній номенклатурі вуглеводів ставиться до класу олигосахаридов, а саме дисахаридів (биоз).

Перші відомості про молочний цукор як складової частини молока зустрічаються в роботі італійського вченого Фабрицио Бертоллетти (1633 рік). Випарюючи молочну сироватку він одержав з її "найважливішу сіль молока", що описав за назвою "манна" - кашк-образна маса. Молочним цукром отриману речовину назвав Шель (1780 рік) установив, що молочний цукор ставиться до вуглеводів, і вніс його в цей ряд за назвою лактоза.

Хімічна формула лактози $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Лактоза містить 12 зв'язаних атомів вуглеців 22 атома водню, 9 гідроксильних атомів, 1 ефірний й 1 карбоксильний. Лактоза може синтезуватися хімічним і біологічним шляхом. Теоретичний хімічний синтез лактози може бути здійснений але рівності



глюкоза галактоза лактоза вода

Механізм біологічного утворення лактози в організмі, лактируючого тварини до кінця ще не з'ясований. Якщо припустити, що лактоза синтезується в організмі, то єдиним джерелом синтезу її є глюкоза крові, принесене до вимені. Глюкоза просторовою перебудовою (галактозогенезом) перетворюється в галактозу. У молоці, крім лактози, утримуються інші вуглеводи і їхні похідні. З моносахаридов (моноз) молока важливе значення має глюкоза й галактоза, що є структурними елементами молекули лактози і її гідролізу.

2. ХІМІЧНІ Й БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛАКТОЗИ.

Лактоза ставиться класу активних (восстанавливающих, що редукують вуглеводів). Маючи слабкі кислотні властивості, вона зв'язує приблизно 2 молячи

їдкого натру на 1 моль цукру. Різні функціональні групи в структурі лактози спричиняються її більшу хімічну активність. Циклічна форма лактози може переходити в альдегідну.

Гликозидная зв'язок між монозами в лактозі може бути гідролізована хімічно або ферментативно. Хімічний гідроліз лактози може бути викликаний дією сильних кислот (наприклад соляний). 1 р. лактози, нагрітий до 100 °C повністю гідролізується на глюкозу й галактозу в плінні 1 ч в 100 мол 10 % - ний сірчаної кислоти. Гідроліз соляною кислотою може протікати при низькій температурі (нижче 10 °C) і при нагріванні. Гідроліз лактози здійснюється сутужніше гідролізу сахарози, на практиці вважають, що лактоза стійка в кислих розчинах.

У лужних розчинах лактоза окисляється до сахаринових кислот, а потім осмоляється - буріє. Лужний розпад лактози носять энольный характер а швидкість його з від температури. У результаті нагрівання лактоза і його водяні розчини значно з, що визначає хімізм технологічних режимів.

Якісна реакція на вуглеводи, що редукують:

Лактоза, перебуваючи нециклічної (альдегідної) формі реагує із $\text{Cu}(\text{OH})_2$. При цьому утворюються різні продукти окислювання й деструкції лактози. $\text{Cu}(\text{OH})_2$ відновлюється до жовтогарячого CuOH , що потім розкладається до Cu_2O червоні кольори. У ході реакції може виділитися й мідь. Спрощено процес можна представити наступним рівнянням:

Загальна характеристика ліпідів.

Ліпіди являються собою органічні речовини, нерозчинні у воді, а нерозчинні в неполярних розчинниках -

ефірі, хлороформі, бензолі. Вони виявляються в усіх без винятку клітках і розділені на кілька класів, що виконують специфічні біологічні функції. Найпоширенішими в складі живої природи є нейтральні жири, а бо триаїл глицерини, воску, фосфоліпіди, стероли.

Зміст ліпідів у різних клітках сильно варіює: від 2-3 до 50-90% у клітках насіння рослин і жировій тканині тварин.

Структурними компонентами більшості ліпідів є жирні кислоти. Жирні кислоти є коштавним джерелом енергії. При окислюванні 1 м жирних кислот вивільняється 38 кДж енергії й синтезується удва рази більша кількість АТФ, чим при розщепленні такої ж кількості глюкози.

Жири-

найбільш простійширокорозповсюдженіліпіди.Жириєосновноюформоюзапасанняліпідівуклітці.Жиривикористаютьсятакожякджереловоди(призгорянніліпидівутворюєтьсягліцерин).Убагатьохсавцівпідшкіроювідкладаєтьсятовстийшарпідшкірногожиру,щозахищаєорганізмвідпереохолодження.

Воску-

цескладніефіри,утвореніжирнимикислотамийбагатоатомнимиспиртами.Ухребетнихтваринсекретуютьсяшкірнимизалогами.Покриваючешкіруїїпохідні(волосся,хутро,вовна,пір'я),воскузм'якшуютьїїохороняютьвіддіїводи.

Фосфоліпидидоскладумолекул,якихвходитьзалишокфосфорноїкислоти,єосновноювсіхклітиннихмембран.

Стероїдистановлятьгрупуліпідів,щонемістятьжирнихкислотїимеючихособливуструктуру.Донихставитьсярядгормонів,зокремакортизон,вироблюванийкороюнадпочечників,різніполовігормони,атакожхолестерин-важливийкомпонентклітиннихмембранутварин.

Позмістуворганізмівсїжириможнарозділитинадвібільшігрупи:резервнийжиріпротоплазматический.

Резервнийжир.

Перебуваєвпідшкірно-

жировійклітковині,брызжейке,сальнику,капсулібруньокїіншихвнутрішніхорганів.Жирова(адипозна)тканиनावиконуєфункціюдепо,тобтопоглинаєліпидизкрівїививільняєїхпринеобхідності(припідвищенніенерговитрат).

Клітки,щомістятьжириназиваютьсяадипоцити.Вонимаютьсферичнуформу,більшучастинуїхзаповнюєліпіднакрапля.Складрезервногожируможемінятисявширокихмежахзалежновідхарактерухарчування,функціональногостану,фізичноїактивності.Унормівїстановить10-15%відвагтіла,приожирінні-30%ібільше.

Протоплазматическийжир.

Входитьдоскладуплазматичнихмембран,(особливобагатоїоговтримуєтьсявмембранахнервовихкліток),єосновноюгормонівстероиднойприроди.Йогопроцентнийвмістіспіввідношенняміжрізнимиліпіднимифракціямидужестійко,постійно,жорсткорегулюєтьсяйнезмінюється.

Біологічніфункціїліпідів

Охарактеризуємо найважливіші біологічні функції ліпідів.

1. Будівельна (структурна) -

ліпід беруть участь утворенні клітинних мембран. У складі мембран перебувають фосфоліпід, гліколипід, липопротеїди. Ліпід також беруть участь утворенні багатьох біологічно важливих з'єднань.

2. Енергетична -

ліпід містять у молекулах велику кількість зв'язків типу $>C=O$; $>C-O$ -
причому, чим у молекулах більше вуглеводів, тим більше зв'язків $>C=O$; $>C-O$ -

Н. Завдяки цьому при їхньому окислюванні виділяється більша кількість енергії. При розщепленні 1 мг жиру до $3O_2$ і H_2O енергії виділяється 38,9 кДж (9,5 ккал), що приблизно удвічі більше порівнянн з білками та вуглеводами. Ліпід забезпечують 25-30% енергії, необхідної організму.

3. Що запасає -

висока калорійність і нерозчинність у воді роблять жири і масла ідеальними компонентами для накопичення енергії. Це особливо важливо для тварин, що впадають у холодну пору року, щоб зберегти енергію до весни. Жири також є основним джерелом енергії для організму. Жири є основним джерелом енергії для організму. Жири є основним джерелом енергії для організму.

4. Терморегуляторна -

жири погано проводять тепло, тому підшкірний жировий шар теплокровних тварин допомагає їм зберегти тепло. Наприклад, у китуша підшкірного жиру досягає 1 м.

5. Захисно-механічна -

властивості, що амортизують, підшкірного жиру захищають органи, наприклад такі, як бруньки, від механічного ушкодження.

6. Каталітична -

пов'язана з жирорастворимими вітамінами (A, D, E, K), молекули яких мають ліпідну основу. Самі по собі вітаміни не мають каталітичної активності, але вони входять до складу ферментів, і без них організм не може виконувати свої функції.

7. Джерело метаболічної енергії -

одним з продуктів окислення жирів є вода. Ця метаболічна енергія дуже важлива для мешканців пустель. Так, жир, яким заповнений горб верблюда, служить у першу чергу джерелом енергії.

ло енергії, адже релом води (при окислюванні 1 кг жиру виділяється 1,1 кг води). Тому деякі тварини здатні не пити по 10-12 днів.

8. Захист від обводнювання надмірних втрат води - жири в поділенні сальних залоз допомагають шкірі вонювати водою не проникними. Воско в акутикула комах і рослин зменшує випаровування, тому що вода не може перетнути нерозчинний ліпідний шар.

9. Залучення запальників - пахучі речовини рослин є похідні жирних кислот, які залучають комах, що запилює рослини.

10. Регуляторна - важлива група гормонів (кортизон, естроген, тестостерон) є стероїдами, тобто мають ліпідну основу.

11. Електрична ізоляція - мієлін, виділений Шванновськими клітками, ізолює деякі нейрони таким чином, що передача імпульсів відбувається значно швидше.

12. Участь у процесах харчування - жовчні кислоти і вітамін D (бере участь у переварюванні жиру і усмоктуванні Ca^{2+}) утворюють зв'язі стероїдів.

Таким чином, ліпіди виконують багато життєво важливих функцій в клітках організмів.

Ліпіди поділяються на омилювані і неомилювані. З величезної безлічі ліпідів тут наведені лише деякі представники. Окремі класи ліпідів обговорюються в наступних розділах.

Омилювані ліпіди. Структурні компоненти омилюваних ліпідів зв'язані складно ефірною зв'язком. Ці ліпіди легко гідролізуються у воді під дією лугів або ферментів. Омилювані ліпіди включають три групи речовин: складні ефіри, фосфоліпиди і гліколипиди. У групі складних ефірів входять нейтральні жири (гліцерин + три жирні кислоти), воски (жирний спирт + жирна кислота) і ефіри стеринів (стерин + жирна кислота). Група фосфоліпідів включає фосфатидові кислоти (гліцерин + дві жирні кислоти + фосфатна група), фосфатиди (гліцерин + дві жирні кислоти + фосфатна група + спирт) і сфинголіпиди (сфингозин + жирна кислота + фосфатна група + спирт). До групи гліколипідів вносяться цереброзиди (сфингозин + жирна кислота + спирт).

ислота+одинвуглеводнийзалишок)ігангліозиди(сфингозин+жирнакислота+кількавуглеводнихзалишків,утомучислінейраминаваякислота).

Групанеомыляемыхліпідіввключаєграничнівуглеводніікаротиноиды,атакожспирти.Упершучергуцеспиртиздовгоїалифатическойланцюгом,циклічністерини(наприклад,холестерин)істероїди(естрадиол,тестостероніін.).Найважливішугрупуплідівутворюютьжирнікислоти.Доцієїгрупиставляєтьсятакожэйкозаноилы,якіможнарозглядатиякпохідніжирнихкислот.

Ліпідиїхнябіологічнароль.

Класифікаціяіноменклатураліпідів.Структура,властивостііпоширеннявприроді.Основніпредставникитриглицеридов,фосфоліпідів,цереброзидов,стеринів.Впливфакторівсередовищанаякіснийікількіснийсклад.Жирнікислоти,їхнякласифікаціяіноменклатура.Простогландины.Ферментативнийрозпадісинтезтриглицеридовіліпідів.Окислюванняжирнихкислот.Біосинтезжирнихкислот.Мультиферментныйкомплекссинтезужирнихкислот.Вітаміниїхнябіологічнароль.Класифікація,номенклатура,структура,властивості,поширеннявприроді.Водорозчиннівітаміни.Жирорастворимыевітаміни.Біологічнімембраніїхніфункції.Будовамембранірольліпідів,білків,іуглеводсодержащихз'єднаньїхнійорганізації.Щомодифікуєїушкоджуєдіяспиртівнабіологічнімембрани.

ОБМІНЛІПІДІВ

Доліпідівставитьсяширокеколож'єднань,загальнимивластивостямиякихєвкрайнизькарозчинністьуводіігарнійрозчинностіваполярныхрозчинниках,такихякрідківуглеводні,хлороформіін.Природно,щодоліпідівставляєтьсяз'єднання,щомаютьдоситьрізнихімічнуприроду.

Класифікаціяібіологічнарольліпідів

Існуєкількаваріантівкласифікаціїліпідівпоїхнійхімічнійприроді.Найбільшприйнятної,очевидно,єнаступна.Всіліпідиділятьсяна4більшігрупи:

- 1.Жирнікислотиїїхніпохідні.
- 2.Глицеролсодержащиеліпіди.
- 3.Ліпіди,щонемістятьглицерола.
- 4.З'єднаннязмішаноїприроди,щомаютьусвоємускладіліпіднийкомпонент.

Дамокороткухарактеристикухімічноїприродиз'єднань,щовходятьутуабоіншугрупу,ізвказівкоюїхніхосновнихфункційворганізмі.

Жирнікислотиїїхніпохідні

Жирнікислоти-

цеалифатическиекарбоновікислоти,числоатоміввуглецювнихможедосягати22-

24.Основнамажирнихкислот,щовходятьворганізмлюдинийтварин,маютьпарнечислоатоміввуглецю,щообумовленоособливостямїїхньогосинтезу.Жирнікислоти,якправило,маютьнерозгалуженийвуглецевийланцюг.Воніпідрозділяютьсянанасиченіжирнікислоти,щонемаютьусвоїїструктурікратнихвуглець-вуглецевихзв'язків,іненасичені-имеющиеусвоїїструктуріподвійніабопотрійнівуглець-вуглецевізв'язки,причомупотрійнізв'язкизустрічаютьсявкрайрідко.

Ненасиченіжирнікислоти,усвоючергу,ділятьсянамоноеновые.т.е.утримуючий1кратнийзв'язок,іполиеновыеутримуючікількакратнихзв'язків(диеновые,триеновыейт.д.).Всіприродніненасиченіжирнікислотимаютьстереохимическуюцис-конфігурацію.Природніненасиченіжирнікислотизвичайномаютьтривіальніназви:олеиновая,пальмитоолеиновая,линолевая.ліноленова.арахидонаяін.кислоти.Однакінодізручнішекористуватисясистематичнимїїхніминайменуваннями,щовідбиваютьособливостіструктурикожногоз'єднання.Так.олеиноваякислотаназиваєтьсяцис-9-октадеценовойкислотою:зназвitreба,щоякислотамає18атоміввуглецю,вонаміститьодінподвійнийзв'язок,щопочинаєтьсявіддевятогоатомавуглецюланцюга,імаєцис-стереохимическуюконфігураціющодоцьогоподвійногозв'язку.Линолеваякислотапосистематичнійноменклатуріназиваєтьсяякповністюцис-9,12-октакеадиеноваякислота,аарахидоная-повністюцис-5,8,11,14-эйкозатетраеновая(вуглеводеньэйкозанмістить20атоміввуглецю).

Жирнікислотиворганізмівиконуютькількафункцій.Насампередцеенергетичнафункція,томущосамеприїхньомуокислюваннівиділяєтьсяосновнамаєенергії,укладенавхімічнихзв'язкахбільшоїчастиниліпідів.Так,приокислюваннідокінцевихпродуктів1молячистеариновоїкислоти(1М-284г)виділяється2632ккаленергії.Жирнікислотивиконуютьтакожструктурнуфункцію,оскількивонивходятьдоскладурізноманітнихбільшескладнихпохімічнійбудовіліпідів,такіяхтриацилглицеринабосфинголипиды.Крімтого,жирнікислотивиконуютьворганізміпластичнуфункцію,оскількипроміжніпродуктиїхньогоокисногорозпадувикористаютьсяворганізмідлясинтезуіншихз'єднань.Так,зацетил-Коавгепатоцитахможутьсинтезуватисяацетоновітілаабохолестерол,аэйкозаполиеновые

кислоти використовуються для синтезу біорегуляторів: простагландинів, тромбоксанів, лейкотриєнів, або продуктів їхнього розпаду використовуються для синтезу.

Особливо слід зазначити, що ряд поліненасичених вищих жирних кислот ставляться до незамінних компонентів їжі, оскільки вони не синтезуються в організмі. Звичайно до есенціальним вищих жирних кислот відносять лінолеву, ліноленову й арахідонову кислоти.

Похідні вищих жирних кислот

Важливу роль у регуляції функціонування кліток різних органів тканин грають похідні ейкозаполієнових кислот -

так називані ейкозаноїди. До них ставляться простагландини, простациклини, тромбоксан і лейкотриєни. Перші три групи з'єднань поєднують також у групу простаноїдів.

Ейкозаполієнові кислоти -

це вищі жирні кислоти з 20 атомами вуглецю, в них мають свою структуру кілька подвійних зв'язків. Головними представниками цих кислот є: а). Повністю cis-8,11,14-ейкозатриєнові кислота.

б). Повністю cis-5,8,11,14-ейкозатетраєнові (арахідонові) кислота.

в). Повністю cis-5,8,11,14,17-ейкозопентаєнові кислота.

Кожна з перерахованих кислот є родоначальником свого ряду ейкозаноїдів, причому члени ряду відрізняються друг від друга числом подвійних зв'язків у бічних ланцюгах. Так, розрізняють простагландини ПГ₁, ПГ₂ і ПГ₃, що мають свою структуру відповідно одну, дві або три подвійні зв'язки. Як правило, у структурі простаноїдів два подвійних зв'язки менше, ніж у вихідної ейкозаполієнової кислоти.

Всі простаноїди утворюються в ході циклооксигеназного шляху метаболізму ейкозаполієнових кислот і у своєму складі мають ту або іншу циклічну структуру. Лейкотриєни утворюються на ліпоксигеназному шляху перетворення ейкозаполієнових кислот, вони містять свою структуру і систему зв'язків, утворених подвійних зв'язків, і не мають у структурі циклу.

Простагландини мають свою складну п'ятичленний вуглецевий цикл, до якого можуть бути приєднані різні додаткові групи, залежно від характеру яких розрізняють кілька типів простагландинів: простагландини А, У і т.б.

Простагландини ставляться до біорегуляторів паракринної системи. При низьких концентраціях порядку нанограммов/мол вони викликають скорочення гладкої мускулатури тварин, простагландини беруть участь у розвитку запальної реакції. Вони беруть участь у регуляції процесу згортання крові, регулюють метаболічні процеси в клітках. Слід заз

начити, щоврізних тканинах ефект впливу простагландинів на метаболічні процеси може мати протилежну спрямованість. Так, простагландини підвищують рівень цамфутромбоцитах, щитовидній залозі, передній частці гіпофіза, легенів і знижують зміст цамфуклітках брунькових каналців жирової тканини.

Тромбоксан утворюється в тромбоцитах і після виходу з кров'яного русла буває в звуження кровоносних судин і агрегацію тромбоцитів. Простагландини утворюються в стінках кровоносних судин і є сильними інгібіторами агрегації тромбоцитів. Таким чином, тромбоксан і простагландини виступають як антагоністи при регуляції процесів тромбоутворення.

Вони утворюються в лейкоцитах, тромбоцитах і макрофагах у відповідь на імунологічні та неімунологічні стимули. Лейкотриєни беруть участь у розвитку анафілаксії, вони підвищують проникність кровоносних судин і викликають приплив і активацію лейкоцитів.

Очевидно, лейкотриєни відіграють важливу роль у розвитку багатьох захворювань, у патогенезі яких беруть участь запальні процеси або швидкі алергічні реакції (наприклад, при астмі).

Глицеринсодержащі ліпіди

Із глицеринсодержащих ліпідів найбільше значення мають ацилглицеринові глицерофосфоліпіди. Звичайно їх розглядають як похідні трьохатомного спирту глицерола:

Ацилглицеринові

Ацилглицеринові діляться по кількості вхідних у їхній склад ацильних груп на моноацилглицеринові.

Ацилглицеринові однієї групи розрізняються між собою складом жирнокислотних залишків-ацилов, щовходять у їхню структуру.

Триацилглицеринові становлять основну масу резервних ліпідів людського організму. Зміст інших ацилглицеринових у клітках дуже незначний; в основному вони присутні в клітках крім інших продуктів розпаду або синтезу триацилглицеринових.

Триацилглицеринові виконують резервну функцію, причому це переважно енергетичний резерв організму. У людини масою 70 кг частка резервних ліпідів доводиться приблизно на 11 кг. З огляду на калоричний коефіцієнт для ліпідів, рівний 9,3 ккал/г, загальний запас енергії в резервних триглицеридах становить величину порядку 100000 ккал. Для порівняння можна привести наступний приклад: запас енергії в глікогені печінки не перевищує 600-800 ккал. Функція резервних триглицеридів як запасу пластичного матеріалу не настільки оч

евидна, але все-

таки продукти розщеплення триацилглицеринів можуть використовуватися для біосинтезу, наприклад, що входить до їхньої складу глицерол може бути використаний для синтезу глюкози або деяких амінокислот.

Будучи одним з основних компонентів жирової тканини, триацилглицерини беруть участь у захисті внутрішніх органів людини від механічних ушкоджень. Крім того, входячи у велику кількість до складу підшкірної жирової клітковини, вони беруть участь у терморегуляції, образують теплоізолюючий шар.

Глицерофосфолипиды

Всі глицерофосфолипиди можна розглядати як похідні фосфатидної кислоти.

У межах одного класу з'єднання відрізняються одним складом жирнокислотних залишків. Основною функцією глицерофосфолипидів є структурна - вони входять у склад найважливіших структурних компонентів складу клітинних мембран або біопротейов плазматичної мембрани. Деякі глицерофосфолипиди виконують специфічні функції. Так, інозитолфосфатиди беруть участь у роботі регуляторних механізмів клітки: під впливом кліткового гормону відбувається розщеплення інозитолфосфатидів, з'єднання, що утворюються: інозитолтрифосфат і глицериди, виступають у якості внутрішньоклітинних месенджерів, що забезпечують метаболічний відгук клітки на зовнішній регуляторний сигнал.

Ліпіди, що не містять у своєму складі глицеролу.

До ліпідів, у складі яких відсутній глицерол, ставиться безліч з'єднань різної хімічної природи. Ми зупинимось лише на трьох групах речовин: сфинголіпідах, стероїдах і поліпrenoїдах.

Сфинголипиды

Всі сфинголіпіди можна розглядати як похідні церамиди, які, у свою чергу, складаються з двох основних компонентів: аміноспирту сфингозину та залишку вищої жирної кислоти, зв'язаного з сфингозином амідною зв'язком.

Окремі класи сфинголіпидів відрізняються однією від другої характером угруповання, приєднання до церамиду через кінцеву гідроксильну групу.

а) У сфингомієліновому угрупованні є залишок фосфорилизованого холіну, б) У цереброзидовому угрупованні є залишок моносахариду галактози або глюкози, в) У гангліозидовому угрупованні є собою гетероолігосахарид.

Характерною рисою структури гангліозидов є наявність ускладнених гетероолигосахаридної угруповання одного або декількох залишків сіалової кислоти.

Всі фініголіпиди виконують колись всю структурну функцію, входячи до складу клітинних мембран. Вуглеводні компоненти цереброзидів особливо гангліозиди беруть участь утворенні гликокаликса. У цій якості вони відіграють певну роль у реалізації міжклітинних взаємодій і взаємодій кліток з компонентами міжклітинної речовини. Крім того, гангліозиди відіграють певну роль у реалізації рецепторами кліток своїх комунікативних функцій.

Стероїди

До стероїдів ставиться зв'яз'єднання, що мають у своїй структурі стеранове ядро.

Різні зв'яз'єднання з класу стероїдів відрізняються одне від одного або наявністю додаткових бічних вуглецевих радикалів, або наявністю кратних зв'язків, або наявністю різних функціональних груп, або, нарешті, розходженням можуть мати з термохімічний характер.

До біологічно важливих зв'яз'єднань стероїдної природи ставляться: а) холестерол, б) стероїдні гормони, до яких ставляться гормони кори надпочечників (глюкокортикоїди та мінералокортикоїди) і полові гормони (естроген та гестаген), в) жовчні кислоти, г) вітаміни, групи Д.

Функції зв'яз'єднань стероїдної природи досить різноманітні. Холестерол виконує структурну функцію, входячи до складу клітинних мембран. Найбільшим змістом холестеролу відрізняється зовнішня клітинна мембрана, причому від кількості холестеролу в мембрані залежить її мікров'язкість, а значить і проникність мембрани для різних зв'яз'єднань. Холестерол виконує також пластичну функцію, оскільки він служить вихідним зв'яз'єднанням для синтезу стероїдних гормонів або жовчних кислот. Стероїдні гормони виконують регуляторну функцію, контролюючи протікання в організмі різних біологічних процесів. Жовчні кислоти відіграють важливу роль у засвоєнні екзогенних ліпідів, беручи участь в емульгуванні і перетравлюванні ліпідів у кишечнику і в усмоктуванні продуктів розщеплення ліпідів у стінку кишечнику. Вітамін Д, перетворюючись в організмі в 1,2,5-

дигідроксикальциферол, бере участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну.

Полипреноїли

До полипреноїлам ставляться зв'яз'єднання, синтезовані з активованих п'яти вуглеродних молекул -

похідних ізопрену. До числа таких зв'яз'єднань ставляться, наприклад, докохол, вітамін А. Коензим 3 > і ряд інших зв'яз'єднань. Кожне із цих зв'яз'єднань виконує властиву йому функцію. Так, докохол

олувиглядідолихолфосфатабереучастьусинтезігетероолигосахаридныхкомпонентівгликопротеинов,коензимПроспроміжнимпереносникомпротонівйелектронівуланцюзідихальнихферментівумітохондріях,вітамінЛбереучастьурегуляціїроботигенетичногоапаратаклітокйуформуваннізоровогосприйняття.

З'єднаннязмішаноїприроди

Доцієїгрупиставляєтьсяз'єднанняскладноїхімічноїприроди,однимзкомпонентівякихеліпід.Дотакихз'єднаньставляється,наприклад,липополисахаридыклітинноїстінкирядумікроорганізмів,липоаминокислоты.Доцієїгрупивідносятьзвичайноїлинопротеиды,хочастрогоговорячилипопротеидыявляютьсясобоюнехімічнісполуки,анадмолекулярнікомплекси,щоскладаютьсязліпіднихібілковихмолекул.Такінадмолекулярнілипопротеидныекомплексиберутьучастьутранспортіліпідівкров'ю.Навітьклітиннімембраниувідомомузмістісловаяявляютьсясобоюлипопротеидныенадмолекулярніструктури.

Розщепленняліпідівушлунково-кишковомутракті.

Ліпіди,щонадходятьізїжею,украйгетерогенныпосвоємупоходженню.Ушлунково-кишковомутрактівонизначноюміроюрозщеплюютьсядоскладовихїхніхмономерів:вищихжирнихкислот,глицерола,аміноспиртівйін.Ціпродуктирозщепленнявсмоктуютьсяякишковустінкуйзнихукліткахкишковогоепітеліюсинтезуютьсяліпіди,властивілюдині.Цівидоспецифическиеліпідидалінадходятьулімфатичнуйкровоносносистемийроносятьсядорізнихтканинйорганів.Ліпіди,щонадходятьізкишечникуувнутрішнєсередовищеорганізмузвичайноназиваютьсяекзогеннимиліпідами.

Процесрозщепленняхарчовихжирівідевосновномувтонкомукишечнику.Упилорическомвідділішлунка,щоправда,виділяєтьсяліпазаалершлунковогосокунависотітравленнястановить1,0-

2,5іприцихзначенняхрферментматодактивен.Прийнятовважати,щожирнікислоти,щоутворюютьсявпилорическомвідділішлунка,імоноглицеридыдаліберутьучастьвемульгуванніжирівудванадцятипалійкишці.Ушлункупіддієюпротеиназшлунковогосокувідбуваєтьсячастковерозщепленнябілковихкомпонентівлипопротеидов.щонадаліполегшуєрозщепленняїхніхліпіднихскладовихутонкомукишечнику.

Вступникивтонкийкишечникліпідипідаютьсядіїрядуферментів.Харчовітриацилглицерини(жири)піддаютьсядіїферментуліпази,щонадходитьукишечникзпідшлунковоїзалози.Цяліпазанайбільшеактивногидролизуетсложноэфирныезв'язкувпершомуйтретімположеннімолекулитриацилглицерина,меншефективнонагидролизуетсложноэфирны

езв'язку міжацилом і другим атомом вуглецю глицерола. Для прояву максимальної активності ліпази потрібен поліпептид-колипаза, що надходить у дванадцятипалу кишку, очевидно, із соком підшлункової залози. У розщепленні жирів бере участь також ліпаза, виділювана стінками кишечнику, однак, в перших, ця ліпаза малоактивна: по-друге, вона переважно каталізує гідроліз складноэфірної зв'язку міжацилом і другим атомом вуглецю глицерола.

При розщепленні жирів під дією ліпаз панкреатичного соку кишкикового соку утворюються переважно вільні вищі жирні кислоти, моноацилглицерини та глицерол. У той же час, що утворюється суміш продуктів розщеплення містить деяку кількість диацилглицеринів і триацилглицеринів. Прийнято вважати, що лише 40-50% харчових жирів розщеплюється повністю, а від 3% до 10% харчових жирів можуть всмоктуватися в незміненому виді.

Розщеплення фосфоліпідів іде гідролітичним шляхом при участі ферментів фосфоліпаз, що надходять у дванадцятипалу кишку із соком підшлункової залози. Фосфоліпаза А₁ каталізує розщеплення складноэфірної зв'язку міжацилом і першим атомом вуглецю глицерола. Фосфоліпаза А₂ каталізує гідроліз складноэфірної зв'язку міжацилом і другим атомом вуглецю глицерола. Фосфоліпаза А₃ каталізує гідролітичний розрив зв'язку між третім атомом вуглецю глицерола і залишком фосфорної кислоти, а фосфоліпаза ДДД каталізує розщеплення складноэфірної зв'язку між залишком фосфорної кислоти і залишком аміноспирту.

У результаті дії цих чотирьох ферментів фосфоліпід розщеплюється до вільних жирних кислот, глицерола, фосфорної кислоти та аміноспирту або його аналога, наприклад, амінокислоти серина, однак частина фосфоліпідів розщеплюється при участі фосфоліпази А₂ тільки до лізофосфоліпідів у такому вигляді, що може надходити в стінку кишечнику.

Складні ефіри холестеролу розщеплюються в тонкому кишечнику гідролітичним шляхом при участі ферменту холестеролестерази до жирної кислоти та вільного холестеролу. Холестеролестераза втримується в кишковому соку підшлункової залози.

Ці ферменти, що приймають участь у гідролізі харчових ліпідів, розчинені у водній фазі вмісту тонкого кишечнику і можуть діяти на молекули лише на границі розділу ліпід/вода. Звідси, для ефективного переварювання ліпідів необхідно збільшення цієї поверхні для того, щоб більша кількість молекул ферментів брала участь у каталізі. Збільшення площі поверхні розділу досягається за рахунок емульгування харчових ліпідів ДДД поділу великих ліпідів

них крапель харчової грудки надрібні. Для емульгування необхідні поверхнево-активні речовини-

ПАВЫ. З'єднання, що представляють собою амфифільні, одна частина молекули яких гідрофобна і здатна взаємодіяти з гідрофобними молекулами поверхні ліпідних крапель, а друга частина молекули ПАВОВ повинна бути гідрофільною, здатною взаємодіяти з водою. Привзаємодії ліпідних крапель із ПАВАМИ знижується величина поверхневого натягу на границі розділу ліпід/вода і великі ліпідні краплі розпадаються на більш дрібні з утворенням емульсії. У якості ПАВОВ у тонкому кишечнику виступають солі жирних кислот і продукти неповного гідролізу триацилглицеринових фосфоліпідів, однак основну роль у цьому процесі грають жовчні кислоти.

Жовчні кислоти, яку жєгадувалося, ставляться до з'єднань стероидної природи. Вони синтезуються в печінці з холестерола і надходять у кишечник разом з жовчю. Розрізняють первинні і вторинні жовчні кислоти. Первинними є ті жовчні кислоти, які безпосередньо синтезуються в гепатоцитах з холестерола: це холестерова кислота та хенолезоксихолестерова кислота. Вторинні жовчні кислоти утворюються в кишечнику з первинних під дією мікрофлори: целітохолестерова та дезоксихолестерова кислоти. Всі жовчні кислоти надходять у кишечник з жовчю в кон'югированих формах, тє. у вигляді похідних, що утворюються при взаємодії жовчних кислот з гліколом аботатурином.

Крім наявності ПАВОВ для емульгування мають значення постійне перемішування місту кишечнику при перистальтиці і утворення пухирців 302 при нейтралізації кислотою в місту шлунка, що надходить у дванадцятипалу кишку, бікарбонатами соку підшлункової залози, що надходить у цей же відділ тонкого кишечнику.

Усмоктування продуктів переварювання ліпідів

У стінку кишечнику легко всмоктуються речовини, добре розчинні у воді. Із продуктів розщеплення ліпідів до них ставляться, наприклад, глицерол, аміно і жирні кислоти з короткими вуглеводородними радикалами (до 8-10 атомів "C"), натрієві і кальцієві солі фосфорної кислоти. Ці з'єднання із кліток кишечнику звичайно надходять безпосередньо в кров і разом зі струмом крові транспортуються в печінку.

У той же час більшість продуктів переварювання ліпідів: вищі жирні кислоти, моноіди ацилглицерину, холестерол, лізофосфоліпиди і ін. погано розчинні у воді і для їхнього усмоктування в стінку кишечнику потрібен спеціальний механізм.

Перераховані з'єднання, поряд з жовчаними кислотами й фосфоліпідами, утворюють мицелли. Кожна мицелла складається з гідрофобного ядра зовнішнього мономолекулярного шару амфифільних з'єднань, розташованих таким чином, що гідрофільні частини їхніх молекул контактують із водою, а гідрофобні ділянки орієнтовані у середину мицелли, де вони контактують з гідрофобним ядром. До складу мономолекулярної амфифільної оболонки мицелл входять переважно фосфоліпиди й жовчні кислоти, сюди ж можуть бути включені молекули холестеру. Гідрофобне ядро мицелли складається переважно з вищих жирних кислот, продуктів неповного розщеплення жирів, ефірів холестеру, жирорастворимих вітамінів й ін.

Завдяки розчинності мицелл можливий транспорт продуктів розщеплення ліпідів через рідке середовище просвіту кишечника до щіткової облямівки кліток слизової оболонки, де ці продукти всмоктуються. У нормі всмоктується до 98% харчових ліпідів.

Надійшли в энтероцити мицелли рунаються. продукти, Що Всмокталися, розщеплення екзогенних ліпідів перетворюються в энтероцитах у ліпиди, характерні для організму людини, і далі вони надходять у внутрішнє середовище організму. Вивільнені при розпаді мицелл жовчні кислоти з энтероцита бонадходять назад у кишечник або ж надходять у кров і через воротну вену виявляються в печінці. Тут вони вловлюються гепатоцитами й знову направляються в жовч для їхнього повторного використання.

Така энтероєатическая циркуляція жовчних кислот, що забезпечує їх не кілька разове використання, дозволяє істотно знизити обсяг їхнього щодобового синтезу. Загальний шлях жовчних кислот в організмі становить 2.8-3.5 р. Вони роблять 5-6 оборотів у добу. Звичайно, частина жовчних кислот щодоби губиться з калом. Ці втрати становлять за різними оцінками від 0,5 до 1,0 м добу. Втрати заповнюються їхнім синтезом з холестеру.

Доречі, при порушенні надходження жовчних кислот у кишечник у результаті закупорки желчевиводящих шляхів більше страждає процес усмоктування продуктів розщеплення ліпідів у стінку кишечника, ніж механізм переварювання ліпідів. Саме тому калові маси в них хворих містять велику кількість солей вищих жирних кислот, а не незмінених ліпідів. Природно, що в цій ситуації порушується й усмоктування жирорастворимих вітамінів, тому що вони надходять в энтероцити також у складі мицелл.

Ресинтез ліпідів у кишкової стінці

У кишкової стінці щовсмокталися ацилглицерини можуть піддаватися подальшому розщепленню утворенням вільних жирних кислот і глицеролу під дією ліпаз, відмінних від ві-

дповідних ферментів, що працюють у просвіті кишечнику. Частина моноацилглицеринов може без попереднього розщеплення перетворюватися в триацилглицерини потакназиваному моноацилглицериновому шляху. Всі вищі жирні кислоти, що всмокталися в клітку кишечнику, використовуються в еритроцитах для синтезу різних ліпідів.

Вищі жирні кислоти перед їхнім включенням до складу більш складних ліпідів, повинні бути активовані. Процес активації вищих жирних кислот складається із двох етапів: а) на першому етапі відбувається модифікація вищих жирних кислот з АТФ із утворення ациладенилату. Що утворюється в ході реакції пірофосфат розщеплюється на два залишки фосфорної кислоти й реакція утворення ациладенилату є необоротною-термодинамічний контроль на прямку процесу.

б) на другому етапі ациладенилат в заємодіє з HS-коа з утворенням. Утворення ацил-Коа каталізується ферментом ацил-Коа-синтезасой (тиокиназой), причому проміжне з'єднання-ациладенилат залишається зв'язаним в активному центрі ферменту й у вільному виді не виявляється.

У ході активації вищої жирної кислоти АТФ розпадається до АМФ і двох залишків фосфорної кислоти, таким чином, активація жирної кислоти обходиться клітці в 2 макроергических еквіваленти. У всіх своїх перетвореннях у клітках жирні кислоти беруть участь в активованій формі.

Інтеграція метаболічних шляхів обміну ліпідів

Раніше нами були розглянуті окремі метаболічні шляхи, що забезпечують синтез і розщеплення молекул ліпідів різних класів. У клітці метаболічні шляхи в заємодіють один з одним, забезпечуючи перемикання потоку речовини з одного метаболічного шляху в інший відповідно до потреб кліток. Крім того, у будь-якій живій системі обмін ліпідів пов'язаний з обміном з'єднань інших класів, наприклад, обміном вуглеводів або амінокислот.

Харчові ліпіди є джерелами вищих жирних кислот, глицерола, аміноспиртів і деяких інших з'єднань, використовуваних організмом для синтезу властивих для нього структурних резервних ліпідів. Вільні вищі жирні кислоти, поряд із глицеролом й аміноспиртами утворюють в організмі також при розщепленні резервних або структурних ліпідів.

Ще одним джерелом вищих жирних кислот може служити їхній синтез із ацетила-Коа, що у свою чергу може бути проміжним продуктом обміну вуглеводів або амінокислот. П

омітимо, що жирні кислоти в клітках використовуються в різних метаболічних шляхах клітки тільки в їхній активованій формі - у вигляді ацил-КоА.

Одним із ключових метаболітів ліпідного обміну є ацетил-КоА, оскільки, в перших, саме через це з'єднання здійснюється окиснення розщеплення вищих жирних кислот; по-друге, через ацетил-

КоА атоми вуглецю жирних кислот можуть бути використані для пластичних цілей - для синтезу холестерола або поліпrenoїдів: утратіх, через ацетил-

КоА в гепатоцитах вуглецеві ланцюги жирних кислот перетворюються в ацетоніві та гідрофілні "паливні" молекули, що транспортують легку клітку різних органів тканин: у четвертих, через ацетил-

КоА здійснюються метаболічне перетворення вуглецевих кістяків амінокислот і моносахаридов у жирні кислоти, використовувати надалі для синтезу більш складних ліпідних молекул.

З'єднання інших класів - амінокислот і моносахаридів - у ході свого метаболізму утворюють проміжні продукти, які можуть надалі використатися в клітці для синтезу вищих жирних кислот, так і для утворення інших мономерних одиниць, необхідних для синтезу складних ліпідів: глицерола, етаноліаміна, холіну, сфінгозину й ін. Таким чином, обмін ліпідів виявляється тісно пов'язаним з обміном з'єднань інших класів, а метаболічні шляхи обміну ліпідів різних класів є частиною загальної метаболічної мережі, що функціонує в організмі.

Патологія ліпідного обміну

Порушення ліпідного обміну виявляються в людях із всілякими захворюваннями. Ці порушення можна розділити на первинні й вторинні. При первинних або спадкових порушеннях ліпідного обміну патологічні стани виникають як наслідок генетичного дефекту, що супроводжується порушенням синтезу білкових молекул, що мають те або інше відношення до обміну ліпідів. Це може бути порушення синтезу білків-рецепторів для ЛПНП, або порушення синтезу апопротеїнів, або, нарешті, порушення синтезу ферментів, каталізуючих окремі реакції ліпідного обміну.

Вторинні порушення ліпідного обміну розвиваються або як наслідок наявного захворювання, наприклад, цукровий діабет, або як наслідок впливу факторів зовнішнього середовища, включаючи будь-які порушення поведінкових реакцій. Прикладами можуть служити пор

ушення обміну ліпідів при отруєнні чотирьох хлористим вуглецем або ожиріння при систематичному переїданні.

Первинні порушення обміну ліпідів

До спадкоємних захворювань, що супроводжується порушеннями обміну ліпідів ставляться, наприклад, гиперхиломикронемия, сімейна гиперхолестеринемия, хвороба Нимана-Піка, хвороба Тея-Сакса й ряд інших патологічних станів.

Спадкоємна гиперхиломикронемия

При спадкоємній гиперхиломикронемии у хворих порушена функція ферменту липопротеїдліпазы в результаті або порушення утворення самого ферменту, або в результаті порушення синтезу апопротеїна 3-11, що є активатором липопротеїдліпазы. У крові внаслідок інгібування розщеплення триглицеридів накопичуються хиломикрони й липопротеїди дуже низької щільності. У крові навіть натще підвищений зміст триглицеридів. У таких хворих розвивається гепатоспленомегалія, часті болі в животі, часті панкреатити. Для цих хворих характерні ксантоми - доброякісні пухлини з підшкірної жирової тканини.

Сімейна гиперхолестеринемия

При цьому захворюванні в організмі порушений синтез рецепторів для ЛПНП, у результаті чого порушена утилізація цих липопротеїдів. У крові таких хворих підвищений зміст ЛПНП і холестерола. Зміст холестерола в крові може в кілька разів перевищувати норму. Це нагромадження в крові ЛПНП і холестерола швидко, уже в юнацькому віці, приводить до розвитку атеросклерозу. Вага захворювання значною мірою залежить від того, один або обидва гени білків-рецепторів ЛПНП дефектні. При дефекті одного з генів у клітках є половинна кількість рецепторів для ЛПНП, якщо дефектні обидва гени - рецепторів для ЛПНП взагалі немає. Без відповідного лікування хворі рідко досягають 30-літнього віку, вони звичайно гинуть від інфаркту міокарда.

Хвороба Нимана-Піка

При хворобі Нимана-Піка в клітках хворого відсутній фермент лизосомсфингомиелиназа або ж його активність значно знижена. У лизосомах накопичується сфингомиелин, тобто мова йде про типовий варіант лизосомних хвороб нагромадження. Дивуються селезінка, печінка, мол, бруньки й ін. органи. Для хворих

характерна затримка розумово й фізичного розвитку, порушення функцій різних органів. Наслідки - рання смерть.

Хвороба Тея-Сакса

Хвороба Тея-Сакса є ще одним прикладом спадкоємного порушення обміну сфинголипидов. У хворих, що страждають даним захворюванням, у лизосомах відсутній фермент N-ацетилгексозамінідаза, у результаті чого порушується розщеплення гангліозидов. Особливо багато гангліозидов накопичується в лизосомах кліток мозку. Для таких хворих також характерна затримка розумового й фізичного розвитку й смерть звичайно у віці до 5 років. Специфічною ознакою цього захворювання є рання сліпота.

Частота вроджених порушень обміну ліпідів широко варіює. Так, сімейна гиперхолестеринемия зустрічається із середньою частотою 1:200, тоді як хвороба Тея-Сакса - 1:300 000.

Вторинні порушення обміну ліпідів

Із вторинних порушень обміну ліпідів ми зупинимося на жировій дистрофії печінки, ожирінні, жовчнокам'яній хворобі й атеросклерозі.

Жирова дистрофія печінки

Сутність цього патологічного процесу складається в том, що в гепатоцитах накопичуються ліпіди, причому переважно триглицериди. Маса триглицеридов у важких випадках може становити до 50% від маси печінки. Природно, гепатоцити, переповнені триглицеридами, зрештою гинуть і замінюються фіброзною сполучною тканиною; розвивається цироз печінки з порушеннями функцій органа. Ситуація може бути настільки важкої, що хворі гинуть у результаті печіночної недостатності протягом декількох доби - це так називаючи гостра жовта дистрофія печінки.

Жирова дистрофія печінки не є яким-небудь специфічним процесом. Вона розвивається у відповідь на гостру або хронічну інтоксикацію екзогенного або ендогенного походження. Так, жирова дистрофія печінки спостерігається при отруєннях деякими хімічними сполуками (наприклад, чотирьоххлористим вуглецем), при отруєнні деякими видами грибів, при алкоголізмі, при важкому цукровому діабеті, при туберкульозі й ін.

Очевидно, у розвитку жирової інфільтрації печінки може бути задіяне трохи факторів. По-перше, вона може бути результатом збільшення змісту вільних вищих

жирних кислот у плазмі крові, обумовленого або надмірним рівнем мобілізації жирів з жирових депо, або посиленням гідролізом триглицеридов ХМ і ЛПОНП внепеченочной липопропротеїдазой. У результаті зростає поглинання й естерифікація вищих жирних кислот клітками печінки.

Образується в печінці ЛПОНП стає недостатньо для евакуації синтезованих у гепатоцитах триглицеридов і вони накопичуються в печінці, викликаючи її жирове переродження. Така причина розвитку жирової дистрофії печінки, наприклад, при важкому цукровому діабеті або при тривалому споживанні їжі, що містить надлишкову кількість жиру.

По-друге, жирова дистрофія печінки може бути обумовлена порушенням утворення в гепатоцитах липопропротеїдов, що забезпечують у нормі евакуацію триглицеридов з печінки. У свою чергу, порушення утворення липопропротеїдов у гепатоцитах може бути викликано: а) зниженням синтезу апобелков, необхідних для формування липопропротеїдов;

б) недостатнім надходженням або зниженням синтезу фосфоліпідів, необхідних для формування липопропротеїдних часток,

в) порушенням формування липопропротеїдов з апобелков і фосфоліпідів або порушенням роботи механізму їх екскреції.

Жирова дистрофія печінки, що спостерігається при голодуванні, при недоліку в їжі незамінних амінокислот, нарешті, при алкоголізмі, обумовлена порушенням синтезу апобелков, необхідних для формування ЛПОНП й евакуації триглицеридов.

Механізми синтезу апобелков і фосфоліпідів більше чутливі до впливу токсичних з'єднань, ніж синтез вищих жирних кислот і триглицеридов, тому при впливі ряду токсичних агентів (четырёххлористый вуглець, хлороформ, свинець, миш'як) і спостерігається надлишкове нагромадження триглицеридов у гепатоцитах. Оротовая кислота також викликає жирове переродження печінки: вважають, що під дією оротової кислоти порушується процес гликозилювання липопропротеїдов в апарату Гольджи й інгібує їхній подальший перехід з гепатоцитів у плазму крові.

Жирове переродження печінки може стимулюватися при активації перекісного окислювання в мембранах гепатоцитів, при недоліку деяких вітамінів (пиридоксин або пантотеновая кислота), а також при недоліку в їжі холіну або метіоніну.

Порушення синтезу апобелков може бути принаймні полегшено дачею хворому повноцінного білкового харчування, що забезпечує його організм всіма необхідними для синтезу апобелков амінокислотами. З огляду на, що до 60% фосфоліпідів ЛПОНП становить фосфатидилхолін, дача потерпілому холіну буде сприяти нормалізації синтезу фосфатидилхолина в гепатоцитах. Того ж ефекту можна домогтися шляхом додаткового надходження в організм хворого амінокислоти метіоніну, що служить джерелом металних угруповань при ендогенному синтезі холіну. У той же час дача хворому лікарських препаратів, що є акцепторами металних груп, таких як вітамін В5 або препаратів гуанидинового ряду, небажано, тому що вони будуть гальмувати ендогенний синтез фосфатидилхолина. З'єднання типу холіну або метіоніну одержали назву липотропних речовин, а з'єднання типу нікотинової кислоти або гуанидинов звуться антиліпотропних речовин.

Певний внесок у жирову інфільтрацію печінки може вносити й зниження швидкості окислювання вищих жирних кислот у гепатоцитах внаслідок недоліку карнігіна - переносника жирних кислот через мембрану мітохондрій. Недолік карнітина може спостерігатися при дефіциті джерела металних груп для його синтезу, а їм, як відомо, є Б-аденозилметионин. Відповідно, дача метіоніну буде сприяти збільшенню змісту карнітина в клітках і прискорювати окислювання вищих жирних кислот у клітках.

Порушення обміну ліпідів при ожирінні

Надлишкове нагромадження ліпідів в організмі одержало назву ожиріння. Діагноз ожиріння ставлять у тому випадку, коли маса тіла обстежуваного перевищує оптимальну на 20%. Розрахунок оптимальної маси тіла можна зробити по найпростішій формулі:

$m = (\text{Ріст у див} - 100) \text{ кг}$ Численні більше складні формули для розрахунку не вносять істотних коректив у величину оптимальної маси - відхилення не перевищують 3-5%. По даним американських страхова компаній оптимальна маса для людини, ріст якого 170 див, становить при сухорлявій статурі 68 кг, а при міцному - 73 кг. Підраховано, що кожен кг зайвої маси скорочує тривалість життя на 3 місяці.

Збільшення маси тіла при ожирінні зв'язано в основному з нагромадженням резервних триглицеридов у жирові депо. Ожиріння може бути первинними, обумовленими аліментарно-конституціональними факторами, іди ж вторинним, в

останньому випадку воно є наслідком або наявної патології, наприклад, наслідком ендокринних розладів, або наслідком поведінкової реакції (при переїданні).

Розрізняють два типи ожиріння, гиперцеллюлярний і гіпертрофічний. При гиперцеллюлярном ожирінні в організмі збільшується кількість адипоцитів: якщо в нормі їхнє число становить величину порядку 26×10^9 кліток, то в людей з гиперцеллюлярним типом ожиріння їхнє число може бути більше в 2-3 рази. У такому випадку навіть при нормальному вмісті жиру в кожному окремому адипоциті загальна маса резервного жиру може значно перевищувати норму. Цей тип ожиріння явно носить спадкоємний характер. Відомо, якщо в дитини один з батьків страждає ожирінням, то ймовірність розвитку цієї патології в дитини становить близько 40%; якщо ж ожиріння є в обох батьків, то ймовірність розвитку ожиріння в дитини зростає до 80%. Правда, варто враховувати й звичаї, що існують у даній конкретній родині - схильність до надлишкового вживання їжі (дитина бере приклад з папи й мами).

При гіпертрофічному ожирінні кількість адипоцитів в організмі залишається нормальним, але збільшується вміст триглицеридів у кожному окремому адипоциті. У нормі в адипоциті втримується до 0,6 мкг на клітку, тоді як при ожирінні воно може зростати в 2 - 3 рази.

Як при гіпертрофічному, так і при гиперцеллюлярном ожирінні збільшення маси тіла пов'язане з нагромадженням надлишку триглицеридів у результаті перевищення калорійності їжі над енерговитратами; без цього перевищення не реалізується ніяка спадкоємна схильність. Однак варто помітити, що при збільшеній кількості липоцитів в організмі потенційна можливість для розвитку ожиріння значно вище, так само як вище й загальна резервна ємність жирових депо. При лікуванні хворих з гиперцеллюлярним ожирінням виникає більше складностей, тому що зниження маси тіла не супроводжується зменшенням числа липоцитів і зберігається високий ступінь схильності до повторного наростання маси резервного жиру.

У метаболізмі адипоцитів хворих ожирінням виникають певні зміни: зокрема встановлена, що:

- а) підвищується здатність адипоцитів утилізувати внутрішньоклітинну глюкозу;
- б) в адипоцитах прискорюються процеси синтезу вищих жирних кислот і триглицеридів - стимуляція липогенеза;

в) в адипоцитах збільшується активність ліполитических ферментів, у зв'язку із чим в адипоцитах прискорюється процес обміну резервних триглицеридов;

г) знижується чутливість адипоцитов до інсуліну, що є наслідком зниження числа рецепторів для інсуліну на зовнішньої клітинної мембрані переповнених триглицеридами адипоцитов;

д) зберігається чутливість адипоцитов до жиромобилизующому дії катехоламинов.

Для хворих ожирінням характерна гиперлипидемия, особливо виражена при II - III ступені ожиріння. У крові підвищений зміст триглицеридов і холестерола, що сприяє ранньому розвитку атеросклерозу.

Для таких хворих характерна гиперинсулинемия, що зв'язано зі зниженням чутливості й адипоцитов до інсуліну через зменшення числа інсулінових рецепторів на поверхні цих кліток. Після прийому їжі, що надходить у кров глюкоза повільно проникає в адипоциты, у результаті чого її концентрація в крові підвищений тривалий час після прийому їжі. У відповідь на підвищення концентрації глюкози островковий апарат підшлункової залози викидає інсулін, але підвищення його концентрації в крові майже не дає ефекту. У результаті в крові одночасно підвищені концентрація й глюкози, і інсуліну, що створює "сприятливі" умови для розвитку цукрового діабету. І фактично у всіх хворих з II й особливо з III ступенем ожиріння реєструється порушення толерантності до глюкози.

У хворих ожирінням реєструються й інші порушення функцій. Так, у них звичайно знижена секреція катехоламинов, що гальмує липоліз у липоцитах і сприяє подальшому нагромадженню жиру в жирові депо; у них спостерігаються також розлади водно-сольового обміну з порушенням функцій бруньок й ін.

При проведенні профілактичної роботи серед населення мало рекомендувати людям збільшення фізичного навантаження типу "потрібно більше ходити або бігати", оскільки фізичне навантаження приводить до збільшення апетиту й споживанню надлишкової кількості їжі.

Акцент у цій роботі повинен бути зміщений на досягнення збалансованості калорійності харчового раціону й енерговитрат, тому населення потрібно навчити хоча б орієнтовно розраховувати калорійність раціону й величину енерговитрат. Без цього

всі розмови про профілактику поширення ожиріння на популяційному рівні залишаються лише благими побажаннями.

Жовчнокам'яна хвороба

Жовчнокам'яна хвороба - це досить широко розповсюджене захворювання, особливо серед людей літнього віку. Воно пов'язане з появою в желчевыводящих шляхах твердих конкрементів або жовчних каменів, які стають причиною або порушення відтоку жовчі з желчевыводящих шляхів, або причиною запального процесу в желчевыводящих шляхах. Звичайно в жовчних каменях основна їхня маса доводиться на холестерол і білірубін, хоча при хімічному аналізі в них може бути виявлена безліч різних з'єднань. Якщо в складі каменю більше 70% його маси доводиться на холестерол, то вони ставляться до холестеринових каменів. Холестеринові камені зустрічаються в 2/3 випадків цього захворювання.

Надлишок холестерола виділяється з організму в основному з жовчю. Холестерол погано розчинний у воді, у зв'язку із чим він у нормі втримується в жовчі в складі мицелл, що забезпечують його розчинення. До складу мицелл жовчі входять також жовчні кислоти й фосфоліпіди (в основному це фосфатидилхолін), саме вони забезпечують розчинність холестерола у водній фазі жовчі. Холестерол, очевидно, секретується гепатоцитами вже в мицелярній формі, хоча, можливо, також формування мицелл й у первинній жовчі.

Жовч із печінки надходить у жовчний міхур, де відбувається її концентрування за рахунок усмоктування в стінку міхура частини води. Одночасно відбувається й усмоктування часток жовчних кислот, тому в пухирній жовчі відбувається збільшення відносної концентрації холестерола в порівнянні з концентрацією жовчних кислот. Якщо зазначений процес приводить до порушення структури мицелл, то створюються умови для переходу холестерола з мицелярної, стійкої в розчині форми, у жидкокристаллическую форму, що у воді нестійка. При прогресуванні цього процесу надалі відбувається перехід холестерола у твердокристаллическую форму, що й приводить до утворення холестеринових каменів.

У ряді випадків жовч може генерувати кристали холестерола ще до її надходження в жовчний міхур, що спостерігається при порушенні желчеобразования безпосередньо в печінці. Очевидно, це зв'язано або з більшим надлишком холестерола, що надходить у жовч, або ж зі зниженням обсягу синтезу жовчних кислот. Здатність

жовчі генерувати конкременти, у тому числі й переважно холестеринової природи, одержала назву литогенности жовчі (від слова *litos* - камінь).

Литогенность жовчі може бути оцінена за допомогою різних методів дослідження. При використанні біохімічних методів дослідження в жовчі визначають зміст холестерола, жовчних кислот (холатов), іноді також визначають зміст фосфатидилхолина (лецитина). Далі розраховують холатно-холестериновий коефіцієнт, тобто відношення концентрацій жовчних кислот і холестерола. У здорової людини значення холатно-холестеринового коефіцієнта більше 10. Якщо отримане значення коефіцієнта менш 10, жовч вважається литогенной.

Більш точно литогенность жовчі можна визначити, з огляду на зміст у ній не тільки холатов і холестерола але й лецитина. Одним з методів такої оцінки є графічний спосіб аналізу результатів дослідження з використанням трикутної системи координат (так званий "трикутник Myant"). Хімічні методи дослідження займають порівняно багато часу.

Регуляція обміну ліпідів, вплив складу їжі на напрямок перетворення ліпідів.

Ліпідний обмін, як й інші, перебуває під регулюючим впливом центральної нервової й ендокринної систем. Особливо важливу роль в обміні ліпідів грають гіпофіз, полові залози, надпочечники, щитовидна й підшлункова залози. Доказом того, що полові залози відіграють важливу роль у ліпідному обміні, служать досвіди з видаленням полових залоз (кастрація). У цьому випадку настає порушення ліпідів, наслідком чого є ожиріння.

При порушенні функції гіпофіза відбувається відкладення жиру в підшкірній клітковині в області живота й тазового пояса, відоме за назвою гіпофизарного ожиріння. Гіпофизарное ожиріння є наслідком недостатньої продукції гормонів поліпептидної природи. Адренкортикотропний, тиреотропний і соматотропний гормони в нормальних умовах володіють жиромобилизующою здатністю, у результаті в жировій тканині підсилюється розпад триглицеридов й у кров надходить велику кількість вільних неестерифицированных жирних кислот (НЭЖК). Жиромобилизующие гормони по своїй ефективності розташовуються в наступному порядку: АК 11, ІІІ. СІ Г. Крім того, гіпофіз виробляє гормон липотропин, що містить 59 амінокислотних залишків, адипозин, що підсилює липоліз жиру в тканинах і запобігає гіпофизарное ожиріння.

Гіперфункція щитовидної залози викликає різке похудіння наслідок посиленого згоряння жирів в організмі, а підшлункова залоза виділяє в нормі ліпокаїнову субстанцію, що виконує аналогічну функцію.

Інсулін підсилює біосинтез жиру, впливаючи на розпад глюкози в жировій тканині. Активуючи гексокиназу, він прискорює процес утворення глюкозо-6-фосфата, що буде розпадатися як по пентозному циклі, так і по гликолитическому шляхи, перетворюючи глюкозу в гліцериновий альдегід, з якого легко виникає гліцерин. Таким чином, буде підсилюватися й біосинтез ліпідів. Звідси треба, що інсулін є антагоністом гормонів гіпофіза відносно розпаду жирів у тканинах.

Андрогени - гормони чоловічих статевих залоз підсилюють розпад ліпідів і гальмують перетворення вуглеводів у жири. При недостатності функції чоловічих статевих залоз може наступити надлишкове відкладення жиру. Аналогічна картина відзначається відносно жіночих гормонів, коли при зниженні функції статевих залоз у певні вікові періоди (клімактеричний період) активуються процеси синтезу. Тому заняття фізичною працею й спортом у певні вікові періоди вкрай важливі й корисні.

У порушеннях ліпідного обміну є причини й аліментарний характер. Якщо в їжі втримується мало деяких амінокислот, зокрема метіоніну, що є липотропним фактором, то буде відбуватися повільне згоряння жирів. Надлишкове надходження вуглеводів з їжею й малою рухливістю людини сприяють відкладенню жиру в організмі. Необхідно пам'ятати, що під час фізичного навантаження відбувається швидке згоряння жиру, тому фізична культура, спорт і фізична праця є потужними факторами в попередженні ожиріння.

Центральна нервова система впливає на обмін речовин, у тому числі й на обмін жирів. Свій вплив вона здійснює через ендокринні залози й у першу чергу через щитовидну залозу, потові залози й гіпофіз. При підвищеній функціональній діяльності вищих відділів центральної нервової системи утворення гормонів збільшується що веде до посиленого процесу розпаду жирів.

Роль жирів у харчуванні людини й їхні біологічні властивості

Ліпиди й їхні функції в організмі умовно ділять на дві групи - запасні (резервні) і структурні (протоплазматические). Окремі автори, підкреслюючи захисні функції ліпідів, виділяють деякі з них в особливу групу (наприклад, воски). Запасні ліпиди, в основному жири (гліцериди), маючи високу калорійність, є енергетичним будівельним резе

рвоморганізму, що використовується їм при недоліку харчування й захворюваннях. Висока калорійність жиру дозволяє організму в екстремальних ситуаціях існувати за рахунок його запасів ("жирових депо") протягом декількох тижнів. До 90% всіх видів рослин містять запасні ліпиди головним чином у насіннях. Запасні ліпиди захищені речовинами, що допомагають рослині переносити несприятливий вплив зовнішнього середовища, наприклад низької температури. Запасні ліпиди тварин і риби, концентруючись у підшкірній жировій тканині, захищають організм від травм. Воски, які виконують захисні функції, також можуть бути умовно віднесені до захисних ліпідів. Запасні ліпиди більшості рослин і тварин є основним по масі групою ліпідів (іноді до 95-

96%) і відносно легко витягаються з жиросодержащого матеріалу неполярними розчинниками ("вільні ліпиди"). Структурні ліпиди (у першу чергу фосфоліпиди) утворюють складні комплекси з білками (ліпопротеїди), вуглеводами, з яких побудовані мембрани кліток і клітинних структур, і беруть участь у різноманітних складних процесах, що протікають у клітках. Фосфоліпиди разом з білками й вуглеводами беруть участь у побудові клітинних мембран і субклітинних структур (органелл), виконуючи роль несучих конструкцій мембран, вони регулюють надходження в клітку й її структуру різноманітних з'єднань. По масі вони становлять значне місце в групі ліпідів (вільних насіннях 3-

5%). Ці трудноизвлекаемые "зв'язані" й "прочно связанные" ліпиди. Для їхнього витягнення необхідно попередньо зруйнувати їхній зв'язок з білками, вуглеводами й іншими компонентами клітки. Зв'язані ліпиди виділяються гідрофільними полярними розчинниками або їхніми сумішами (хлороформ-метанол, хлороформ-етанол), які руйнують деякі белково-

липидные, гликолипидные з'єднання. Прочно связанные ліпиди витягаються при кип'ятінні липидсодержащого матеріалу зі спиртовим розчином лугу (для руйнування міцних комплексів ліпідів з неліпідними компонентами). При цьому може відбуватися гідроліз окремих груп ліпідів й омилення жирних кислот лугом. Під час процесу витягу ліпідів з олійної сировини вмасло переходить більша група супутніх жиророзчинних речовин: пігменти, жиророзчинні вітаміни, стерини й деякі інші з'єднання. Вони відіграють більшу роль у харчовій технології й впливають на харчову фізіологічну цінність отриманих продуктів харчування. Значення жирів для організму далеко не вичерпується їхньою високою калорійністю й їхніми структурними властивостями. Зокрема, встановлено, що систематичний недолік жирів у їжі скорочує життя, порушує діяльність центральної нервової системи й організм розмноження, знижує витривалість до несприятливих умов життя й різних захворювань. Більше того, регуля

рне надходження в організм необхідних кількостей жиру є обов'язковим. При тривалому різкому обмеженні жирів у дієті організм губить здатність нормально здійснювати обмінні перетворення надлишкових кількостей жиру й стає менш стійким до розвитку атеросклеротического процесу. Прояв всіх цих властивостей жирів упершучергу зв'язується з наявністю їхнього складів високо непередельних (поліненасичених) жирних кислот: арахідонової, а-ліноленої, олеїнової, лінолевої, поліненасичених жирних кислот з 5-

6 подвійними зв'язками. Організм людини не може синтезувати лінолевою й ліноленову жирні кислоти, а біо синтез арахідонової кислоти можливий з лінолевої тільки при наявності вітаміну В₆ і токоферолу. Тому ці жирні кислоти називаються також незамінними (есенціальними) кислотами. У зв'язку з винятковою роллю, що грають ці жирні кислоти в загальному стані організму, їх звичайно називають біологічно активними компонентами жиру або вітаміном F. (Уперше ці кислоти одержали назву вітаміну F в 1929 р.) Останнім часом жирні кислоти, що володіють біологічною активністю, ділять по положенню першого подвійного зв'язку в трет'яго або шостого атомів вуглецю на два сімейства тп-3 і тп-6. До складу сімейства тп-

3 входять а-ліноленова, екозапентаєнова, докозагексаєнова жирні кислоти. Ліноленова, у-ліноленова, арахідонова кислоти входять у сімейство тп-

6. Біологічна активність незамінних жирних кислот різна, найбільш активна арахідонова кислота, її активність в 2-

3 рази вище активності лінолевої й ліноленової кислот. Однак у харчових продуктах її мало, а левона може утворюватися в організмі з лінолевої кислоти при участі піридоксину ферменту. Ліноленова кислота сама мало активна, але вона підсилює біологічну активність лінолевої кислоти. Біологічна активність вітаміну F проявляється насамперед у його участі в жировому обміні, у перекладі холестерину з ефірів нерозчинних жирних кислот у розчинні з'єднання, які легко віддаються з організму. Холестерин виконує в організмі різноманітні життєво важливі функції, а тому є фізіологічною необхідною речовиною. Однак поряд з цим він є основною речовиною, відповідальним за розвиток атеросклерозу. У розвитку атеросклерозу має значення не холестерин і жири, а порушення, які виникають у самому організмі і спричиняють зміни ліпідного обміну, у тому числі й холестеринного. Холестерин синтезується в організмі людини й тварин з оцтової кислоти й водню води, його зміст не залежить від наявності холестерину в їжі. Холестерин сироватки крові людини в нормі представлений у вигляді ефірів, головним чином, з високо непередельними жирними кислотами. Ці ефіри мають відносно низьку температуру плавлення (32,5-

40С) і досить високу розчинність у водному середовищі. Біосинтез холестерину відбувається в печінці. При перевазі в їжі ненасичених жирних кислот відбувається біосинтез нормальних ефірів холестерину. При недоліку в їжі поліненасичених жирних кислот холестерину значно зменшується його синтез з насиченими кислотами. Ефіри, що утворюються, мають відносно високу температуру плавлення (75,0-80,5С) і меншу розчинність. Збільшення змісту в сироватці крові насичених (анормальних) ефірів веде до гіперхолестеринемії і відкладення їх у стінках посудин з наступним розвитком атеросклерозу, тромбозів. Таким чином, високий вміст жирних кислот сприяє нормальній діяльності сироватки крові холестерину шляхом впливу на його біосинтез у печінці. Крім того, вітамін F підсилює ліпотропне дія холіну. Ненасичені жирні кислоти також підвищують еластичність і стійкість стінок кровоносних судин. Наведені відносні величини біологічної активності лінолевої і ліноленової кислот відповідають їх нативному (практично незмінному) стану, у якому вони перебувають безпосередньо в жирах. Зокрема, зазначеною біологічною активністю володіють цис-форми 9,12-лінолевої, 9,12,15-ліноленової, 5,7,11,14-арахидонових кислот. У той же час ізомери цих кислот, зокрема, що відрізняються від нативних цис-ізомерів ії положенням подвійних зв'язків вуглеводородної ланцюга, різною біологічною активністю і як правило володіють помітно більшою активністю в порівнянні з кислотами в нативному стані. Так, у жирних кислотах із трьома подвійними зв'язками кон'югировані форми неактивні, а в жирних кислотах, які мають два подвійні зв'язки, спостерігається F-активність у кон'югированих формах. Очевидно, що окиснені високий вміст жирних кислот втрачають біологічну активність. Останнім часом вивчається дія фізіологічно значущих жирних кислот сімейства ш-3-ейкозапентаєнової, докозагексаєнової та ліноленової жирних кислот, що втримуються в значних кількостях у жирах гідробіонтів. Установлено, що ейкозапентаєнова кислота має профілактичну і лікувальну дію при захворюваннях серцево-судинної системи, знижує небезпеку коронарних тромбозів. Арахидонова й ейкозаполиєнової кислоти є попередниками в біосинтезі простагландинів і лейкотриєнів. Церегулятори ліпідної природи, що синтезуються внутрішньоклітинними ферментами. Простагландини зменшують артеріальний тиск, є інгібіторами тромбоутворення, викликають скорочення гладких м'язів і нервових волокон, роблять седативну дію, впливають на залозисту внутрішню секрецію, розслаблюють м'язи бронхів і трахей. Рекомендовано Інститутом харчування

ання РАМН співвідношення 3:1 до 5:1, співвідношення поліненасичених і насичених кислот повинне наближатися до 2:1, співвідношення лінолевої і ліноленової кислот 10:1. Здатність жирних кислот, що входять до складу ліпідів, забезпечувати синтез структурних компонентів клітинних мембран характеризується за допомогою спеціального коефіцієнта, що відбиває співвідношення кількості арахідонової кислоти, що є головним представником поліненасичених жирних кислот у мембранних ліпідах, до суми всіх інших поліненасичених жирних кислот з 20 й 22 атомами вуглецю. Цей коефіцієнт одержав назву коефіцієнта ефективності метаболізації есенціальних жирних кислот (КЭМ). По змісту поліненасичених жирних кислот харчові жири діляться на три групи: ориб'ячий жир і рослинні масла (до 60-

70%); освинячий і пташиний жири (до 50%); обаранячий і яловичий жири (не перевищує 5-6%). Високим змістом лінолевої кислоти відрізняються соняшникові, соєві, бавовняні, макове масла (більше 50%); ліноленової - рапсове, соєве (до 10%). Арахідонова кислота втримується в продуктах тваринного походження: у свинячому (до 3%) і риб'ячому жирах (до 10%). Потреба організму людини в лінолевої кислоти становить 3-6 г на добу (максимальна кількість 6-10 г), зміст поліненасичених жирних кислот у перерахуванні на лінолеву повинен забезпечувати близько 4% загальної калорійності раціону харчування. Добова потреба у вітаміні F, при наявності вітамінів і рибоксина задовольняється 15-20 мг соняшникового масла. Жири є джерелом жирорастворимих вітамінів. До складу неомыляемой частини жирів і масел входять жирорастворимі вітаміни A, D, E, K. Вітаміни - це органічні сполуки різної хімічної природи, біорегулятори процесів, що протікають у живому організмі, найважливіший клас незамінних харчових речовин. Для нормальної життєдіяльності людини вітаміни необхідні в невеликих кількостях, але тому що організм не може задовольнити свої потреби в них зарахунок біосинтезу (він не синтезує вітаміни або синтезує їх у недостатній кількості), вони повинні надходити з їжею як частини їжі або з вітамінних добавок. Вітаміни утворюються як ферменти або простетическі групи ферментів; деякі з них беруть участь у транспортних процесах через клітинні бар'єри, у захисті компонентів біологічних мембран і т.д. Відсутність або недовільна кількість вітамінів викликає хвороби недостатності: гіповітамінози (хвороби в результаті тривалого недоліку вітамінів) і авітамінози (хвороби в результаті відсутності або різко вираженого глибокого дефіциту вітамінів). Вітамін A -

білакристалічна речовина з температурою плавлення 7-

8С, нерозчиним у воді, але добре розчинний у багатьох органічних розчинниках, завжди супроводжує жирам, добре розчинний у них. Вітамін А існує у вигляді двох хімічних форм: Кх (320Н30ПРО), А2 (320Н28ПРО) і являє собою циклічний ненасичений одноатомний спирт і ядро мр-іону. Вітамін А1 містить у молекулі п'ять подвійних зв'язків (один зв'язок у Р-іононовому кільці), а вітамін А2 містить у молекулі на один подвійний зв'язок більше, ніж А1 (два подвійні зв'язки в Р-іононовому кільці). У більшості тваринних продуктів основною формою є вітамін А4, фізіологічна активність якого вдвічі вище, ніж вітаміну А2. Багато властивостей вітаміну А і каротину обумовлені наявністю в молекулі подвійних зв'язків. В організмі людини і тварин вітамін А1 утворюється з а-В-іу-каротинов. Вітамін А2 утримується в жирі, виділеному з печінки прісноводних риб. Для нього невідомий провітамін. Можна думати, що він утворюється як продукт перетворення вітаміну А1.

Багаті вітаміном А1 жири печінки ряду риби (тріски, палтуса, морського окуня); наприклад, у жирі печінки палтуса втримується 1,5-2,5% вітаміну А4. морського окуня - до 35%.

Зміст вітаміну А1 і А2 у печінці риби, а також у печінці і інших тварин залежить від умов їхнього харчування. Чим більше вітаміну А1 виявляється в жирі печінки. Біологічна активність каротину втри рази нижче, ніж вітаміну А, тобто 3 мг каротину відповідають 1 мг вітаміну А. Зобліком того, що тільки 50% каротину може перетворитися в ретинол, експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я рекомендують уважати 1 мкг каротину рівним (по біологічній активності) 0,167 мкг ретинолу. Одна третя частина потреби людини повинна надходити в організм у вигляді вітаміну А, а дві треті частини можуть бути отримані у вигляді каротину. Роль вітаміну А в життєдіяльності організму людини різноманітна: зокрема, він необхідний для здійснення процесів росту людини і тварин. Дослідження за допомогою світлової електронної мікроскопії показали важливу роль вітаміну А в підтримці нормального стану шкіри. При недовідку вітаміну А шкіра стає шорсткою і швидко запалюється, а волосся гублять блиск і випадають. Вітамін А також необхідний для забезпечення нормальної диференціації епітеліальної тканини, тому що є складовою частиною епітелію. При позбавленні людини вітаміну А спостерігається так називана кератинизація епітелію різних органів у багаточисельний плоский ороговеваючий епітелій. Передбачається, що кератинизація викликається особливою речовиною, єдиним антагоністом якого є вітамін А. Цим можна пояснити

снити на громадження епітеліальних клітках щільної речовини (кератогиалина) при недостатності вітаміну А. При низькому вмісті вітаміну А шкіра слизуваті, оболонки гублять вологість і стають сухими, рогоподібними. Відсутність вітаміну А може бути причиною захворювання внутрішніх органів, і особливо шлунка, кишечника, сечостатевої і дихальних органів. Недолік вітаміну А може вести до порушення мінерального обміну і до зміни слизових оболонок сечового міхура, балій і жовчного міхура, що сприяє утворенню каменів. Недолік вітаміну А викликає поразки очей, відомі за назвою ксерофтальміє. При авітамінізмі спостерігається запалення рогової оболонки ока, що при своєчасному лікуванні може привести до сліпоти. Звідси вітамін А як фактор, що попереджає ксерофтальмію. Його державна назва антиксерофтальмічний. Високий вміст вітаміну А в зоровому пурпурі, у сітківчій пігментній шаріочно-яблука свідчить про його велике значення в забезпеченні зору. До теперішнього часу у встановлено, що вітамін А бере участь в утворенні зорового пурпуру палички сітківки ока родопсину, а також зорового пігменту колбочек і родопсина. Для нормального стану ока необхідна безперервна доставка нових порцій вітаміну А. При недостатності надходження цього вітаміну в ідновлення зорового пурпуру йде повільно, напре велику силу, і з чим зв'язане порушення пристосування ока до темряви. Це веде до виникнення нічної сліпоты (гемералопії), що характеризується поганим зором внаслідок сутінків і вночі, при нормальному зорі в день. Таким чином, вітамін А сприяє адаптації людини до темряви. Разом з тим ретинол бере участь в забезпеченні також і колірної зору, особливо на синій і жовтий кольори. Крім того, вітамін А бере участь в обміні фосфору в утворенні холестерину. Виникаючи при недостатності вітаміну А сухість шкіри і слизуваті оболонки сприяє більш легкому ушкодженню епітелію, що полегшує впровадження інфекції. Зниження бар'єрної функції, у свою чергу, веде до виникнення дерматитів, а сухість і переродження епітелію слизових дихальних шляхів сприяє виникненню бронхітів, катарів дихальних шляхів і т. д. Вітамін А руйнується ультрафіолетовими променями, легко окисляється киснем повітря, особливо в присутності мінеральних кислот. При пропусненні через розчин вітаміну А повітря вже при 100 С у плін 4 годин вітамін повністю руйнується. Руйнування вітаміну з підвищенням температури прискорюється, але при відсутності кисню вітамін А каротин можна нагрівати до 120-130 С, їхній склад і біологічні властивості не зміняться, що відбувається також при сушінні харчових продуктів на повітрі. Прогоркание жирів супроводжується руйнуванням вітаміну А. Охороняють вітамін А від руйнування аскорбінова кислота, і особливо гідрохінолі вітамін Е. Добова потреба у вітаміні А для різних груп населення наступна (мг): дорослі чоловіки і жінки

и-1,5; вагітні жінки-2.0; матері, що годують, -2,5; діти до року-0,5; від року до 7 років-1.0; від 7 до 15 років-

1,5. Потреба у вітаміні А рекомендується задовольняти на 1/3 продуктами, що містять цей вітамін, і на 2/3 продуктами, що містять каротин-

Вітамін D. Передбачається існування цілого комплексу вітамінів. У цей час відомі вітаміни D₁, D₂, D₃, D₄ й D₅ й ін. Вони близькі по своїй біологічній активності, але розрізняються будовою молекул і походженням. Найбільше практичне значення мають вітамін D₂ (кальциферол або ергокальциферол) і вітамін D₃ (холекальциферол). Особливо багаті вітаміни групи D жири печінки морських риб. У рослинних маслах утримуються переважно їхні провітаміни. Перетворення провітамінів у вітаміни легко відбувається під впливом ультрафіолетових променів. Вітаміни D ставляться до групи стеролов C₂₈H₄₆O. Провітаміном ергокальциферолу є ергостерин, попередник вітаміну D₃-7-де-

гидрозолестерин. Провітаміни ставляться до групи стеринів. Під впливом ультрафіолетових променів вздовж його хвилі 255-

313 нм провітаміни послідовно перетворюються у відповідні вітаміни. При цьому відбувається розрив кільця й виникає третій подвійний зв'язок, характерний для всіх різновидів вітаміну D. Перетворення провітаміну в активний вітамін порозумівається позитивним впливом сонячних променів у попередженні рахіту. Вітамін D₂ більш стійкий до нагрівання, чим вітамін D₃. Не дуже високі температури кисень і повітря вітамін D неруйнують. Його активність губиться лише при 180°C. Вітаміни D інактивуються під дією світла. В організмі чоловіка обидва вітаміни (D₃ й D₂) діють однаково, чітко виявляючи свої протипоказання і властивості. Вітамін D регулює фосфорно-

кальцієвий обмін в організмі й тим самим сприяє процесу костеобразовання. Під впливом вітаміну D підвищується засвоєння харчового кальцію в кишечнику, підтримується нормальний рівень кальцію в крові. Поліпшується також і забезпечення організму фосфором за рахунок посилення його реабсорбції в бруньках. Зворотне усмоктування профільтованого фосфору в бруньках у здорових дітей досягає 82,5%, у початковій стадії рахіту-

68,9%. а при важкому рахіті-

34,8%. Думают, що дія вітаміну D здійснюється при зниженні функції парашитовидних залоз. У той же час є дані про те, що беручи участь у забезпеченні обміну кальцієм в організмі, вітамін D парашитовидна заліза доповнюють один одного. Є дані, що цей процес відбувається за участю гормону кори надпочечників (глюкокортикоїдів). Крім того, вітамін D поліпшує

засвоєннямагнію,атакожприскорюєвиведеннясвинцюзорганізму.Уважають,щовітамін Dітироксинєантагоністами.ПринедостатностівітамінуDзмінюєтьсязагальнийстанорганізму,порушуєтьсяобмінречовин,інасампередмінеральний.Зіфосфорзасвоюютьсявмалих кількостяхабозовсімнезасвоюються.Удітейцеприводитьдорухіту.Удорослихможенаступитирозм'якшеннякостей,відомезаназвоюостеомалаяції.БіохімічнарольвітамінуBполягаєвпідвищеннірівнялужноїфосфатазивкрові.ДобовапотребалюдиниувітамініDстановитьблизько500ІЕ(1ІЕвідповідає0,025мгхімічночистоговітамінуD)приодночасномувведеннівідповідноїкількостікальціюйфосфору.Вагітнійжінки,щогодують,атакождітивітамін Dприймаютьтількипопризначеннюлікаря.ВітамінDворганізмліюдининакопичуєтьсяголовнимчиномупечінці.Печінкаєтиморганом,девідбуваєтьсяперетвореннявітамінуD,вактивнуформу-в25-

гидроксиолекальциферол.Ізсечеюцейвітамінневиділяється.НадлишковеспоживаннявітамінуDвикликаєгіпервігаминозD,щохарактеризуєтьсяпідвищеноюзбудливістю,дратівливістю,поганимсамопочуттям,значнимпідвищеннямукровікальцію.ГіпервітамінозDпоступовозникаєпісляприпиненнянадходженняворганізмвітаміну.ПротипоказанийвітамінDприактивномуутуберкульозілегенів,привиразковійхворобішлункайдванадцятипалоїкишки,призахворюванняхпечінкиіприсерцевійдекомпенсації.ВітамінDможесприятирозвиткуатеросклерозу.ВітамінEявляєсобовисокомолекулярніциклічніспирти,щоодержалиназвучокоферолів.ВідомовісіммодифікаційвітамінуE,алевахарчовихжирахзнайденочотири-її,руи5.ТриблизькихпобудовіречовиниволодіютьE-вітамінноюактивністю:α-токоферол-329Н3002.(3-токоферол-328Н4802й-токоферол328Н4802.Найбільшактивнимєα-токоферол,щов2,5разиактивніше3-токоферолу.Вітамініцієїгрупиявляютьсясобоюбезбарвні,грозліолієподібніречовини,щозастигаютьпри0С.Вонирозчиннівжирахйорганічнихрозчинниках,уводінерозчинні.ВітамінEперебуваєвбільшихкількостяхурослиннихмаслах.ТваринніжирибіднівітаміномE,ариб'ячіжирийогозовсімнемістять.ВітаміномEбагатізародкизлаків,яєчніжовтки,салат,шпинатізеленічастиниіншихрослин.ВітамінEзберігаєтьсявгидрогенизованихжирах,навітьпри240С.Вінстійокстосовнодіїрозведенихмінеральнихкислот.ІдкілугивикликаютьрозпадвітамінуE.Прилужнійрафінаціїйдезодораціїзмісттокоферолівзнижується.Руйнуютьсаявонисильнимиокислювачами,наприкладозономйін.Найважливішоюособливістютокферолівкрімвітамінноїактивностієїхсильнаантиокиснавластивість.Вонидобрезахищаютьрослиннімаслайжиривідоокислювання.Прицьомусамітокофероліокисляються,губля

чівітамінні властивості. Найбільшою антиокисною дією володіють у-і8-токофероли, а найменшими - токоферол. Вітамін Е, будучи природним антиоксидантом, в організмі людини охороняє від руйнування біологічні мембрани. Токофероли сприяють нагромадженню в організмі вітаміну А і інших жирорастворимих вітамінів, охороняють ненасичені жирні кислоти від окислення, беруть участь у фосфорилюванні, утомучислі вітамінів. Недолік токоферолів веде до ряду патологічних процесів. Його недолік веде до безплідності, м'язової дистрофії, паралічу кінцівок, некрозу печінки. Найбільш чутливим до недоліку вітаміну Е є половий організм внаслідок ушкодження відповідних кліток. При цьому виникає безплідність або порушення процесу вагітності, порушується здатність сперматозоїдів до запліднення. Введення в організм достатньої кількості вітаміну Е швидко веде до відновлення функції розмноження, тому що змінив половому апарату при вітамінізмі мають тимчасовий характер. За його позитивний вплив на функцію розмноження вітамін Е називають антистерильним вітаміном. Тривалий недолік вітаміну Е викликає розвиток м'язової дистрофії й випадання волосся. Досвід на тварин показує, що насамперед зміни спостерігаються в поперечнополосатих м'язах.

М'язи гублять свою поперечнополосату й исчерченість, а потім настають більш глибокі зміни, що ведуть до переродження м'язових волокон. М'язові волокна истончаються й потім розпадаються, некротизуються. Одночасно зі зменшенням маси м'язових волокон у м'язах зростає кількість сполучної тканини. Всі ці зміни настають у результаті порушення нормального харчування м'язів, дистрофії: м'язова тканина зменшується, рухливість різко знижується. Морфологічні зміни в м'язах супроводжуються змінами в обміні речовин. У м'язах знижується зміст глікогену, збільшується кількість ліпідів, змінюється зміст різних мінеральних речовин (збільшується зміст хлористого натрію, зменшується зміст калію, магнію, фосфору). Змінюється також білковий склад м'язів, причому різко зменшується кількість скорочувального білка -

міозину. У м'язах знижується зміст характерного для них азотистої речовини - креатину. Зміни, що настають у м'язах при Е-

авітамінозі, звуться м'язовою дистрофією. М'язова дистрофія в незапущених випадках віділюється збагаченням її токоферолами. Останнім часом відзначено, що вітамін Е може попереджати тромбоз м'яких тканин шляхом зв'язування з тромбіном у присутності кальцію. Вітамін В₁₂ відносять до антикоагулянтів, тому що він запобігає не природній коагуляції до посудин. Крім того, токофероли сприяють нормальному змісту глікогену в печінці, поліпшують жировий

,білковий і мінеральний обмін. Деякі автори відзначають позитивну дію вітаміну Із при гіпертонічній хворобі, загальному атеросклерозі, при коронарному склерозі, ревматичних і інших серцево-

судинних захворюваннях. Токоферолі утворюються тільки в зелених частинах рослин, і особливо в молодих паростках злаків. Звідси багаті вітаміном Е рослинні масла. Тварини не синтезують токоферолі. Для засвоєння організмом вітаміну Е необхідна наявність жовчів кишково му вмісті. Добова потреба у вітаміні Д становить 12-

15 мг. Найбільш багаті вітаміном Е рослинні масла (соєве масло містить 1200 мг/кг. Кукурудзяне - 1000 мг/кг, соняшникове -

600 мг/кг) і вершкове масло 200 мг/кг. Вітамін Д володіє антигеморагічним (кровоспинним) дією, синтезується в кишечнику людини за допомогою мікроорганізмів, звідки й всмоктується. Відомо кілька груп цих вітамінів: ДО₁, ДО₂ і КЗ. У рослинах утримується вітамін ДО₁, у тваринних продуктах ДО₂. Вітамінна активність вітаміну ДО₁ приблизно в 2 рази вище активності вітаміну ДО₂. Довгий бічний ланцюг вітаміну ДО₁ є залишком високомолекулярного аліфатического спирту фітола, що входить до складу хлорофілу. Вітамін ДО₁ - ясно-

жовта масляниста речовина, що кристалізується при температурі біля-

20°С. Вітамін ДО₂ у чистому вигляді -

жовтий кристалічний порошок з температурою плавлення 50-

57°С. Вітамін ДО₂ синтезується кишковою паличкою у верхніх відділах кишечнику, розчиняється в жовчних кислотах і всмоктується. Всі вітаміни групи Д добре розчинні в жирах і у багатьох органічних розчинниках, але нерозчинні у воді. Порівняно легко розчиняються при дії світла і лугів. Основна фізіологічна властивість вітаміну Д складається в підвищенні свертвувальності крові, і насамперед у випадках низьким змістом протромбіну. Відомо, що для нормальних процесів згортання необхідна певна концентрація протромбіну, зменшення якої веде до уповільнення згортання крові, протромбін виробляється в печінці. Антигеморагічна роль вітаміну Д складається насамперед у тому, що він стимулює протромбінообразовательну функцію печінки тим самим веде до підвищення рівня протромбіну в плазмі крові. І навпаки, До-

гі вітаміноз супроводжується зменшенням концентрації протромбіну в крові. Антагоністом вітаміну Д є лікумарин. Останнім часом встановлено, що антигеморагічна роль вітаміну Д не обмежується його впливом на протромбінообразование. Думают, що вітамін Д стимулює утворення інших компонентів, що беруть участь у згортанні крові, і насамперед фіб

риногену. Крім участі в процесах згортання крові вітамін D є стимулятором м'язової діяльності. Підвищення скорочувальної здатності м'язів відбувається в результаті впливу вітаміну D на міозин скорочувальний білок м'язових волокон. При цьому вітамін D опідсилює скорочувальну діяльність не тільки поперечнополосатих м'язів, а також підтримує тонус гладкої мускулатури. Крім того, вітамін D сприяє посиленню регенерації тканин і прискорює загоєння ран, а також має болезаспокійливу дію і підвищує опірність організму до інфекції. Вітамін D розповсюджений найбільше в зелених частинах рослин, і конопельному маслі. Трохи менше вітамінів перебуває в соняшниковому, соєвому, сурепному і лляному маслах. Серед продуктів тваринного походження найбільша кількість вітаміну D містить жир свинячої печінки.

БУДОВА ФОСФОЛІПІДІВ

У фундаментальному і прикладному науковому дослідженні використовують ліпідні монослойные, біслойные ("чорні") мембрани, липосомы. (Fountain. M. W., 1982). Основні напрямки робіт: > тієї області - вивчення динаміки рухливості молекул ліпідів, ліпід-білкових взаємодій, фазових переходів, межмембранних взаємодій (Крепін Г., М., 1981).

Широке використання ліпідів у медицині і косметології засновано на їх високій фізіологічній активності, малій токсичності, біосовместимості і біодеградабельності (Степанова А. П., 1991; Дудніченко Л. С., Краснопольський Ю. М., Швець В. И., 2001). Завдяки своїм особливим властивостям, фосфоліпіди в організмі можуть виконувати наступні функції. Транспортні: фосфоліпідні агрегати з інкапсульованими лікарськими речовинами, а також біологічно активними речовинами можуть цілеспрямовано транспортувати їх до потрібних органів і тканин. Фосфоліпідні везикули також здатні видаляти певні компоненти з клітинних мембран, що дозволяє коректувати порушення метаболічних процесів в організмі.

Регуляторні: окремі типи фосфоліпідів і їхні метаболіти беруть активну участь в процесах клітинної регуляції (Флойд, М. W., 1982). Так, наприклад, фосфатидилинозитиди визначають функціонування біологічного циклу, відповідального за формування інформаційно-регуляторних потоків клітки в відповідь на вплив зовнішніх факторів (Швець В. И., 1987).

Імунологічна активність: фосфоліпіди проявляють властивості ТОМУ здатні впливати на імунний статус організму. Антигенні властивості (висока імуногенність) ліпідів відбувають, уряд випадків, формування організму специфічних антигенних імуноглобулінів. Виявлення таких імуноглобулінів в стандартних імунологічних тестах мо

жебути використане ДЛЯ діагностики деяких розповсюджених захворювань (Іванова Н.Н., 1999; Краснопольский Ю.М., 1999).

Емульгирующая здатність: дана властивість визначається амфифільною природою фосфоліпидних молекул і широко використовується для створення біологічно активних емульсій, у яких ліпід є головним стабілізуючим фактором.

Створення медичних і косметичних препаратів на основі ліпідів засноване на використанні цих функцій. При цьому необхідні індивідуальні фосфоліпіди, або їхньої суміші контролюємо складу, що володіють комплексом певних властивостей.

У виробництві ліпідних косметичних засобів використовують здатність фосфоліпидів стабілізувати жири в емульсії і формувати ліпосомы (Власов Г.С., Залов В.Ф., Торчилин В.П., 1982). У ліпосомальних кремах, які останнім часом одержали широке поширення, ліпіди виступають як один з активних діючих початків композиції (Каган В.Ф., Скрыпин В.И., Сербінова К.А., 1986).

Значні обсяги виробництва, високі вимоги до жирно-кислотного складу фосфоліпідів роблять актуальною проблему доступності сировинних джерел,

У цей час основними методами виробництва фосфоліпідів є хімічний або ферментативний синтез і виділення фосфоліпідів із природних джерел. І при одержанні ізотопно флуоресцентно-іспин-

мічених фосфоліпідів для наукових досліджень найбільше частіше використовується полусинтетический підхід, що поєднує хімічний і ферментативний методи (Швець В.И., 1997). Для фармакологічних цілей і косметології звичайно використовуються природні фосфоліпіди. Значні обсяги виробництва, високі вимоги до жирно-

кислотного складу фосфоліпідів роблять актуальною проблему доступності сировинних джерел. Виробляються фосфоліпіди в основному з жовтків курячих яєць або соєвих бобів, у великих кількостях використовується також інша рослинна сировина і канітварин.

Для контролю окремих стадій виробництва фосфоліпідів найбільше частіше використовують два методи: хроматографію (ТСХ, ВЭЖХ) для визначення якісного складу ліпідів і аналіз продуктів перекісного окислювання (Лопатин П.В., 1983).

Перекісне окислювання ліпідів - це окислювання жирних ненасичених кислот молекулярним киснем (Кучеренко У.Л., Васильєв А.И., 1985). Цей показник є одним з основних факторів, що викликають ушкодження

ня біологічних мембран може бути ініційовано цілим поруч, факторів, у тому числі УФ-опроміненням (Владимиров Ю. А., Арчаков А. И., 1972, Poste., 1976, Posted, 1978). Основним етапом цього процесу є: утворення гідроперекисів, циклізація й наступне розщеплення у леводородних ланцюгів з утворенням малонового діальдегіда, альдегідів і кислот (Владимиров Ю. А., 1989).

У процесах перекісного окислювання ліпідів активатором молекулярного кисню є іон Fe^{2+} . Комплекс Fe^{2+} -аскорбінова кислота активує перекісне окислювання липідів у всіх типах біологічних мембран (Мельянцев Л. П., 1995). Ініціювати цей процес можуть також інші метали змінної валентності *Сi. Мп. З. а також з'єднання, здатні утворювати вільні радикали (Кучеренко Н. Н., Васильєв А. Н., 1985). Вільним радикалом називають частину молекули, що має на зовнішньому рівні неспарений електрон. Для стійкого стану молекула повинна містити на зовнішньому орбіталі два електрони, тому вільні радикали активно прагнуть відняти відсутній електрон від інших молекул. (Удянская И. Л., 2001).

Основною метою нападу вільних радикалів є фосфоліпіди, до складу яких входять жири ненасичені кислоти. Привзає модія вільних радикалів з молекулою ненасиченого ліпиду (RH) відбувається утворення ліпідних радикалів (R^*), які практично миттєво реагують із киснем, що перебуває в середовищі окислювання, образуя активні гідроперекисні радикали (RO_2) (Gains., 1977). Ці радикали окисляють нові молекули ліпідів з утворенням ліпідних гідропероксидів (ROOH) і ліпідних радикалів. Гідроперокси є вкрай нестійкими з'єднаннями, що розкладаються з утворенням радикалів RO^* (Миколаїв А. Я., 2001). Процес релаксації гідропероксидів може відбуватися як спонтанно, так і за участю іонів заліза й міді. Ці радикали, у свою чергу, окисляють наступну молекулу ліпиду. У результаті кількість вільних радикалів росте лавинообразно (Удянская И. Л., 2001):



Мембрани живих кліток піддаються окисному ушкодженню в результаті радикальної атаки. Перекісне окислювання ліпідів - фізіологічний процес, а перокси-продукти обміну живих кліток, що утворюються на певному стаціонарному рівні (Лавердієва

З,1999). Стаціонарність забезпечується зарахунок фізико-хімічної регуляції окисних реакцій, параметрами якої є йнаказова активність склад ліпідів (Senda, ML, 1979). Мрілом необхідно враховувати, що неможливо змінити якийсь один параметр системи, не торкнувшись інших (Аристархов СЛ., 1976). Останнім часом велика увага приділяється пошуку різних антиоксидантів, особливо із природної сировини, оскільки такі з'єднання більш легко виводяться з організму і є жологически чистими (Крутлякова ІРС, Шишкіна Л.Н. .1992). Внутрішньоклітинна антиоксидантна заштита доповнюється дією позаклітинних антиоксидантів, які відповідають за очищення від вільних радикалів, упершучергу, позаклітинного простору. Найбільш важливими позаклітинними оксидантами є глутатіон, вітаміни Е, А, С, глутатіонпероксидаза, супроксоддисмутаза й кагалазат Хертель В..2000).

Таким чином, перекісне окислювання ліпідів - важливий показник, що визначає якість ліпідних препаратів, і оптимізація методів визначення даного показника одне з актуальних завдань

Біологічна роль фосфоліпідів

Фосфоліпиди є важливою частиною клітинних мембран. Вони забезпечують текучі й пластичні властивості мембран кліток і клітинних органоїдов, у той час як холестерин забезпечує твердість і стабільність мембран. Як фосфоліпиди, так і холестерин часто входять до складу ліпопротеїдов клітинних мембран, але є в мембранах й у вільному, не пов'язаному з білками стані.

Співвідношення холестерин/фосфоліпиди в основному й визначає плинність або твердість клітинної мембрани.

Будучи більше гідрофільними, чим холестерин, завдяки наявності в молекулі залишків фосфорної кислоти, фосфоліпиди є своєрідними "розчини гелями" для холестерину й інших високо гідрофобних з'єднань. Співвідношення холестерин/фосфоліпиди в складі ліпопротеїдов плазми крові поряд з молекулярною вагою ліпопротеїдов (ЛПВІ, ЛПНП або ЛПОНП) визначає ступінь розчинності холестерину і його атерогенні властивості. Співвідношення холестерин/фосфоліпиди в складі жовчі визначає ступінь литогенности жовчі, ступінь схильності до випадання холестеринових жовчних каменів.

Ферменти - високоефективні каталізатори. Вони підвищують швидкість каталізуємої реакції в 10¹² разів і більше. Для розуміння механізму

ферментативного каталізу корисно насамперед розглянути протікання некаталітичної реакції.

А. Некаталітична реакція (під час відсутності ферменту)

Як приклад розглянемо реакцію типу $A + B \rightarrow Z + D$. Речовини А і В у розчині оточені оболонкою з молекул води (гідратною оболонкою) і іон дією теплового руху переміщуються випадковим образом. Вони можуть вступати в реакцію один з одним тільки в тому випадку, коли зіштовхуються в сприятливій орієнтації, що малоймовірно й відбувається рідко. Для утворення продуктів $Z + D$ комплекс В, що виник у результаті зіткнення молекул, повинен утворити перехідний стан, для чого потрібно, як правило, значна енергія активації E_a . Оскільки одержати цю

енергію може тільки невелика частина комплексів В, досягнення перехідного стану

- ще більш рідкий випадок, чим виникнення комплексу. У розчині більша частина енергії активації витрачається на подолання гідратних оболонок між А і В, зближення реагентів й інші хімічні процеси, у яких ці реагенти беруть участь. У результаті під час відсутності каталізатора утворення продуктів відбувається вкрай рідко й швидкість реакції V незначна, навіть коли реакція термодинамічески припустима, тобто $\Delta G < 0$.

Б. Ферментативна реакція

Ферменти специфічно зв'язують реагенти (свої субстрати) в активному центрі. При цьому субстрати орієнтуються таким чином, що здобувають оптимальне положення для утворення перехідного стану (1-3). Зближення й необхідна орієнтація реагентів значно підвищують імовірність утворення продуктивного комплексу В. Крім того, зв'язування субстрату в активному центрі приводить до видалення гідратної оболонки субстрату. У результаті видалення молекул води в активному центрі ферменту під час каталізу створюються зовсім інші умови, чим у розчині (3-5). Ще одним важливим фактором є стабілізація перехідного стану внаслідок взаємодії між аміногруппними залишками білка й субстратом (4). Таким чином, перехідний стан у випадку ферментативної реакції вимагає меншої енергії активації. Крім того, багато ферментів під час каталізу переносять специфічні угруповання із субстрату або на субстрат. Особливо часто здійснюється перенос протонів. Цей ферментативний кислотно-основний каталіз значно більше ефективний, чим обмін протонів з

кислотами й підставами в розчині. Часто хімічні угруповання ковалентно приєднуються до залишків ферменту.

Це явище називають ковалентним каталізмом.

В. Основи ферментативного каталізу

Незважаючи на те, що сьогодні важко кількісно оцінити внесок окремих каталітичних ефектів, що вирішують фактором вважається стабілізація перехідного стану в активному центрі ферменту. При цьому найбільш істотним моментом є міцне зв'язування не стільки субстрату, скільки його перехідного стану. Дане положення підтверджується вкрай високою спорідненістю багатьох ферментів стосовно аналогів перехідного стану, що можна із простою механічною аналогією (на схемі праворуч): якщо хочуть перекотити металеві кульки (реагенти) з місця ЕА (стан субстрату) в енергетично більше високий перехідний стан, а потім в ЕР (стан продукту), потрібно розташувати магніт (каталізатор) таким чином, щоб сила притягання діяла не на ЕА (а), а на перехідний стан (б).

Кінетика ферментативних реакцій

Кінетика ферментативної реакції (тобто залежність швидкості реакції від її умов) визначається в першу чергу властивостями каталізатора, внаслідок чого вона значно складніше, ніж кінетика некаталітичних реакцій.

А. Модель Михаэлиса-Ментен

Повний математичний аналіз ферментативної реакції приводить до складних рівнянь, не придатним для практичного застосування. Найбільш зручної виявилася проста модель, розроблена в 1913 р. Вона з характерною гіперболічною залежністю активності ферменту від концентрації субстрату (1) і дозволяє одержувати константи, які кількісно характеризують ефективність ферменту.

Модель Михаэлиса-Ментен виходить із того, що спочатку субстрат А утворює із ферментом Е (3) комплекс, що перетворюється в продукт У набагато швидше, ніж під час відсутності ферменту. Константа швидкості $k_{кат}$ (2) набагато вище, ніж константа некаталітичної реакції k . Константу $k_{ш}$ називають ще "числом оборотів" оскільки вона відповідає числу молекул субстрату, перетворюваних у продукт однією молекулою ферменту за 1 с. Відповідно до цієї моделі, активність ферменту визначається часткою комплексу ЕА від загальної концентрації ферменту $[E]$ тобто , відношенням $[EA] / [E]$ й (3). З метою спрощення модель припускає, що Е, А і ЕА

перебувають у хімічній рівновазі відповідно до закону діючих мас, що дає в підсумку для дисоціації комплексу EA рівняння:

$$[E][A]/[EA] = K^M \text{ Оскільки } [E]_0 = [E] + [EA],$$

$$[EA] = [E]_0[A]/(K_t + [A])$$

З $V = k_2[E]_0[A]/(K_t + [A])$ (2) і попереднього вираження одержують рівняння Михаэліса-Ментен Рівняння містить дві величини {два параметри}, які не залежать від концентрації субстрату $[A]$, але характеризують властивості ферменту: цей добуток $k_2[E]_0$ є відповідною максимальною швидкістю реакції V при високій концентрації субстрату, і константа Михаэліса K_t , що характеризує спорідненість ферменту до субстрату. Константа Михаэліса чисельно дорівнює тій концентрації субстрату $[A]$, при якій V досягає половини максимальної величини V (якщо $V = V_{\max}/2$, то $[A] = K_t$). Висока спорідненість ферменту до субстрату характеризується низькою величиною K_t і навпаки,

Модель Михаэліса-Ментен ґрунтується на декількох не зовсім реальних допущеннях, таких, як необоротне перетворення $EA \rightarrow E + B$, досягнення рівноваги між E , A і EA , відсутність у розчині інших форм ферменту, крім E і EA . Тільки при дотриманні цих гіпотетичних умов K_t відповідає константі дисоціації комплексу, а $k_2[E]_0$ - константі швидкості реакції $EA \rightarrow E + B$.

Б. Визначення $V_{\max}$ і K_t

У принципі $V_{\max}$ і K_t можна визначити за графіком залежності V від $[A]$ (мал. ліворуч). Тому що V асимптотически досягає $V_{\max}$ зі зростанням концентрації субстрату $[A]$, то важко одержати надійну величину $V_{\max}$ і K_t (мал. ліворуч) шляхом екстраполяції.

Для зручності розрахунків рівняння Михаэліса-Ментен можна перетворити так, щоб експериментальні точки лежали на прямій. При одному з таких графічних перетворень у так називаному графіку Лайт-Холфста (мал. праворуч) будують графік залежності V від $1/[A]$. У цьому випадку точка перетинання прямої, отриманої шляхом найкращої лінійної апроксимації експериментальних крапок, з віссю ординат відповідає $V_{\max}$, а тангенс кута нахилу дорівнює $-K_t$. Такий графічний підхід для визначення $V_{\max}$ і K_t також не оптимальний. У цей час дані ферментативної кінетики обробляють швидше й більш об'єктивно за допомогою обчислювальної техніки.