

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОДЗЕРЖИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до виконання самостійної роботи
з дисципліни: *“Біохімія”*

для студентів
напряму підготовки: *“Біотехнологія”*
освітньо-кваліфікаційного рівня *бакалавр*
денної та заочної форми навчання

ЗАТВЕРДЖЕНО:
Редакційно-видавничою секцією
науково-методичної Ради ДДТУ
«_____» _____ 2008 р.
протокол № _____

Дніпродзержинськ 2008 р.

Розповсюдження і тиражування без офіційного дозволу
Дніпродзержинського державного технічного університету заборонено

Методичні вказівки до самостійної роботи з дисципліни „Біохімія” для
студентів денної та заочної форм навчання спеціальності 6.092901
„Промислова біотехнологія”/ Укл.: к.х.н., доц. Коваленко А.Л., асист.
Філімоненко О.Ю., – Дніпродзержинськ, ДДТУ, 2008. – с.

Укладачі: к.х.н., доц. Коваленко А.Л.
асист. Філімоненко О.Ю.

Відповідальний за випуск: к.т.н., доцент Гуляєв В.М.

Рецензент: к.х.н., доцент кафедри БТЕ Авраменко С.Х.

Затверджено на засіданні кафедри
біотехнології та екології,
протокол № __ від _____ р.

Коротка анотація видання. У методичних вказівках розглянуті розділи
з дисципліни «Біохімія», які не вивчалися на лекціях та коротко викладена
методика вивчення цих розділів студентами самостійно

1. Мета, завдання дисципліни, її місце у навчальному процесі

Викладання дисципліни має на меті засвоєння студентами основних розділів біохімії, ознайомлення студентів з основами та завданнями біохімії. Курс призначений ознайомити студентів з будовою, хімічними та біологічними властивостями речовин, з яких побудовані живі організми, біохімічними процесами, що пробігають в живих організмах.

Після викладення дисципліни студент повинен знати мікро- та макромолекулярний склад живих організмів, будову та функції основних макромолекул, що містяться в живих організмах, методи аналізу основних представників природних сполук та їх аналогів, процеси метаболізму в живих організмах, шляхи одержання та перетворення енергії живими організмами.

Після вивчення курсу студент повинен вміти проводити якісний та кількісний аналіз амінокислот, білків, ферментів, вуглеводів, ліпідів та вітамінів, аналізувати біохімічний склад біологічного матеріалу.

Студент повинен отримати навички проведення біохімічного експерименту за даною інструкцією та відповідним завданням, працювати з лабораторним обладнанням, реактивами та найбільш поширеними речовинами біологічного походження, володіти сучасною біохімічною термінологією.

2. Загальні відомості про склад самостійної роботи

Самостійна робота здійснюється методом індивідуального вивчення кожним студентом певних розділів навчальної програми з використанням рекомендованої літератури та консультаціями ведучого викладача.

Самостійна робота виконується по таких розділах:

2.1 Проробка лекційного матеріалу (36 год).

2.2 Підготовка до лабораторних занять (17 год).

2.3 Проробка окремих розділів програми, які не викладалися на лекціях (109 год).

3. Проробка лекційного матеріалу

Протягом навчального семестру кожен студент самостійно повинен систематично проробляти теоретичні матеріали, які викладаються на лекційних заняттях.

При засвоєнні лекційного матеріалу студенти користуються навчальною літературою та навчально-методичними матеріалами, перелік яких рекомендується ведучим викладачем.

4. Підготовка до лабораторних занять

В процесі вивчення дисципліни для закріплення та поглиблення теоретичних знань, отриманих на лекціях, студенти повинні виконати завдання, які виносяться на лабораторні роботи, згідно з методичними вказівками.

- 4.1 Лабораторна робота № 1 «Кольорові реакції на білок» 4 год.
- 4.2 Лабораторна робота № 2 «Реакції осадження білків» 4 год.
- 4.3 Лабораторна робота № 3 «Якісні реакції на вуглеводи» 4 год.
- 4.4 Лабораторна робота № 4 «Виділення дезоксирибонуклеопротеїдів» 4 год.
- 4.5 Лабораторна робота № 5 «Специфічність дії ферментів» 4 год.
- 4.6 Лабораторна робота № 6 «Вплив активаторів та інгібіторів на активність ферментів» 4 год.
- 4.7 Лабораторна робота № 7 «Вивчення оптимальної температури для дії ферментів» 4 год.
- 4.8 Лабораторна робота № 8 «Кількісне визначення активності амілази слини по Вольгемуту» 4 год.

5. Проробка окремих розділів навчальної програми, які не викладалися на лекціях

В процесі самостійної роботи кожен студент повинен самостійно вивчити наступні теми:

5.1 Гормони і медіатори

У організмах тварин існує дві системи передачі хімічної інформації між клітками і тканинами. Нервова система забезпечує передачу сигналів на значні відстані за короткі проміжки часу. Гормональна ж система характеризується нижчою швидкістю передачі сигналу, проте ефекти, регуляції, що викликаються цією системою, є значно більш тривалими. Функціонування нервової і гормональної систем характеризується тісною взаємодією і є ієрархічним. Під контролем нервової системи знаходиться синтез гормонів високого рівня, а ті в свою чергу контролюють біосинтез інших гормонів.

У нервових клітинах синтезуються гормональнопідібні речовини, які виконують функцію нейромедіаторів або нейрогормонів. У ряді випадків між нейрогормонами і нейромедіаторами складно провести чітку межу, хоча функцією перших є передача хімічного сигналу на відстань від місця виникнення і виділення, а другі забезпечують передачу нервового імпульсу сусідньої.

Примітною властивістю гормональної системи регуляції метаболічних процесів є висока специфічність. Гормональні сигнали розпізнаються тільки тими клітинами, які містять специфічні молекули - рецептори. Клітина може

одночасно володіти рецепторами для декількох різних гормонів, в цьому випадку метаболічні процеси в клітині знаходитимуться під множинним гормональним контролем. Наявність рецепторів до гормону в декількох різних типах клітин робить можливим контроль метаболічних процесів одним, і тим же гормоном в різних клітинах.

Клітини-цілі - тобто клітини, які містять рецептори до гормонів, можуть проявляти чутливість до дії гормонів по двох різних молекулярних механізмах, що пов'язано здатністю молекул гормонів проникати в клітину. Ті гормони, молекули яких здатні проникати в клітину взаємодіють із специфічними рецепторами, в цитоплазмі кліток. При цьому утворюється гормон-рецепторний комплекс, який після молекулярної перебудови, що приводить до його активації набуває здатності проникати в ядро клітки. У ядрі цей комплекс гормон-рецептор взаємодіє з хроматином, внаслідок чого відбувається перебудова синтетичної активності. Таким чином гормональний ефект реалізується на рівні генетичного апарату клітки-мішені. Біологічні аспекти гормонів, що впливають на генетичний апарат клітки, виявляються головним чином, в образом, у впливі на зростання і диференціювання тканин і органів.

Для іншої групи гормонів (катехоламіни, пептидні гормони) характерний взаємодія із специфічними і характерний взаємодія із специфічними для них рецепторами на поверхні клітинної мембрани. Утворення гормон-рецепторного комплексу на поверхні клітинної мембрани служить сигналом для активації молекулярних механізмів проведення сигналів в клітину. І на поверхні клітинної мембрани. Серед таких механізмів мультиензимний комплекс аденілатциклази, іонні канали. В результаті проведення гормонального сигналу через клітинну мембрану в клітці-цілі відбувається збільшення концентрації так званого концентрації так званого «другого посередника»- чинника того, що робить вплив на метаболізм в клітці. Як другий посередник ідентифіковані іони кальцію, молекули циклічних нуклеотидов (цАМФ і цГМФ), дигліцериди, араходонова кислота фосфорильовані похідні інозитулу. Різноманіття регуляторних молекул «других посередників» указує на існування цілого ряду молекулярних механізмів проведення гормонального сигналу в клітку після утворення гормон-рецепторного комплексу на поверхні клітинної мембрани. Під контролем згаданих регуляторних механізмів знаходяться різноманітні метаболічні шляхи. Таким чином, медіатори і гормони беруть участь в регуляції метаболічних процесів в клітках-цільях, регулюють інтенсивність метаболізму в органах і тканинах.

5.2 Рецептори

Рецептори гормонів, являють собою білкові молекули, в структурі яких є ділянки, які пов'язують гормон. Локалізація рецепторів не є однотипною. Так рецептори для катехоламінів та пептидних гормонів розташовані на зовнішній поверхні мембрани клітини, а рецептори пов'язуючи стероїдні та тиреоїдні гормони локалізовані у внутрішньому об'ємі клітини. Дія білково-пептидних гормонів та катехоламінів на клітині-цілі здійснюється на поверхні мембрани. Реалізація ефектів даних гормонів можлива за допомогою декількох механізмів, які викликають утворення внутріклітинних медіаторів гормонального сигналу - цапф. Серед таких механізмів аденілатциклазний, гуанілатциклазний, де в якості других посередників виступають молекули циклічного аденозинмонофосфата та гуанозинмонофосфата; кальцієвий, працюючий з використанням хемочутливих каналів. Рецептори (P1-P2) забезпечують специфічність гормонального сигналу, тобто при взаємодії з рецептором досягається відбір молекулі конкретного гормону серед великої кількості хімічних сигналів. В результаті специфічної взаємодії гормону та рецептора виникає гормон-рецепторний комплекс, існування якого необхідно для активації молекулярних утворень, як і забезпечують проведення гормональних сигналів. Виходячи з цього, рецептор необхідний не тільки для розпізнавання гормону, але також є важливим елементом механізму, що забезпечує біологічні ефекти гормону.

Хоча гормони можуть зв'язуватися з різними білковими молекулами, проте їх взаємодія з рецепторами унікальна, оскільки характеризується високою спорідненістю і вибірковістю по відношенню до гормону, а також обмеженою зв'язуючою місткістю. Спорідненість рецепторів до гормонів в 1000-10 000 разів вище в порівнянні із спорідненістю до гормонів, що виявляються з боку неспецифічних білкових молекул. Концентрація рецепторних молекул в клітині невисока. Цим обумовлена низька місткість скріплення гормонів рецепторами і швидке повне насичення рецепторів гормонами. Швидке насичення рецепторів є важливим елементом механізму швидкої біологічної відповіді на підвищення концентрації гормону в крові.

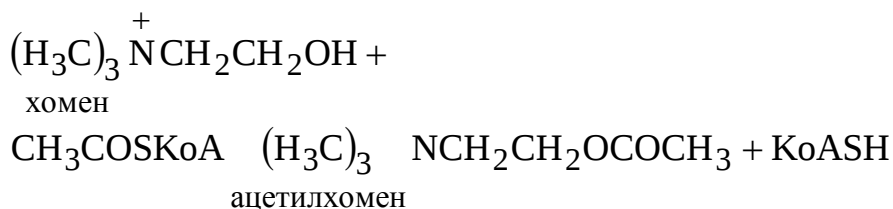
5.3 Нейромедіатори

Нейромедіатори - це хімічні сполуки, за допомогою яких здійснюється хімічна передача в синапсах. Біосинтез нейромедіатора відбувається в пресинаптичному закінченні нейрона. Існує механізм, що забезпечує накопичення нейромедіатора в синаптичних бульбашках. Виділення

нейромедіатора з пресинаптичного нейрона в синаптичну щілину пропорційно силі електричного стимулу. У дії синапатичної контакту існують механізми, що забезпечують ефективну інактивацію нейромедіаторів.

Нейромедіатори, взаємодіючи з постсинаптичною мембраною, змінюють її електричні властивості. Збудливі нейромедіатори викликають деполяризацію, а гальмуючі - гіперполяризацію постсинаптичної мембрани. Деполяризація мембрани пов'язана із збільшенням провідності для іонів натрію, а гіперполяризація - для іонів калія і хлора.

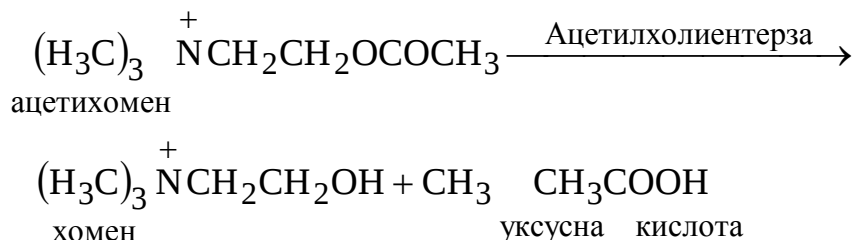
Ацетилхолін - збудливий медіатор для прегангліонарних, нейронів, мотонейронів скелетних м'язів і деяких відділів центральної нервової системи (ЦНС). Нервові закінчення, що містять ацетилхолін, називають холінергічними. Крім ацетилхоліну; холінергічні нервові закінчення багаті ферментами метаболізму ацетилхоліну - холин ацетилтрансферазою і ацетилхолинестерозою. Ацетилхолін утворюється відповідно до схеми:



Інактивація ацетилхоліну в синаптичній щілині здійснюється за допомогою процесу активного зворотного транспорту з високою спорідненістю і розщеплювання, контрольованого ацетилхолінестерозою.

Зворотний транспорт є високо специфічним активним процесом і може бути повністю інгібований при використанні метаболічних отрут і з'єднань, гальмуючих транспортних іонів натрію через присинаптичну мембрану. В процесі зворотного транспорту ацетилхолін знов поступає в пресинаптичне нервові закінчення.

В постсинаптичній мембрані ацетилхолинестераза каталізує розщеплення ацетилхоліну до холіну та оцтової кислоти

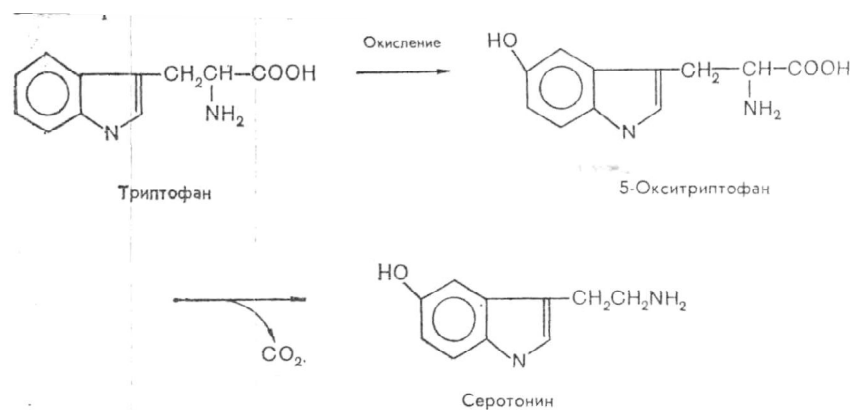


Норадреналін – медіатор в постгангліонарних волокнах та відділах ЦНС. Він утворюється з амінокислоти тирозину.

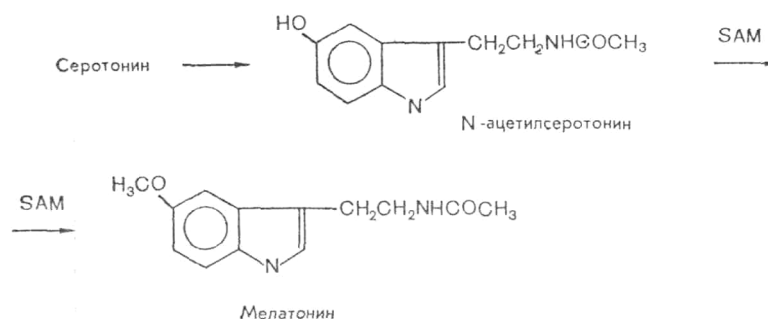
У постсинаптичній мембрані локалізовані специфічні рецептори для норадреналіну. Адренорецептори були розділені на два типа: α та β.

При активації α -адренорецепторів збільшується проникненість клітинної мембрани для іонів кальцію. Активація β -адренорецепторів пов'язана з активацією аденил атциклази та збільшенням внутріклітинної концентрації циклічних нукліотидів.

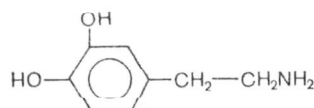
Серотонін (5-окситріптамін). Функціонує нейромедіаторів серотоніну пов'язано з ВНД. Джерело серотоніну-амінокислота триптофан. Останній підлягає окисненню з утворенням 5-окситриптофану, який в свою чергу підлягає ферментованому декарбоксиліруванню з утворенням 5-окситриптамін(серотоніну):



В епіфізі серотонін є попередником біосинтезу гормону мелатоніну:

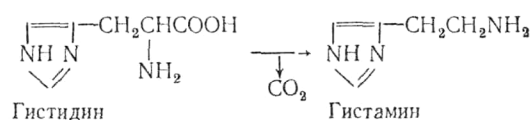


Нервові клітини містять медіатор дофамін, беруть участь у центральному контролі рухів:



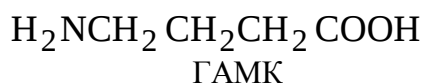
Дофаміновий рецептор в постсинаптичній мембрані поєднан з аденилатциклазою. При взаємодії дофамін з рецептором відбувається активація аденилатциклази та підвищується концентрація цАФ в постсинаптичному нейроні, слідом за яким фосфоліруються білки постсинаптичної мембрани.

В організмі тварин джерелом медіатора гістаміна є незамінна амінокислота гістидін. Гістамін утворюється при декарбоксилюванні гістидину:



γ -аміномасляна кислота (ГАМК) - основний гальмовий медіатор в ЦНС. Утворення цієї сполуки відбувається при метаболічних перетвореннях α -кетоглутарової кислоти:

Утворення ГАМК може відбуватися також із діаміну путресцина:



Гліцин – медіатор гальмової дії у спинному мозку. Гліцин здійснює гальмівну дію стимулюючи постсинаптичної мембрани для іонів хлору, що викликає гіперполяризацію постсинаптичної мембрани.

Для багатьох нейромедіаторів характерна зміна метаболізму в клітинах, на які здійснюється хімічна передача нервового імпульсу, за рахунок зміни внутріклітинної концентрації цАМФ. В нервовій тканині аденілатциклазу активують норадреналін, дофамін, гістамін та серотонін.

5.4 Стероїдні гормони

Стероїдні гормони секретуються декількома залозами: кортикостероїди - в кірковому шарі надниркових, чоловічі і жіночі статеві гормони - в статевих залозах. Стероїдні гормони - з'єднання ліпідної природи.

Холестерол-попередник стероїдних гормонів як в надниркових, так і в інших залозах. Для біосинтезу стероїдних похідних, у тому числі і що володіють гормональною активністю, холестерол повинен проникнути в мітохондрії, в яких локалізований десмолазний ферментативний комплекс, необхідний для каталізу початкових стадій перетворень.

Кортикостероїди. У кірковому шарі надниркових синтезуються кортикостероїди, контролюючи широкий круг обмінних процесів: обмін вуглеводів, ліпідів, білків, мінеральних речовин.

По дії на обмін речовин кортикостероїди розділяють на дві групи: глюкокортикоїди і мінералкортикоїди. Глюкокортикоїди впливають головним чином на обмін вуглеводів, білків, ліпідів і нуклеїнових кислот. Основні представники першої групи - кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-

дезоксикортизол, 11-дегідрокортикостерон. Найбільш активні кортизол і кортикостерон.

Мінералкортикоїди регулюють водно-сольовий обмін. Їх представники - альдостерон, 11-дезоксикортикостерон, 1-оксикортикостерон, 18-оксидезоксикортикостерон. Найбільш активний - альдостерон.

Перетворення кортикостероїдів. Кортикостероїди метаболізуються головним чином в печінці, куди вони потрапляють з кров'ю. Метаболічні перетворення кортикостероїдів приводять до їх інактивзації.

Глюкортикостероїди володіють яскраво вираженою катаболічною дією в м'язовій, жировій і сполучній тканинах, що виявляється в негативному азотистому балансі, посиленні екскреції з сечею амінокислот, аміаку, сечовини, зменшенні маси тіла.

Біологічний ефект мінералокортикостероїдов виявляється в регуляції рівня електролітів в біологічних рідинах організму. Альдостерон і дезоксикортикостерон стимулюють зворотне всмоктування іонів натрію, хлора, бікарбонату в нирках, потових і слинних залозах, в слизистій шлунково-кишкового тракту.

При всьому різноманітті метаболічних ефектів дія кортикостероїдів специфічно. Це обумовлено взаємодією гормонів із специфічними рецепторами. Рецепторні білки для кортикостероїдів знаходяться в цитоплазмі клітини, і гормони зв'язуються з ними після проникнення через плазматичну мембрану.

Комплекси глюкокортикостероїд-рецептор після активації проникають в ядро і, взаємодіючи з хроматином, викликають зміну його активності. Взаємодія комплексів із специфічними ділянками молекул ДНК робить їх доступними для РНК-полімерази, що виявляється в активації біосинтезу мРНК. Глюкокортикоїди, як вважають, не є первинними індукторами генів. У ядрі існує значний надлишок акцепторів для комплексів глюкокортикоїд-рецептор. Ядерні акцептори залишаються незаповненими і при насиченні гормонами цитоплазматических рецепторів. Ядерні акцептори, очевидно, є специфічними послідовностями молекул ДНК, що має певну просторову орієнтацію. Взаємодія рецептора глюкокортикоїду з ядерними рецепторами приводить до активації хроматина за рахунок збільшення числа місць скріплення для молекул РНК-полімерази.

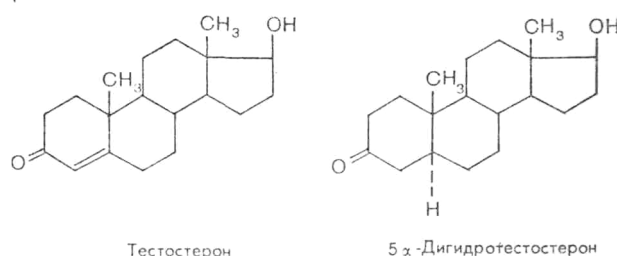
Скріплення з ядерними акцепторами комплексів Глюкокортикоїд-рецептор викликає ковалентні модифікації білків хроматина за рахунок їх фосфорілювання, метилування, ацетілювання, АДФ-рібозилування.

Глюкокортикоїди сприяють зниженню проникності мембран клітин шкіри, жирової тканини, лімфатичних органів, сполучної тканини для

глюкози і амінокислот. Таким чином, у периферичних тканинах знижується поглинання глюкози. Глюкокортикоїди сприяють інтенсифікації катаболічних процесів в периферичних тканинах, внаслідок чого в них відбувається утворення амінокислот і гліцерину, тобто з'єднань, з яких при глюконеогенезі утворюється глюкоза. Одночасно з цим під впливом глюкокортикоїдів зростає проникність мембран клітин печінки для глюкози і субстратів глюконеогенезу. У жировій тканині інтенсифікувався ліполіз, що приводить до зростання концентрації вільних жирних кислот, окислення яких сприяє збереженню запасів глюкози. Загальна спрямованість метаболічних процесів в тканинах організму під контролем глюкокортикоїдів способствує гіперглікемії.

Дія глюкокортикоїдів різна по метаболічній спрямованості в печінці і периферичних тканинах. У печінці глюкокортикоїди надають анаболічну дію, тоді як в периферичних тканинах - катаболічну.

Андрогени - чоловічі статеві гормони. Основний представник андрогенів - тестостерон. Безпосереднє місце в біосинтезі тестостерона в семенниках - клітини Лейдіга інтерстиціальної тканини.



Здатність андрогенів метаболізувати в тканинах-мішенях є їх характерною властивістю. Тестостерон і його метаболіти можуть в значній мірі розрізнятися ступенем біологічної активності, хоча здатність підтримувати прояви чоловічої статі характерна тільки для одного тестостерона.

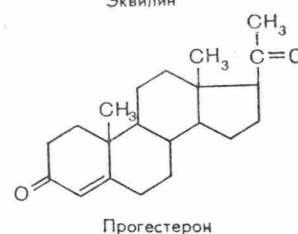
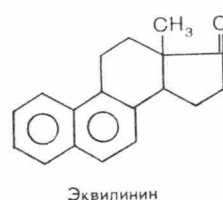
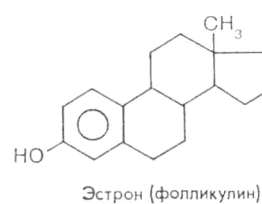
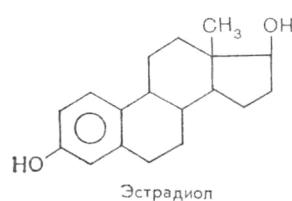
Метаболічні перетворення андрогенів приводять як до підвищення активності, так і до інактивації. Андрогени відповідають за формування, розвиток і функціонування репродуктивної системи в чоловічому організмі.

Гормональну активність проявляє не сам тестостерон Т а найбільш активний його метаболіт 5α-дигидротестостерон. Вважається, що в механізмі прояву біологічної дії андрогенів важлива роль відводиться реакціям фосфоритування ядерних білків і регуляції активності хроматина.

Особливістю біологічної дії андрогенів є здатність викликати ефекти, які розвиваються через декілька днів після дії андрогенів. Вказана здатність останніх відрізняє їх від інших стероїдних гормонів. До біохімічних проявів дії андрогенів такого роду слід віднести індукцію ряду ферментів.

У крові тестостерон циркулює в комплексі з білком-переносником. Після проникнення через мембрану клітини в цитоплазмі тестостерон піддається метаболічним перетворенням. Активний метаболіт тестостерона - 5 α -дигидротестостерон здатний утворювати комплекс з цитоплазматичеськімі рецепторами. Комплекс андрогена з цитоплазматичеським рецептором активується, що супроводжується конфірмаційними змінами структури комплексу. Після активації комплекс андроген-рецептор набуває здатності транслоцироваться в ядро. Надходження комплексу андроген-рецептор в ядро стимулює матричну активність хроматіна. За рахунок скріплення з акцепторними місцями комплекс андроген-рецептор утримується в ядрі 16-18 годин. Взаємодія комплексів андроген-рецептор з акцепторами в ядрі може бути безпосереднім і непрямим. У першому випадку взаємодія гормон-рецепторних комплексів з ДНК приводить до активації специфічної послідовності нуклеїнової кислоти. При безпосередній взаємодії гормон-рецепторних комплексів з акцепторами ймовірно також зміна структури білків хроматіна, що приводить до тканеспецифічеської активації послідовності ДНК в клітинах-мішенях. При непрямій взаємодії можливі також два механізми. Так, акцептором може служити тканеспецифічеській негістоновий білок, конформаційні зміни якого служать основою специфічної відповіді клітини-мішені. Крім того, як акцептор може виступати тканеспецифічеськая область хроматіна, активація якої досягається взаємодією комплексу андроген-рецептор з гістоном.

Естроген і прогестіни - жіночі статеві гормони, структура яких представлена нижчим:



Біосинтез естрогенів здійснюється в яєчниках та надниркових. В даному випадку біосинтез – циклічний процес, тісно пов'язаний з статевим циклом. Під час останнього відбувається циклічна зміна в будові яєчників, яка супроводжується змінами в спектрі синтезуємих гормонів.

Функція залоз секретуючих естрогени, контролюється гонадотропними гормонами. Фолікулостимулюючий гормон гіпофіза викликає збільшення швидкості росту фолікула. Для прояви фолікулами стероїдогенної функції необхідний вплив лютеїнізуючого гормону. Лютеїнізуючий гормон стимулює виділення естрогенів.

Основна біологічна дія жіночих статевих гормонів є в забезпеченні репродуктивної функції організму.

Цитоплазматичні рецептори естрогенів сприяють підтримці естрогенів в клітинах-цілях.

5.5 Тиреоїдині гормони

Тиреоїдині гормони – це похідні амінокислоти тирозіна. В фолікулах щитовидної залози трийодтиронін (T_3) та тироксин (T_4) знаходяться в пов'язаному з білком тиреоглобуліном стані. Тиреоглобулін – це глікопротеїн молекулярною масою 666000, який містить 140 залишків тирозину. Тиреоглобулін складається з чотирьох субодиниць з молекулярною масою близько 160000 кожна.

Реакція взаємодії моно- і дийодтирозину або двох молекул дійодтирозіна з утворенням відповідно молекули трійодтирозіна або тироксина включає конденсацію двох заміщених фенолів. В результаті утворюється дифеніловий ефір і фрагмент, що складається з трьох атомів вуглецю. Тиреоїдні гормони, що утворилися, залишаються пов'язаними з молекулою тиреоглобуліну.

Для вивільнення тиреоїдних гормонів молекула тиреоглобуліну піддається протеолізу. Тиреоїдні гормони вивільняються в кров, де зв'язуються із специфічними білками-переносниками.

Перенесення тиреоїдних гормонів по кров'яному руслу може здійснюватися як у вільному, так і в зв'язаному стані. Основним переносником тиреоїдних гормонів в крові є тироксин-пов'язуючий глобулін.

Спорідненість тироксина до тироксин-пов'язуючим глобуліну приблизно в чотири рази вище, ніж спорідненість до нього ж трійодтироніна, тому частка незв'язаного з білками трійодтироніна вище в порівнянні з часткою тироксина.

Тиреоїдні гормони володіють анаболічною дією і істотні для нормального зростання і розвитку.

Чутливістю до анаболічної дії тиреоїдних гормонів володіють практично всі тканини. Не виявлено специфічності у впливі тиреоїдних гормонів на певні системи.

Молекулярною основою механізму регуляції метаболізму різних тканин гормонами щитовидної залози є зміна в транскрипції генетичної інформації.

Інактивація гормонів щитовидної залози відбувається в печінці, а також в інших периферичних тканинах, в результаті реакцій де йодування, дезамінування і кон'югації. Печінка - орган, що займає центральне місце в інактивации тиреоїдних гормонів. Втрата аміногрупи молекулами тиреоїдних гормонів відбувається в процесі переамінування з б-кетокислотами. В результаті утворюються малоактивні пірватніє аналоги гормонів щитовидної залози. Реакція переамінування характерна для печінки і нирок.

При порушенні функціонування щитовидної залози наголошується гипо- або гіпертиреоз. Гипотіреоїдний стан характеризується низькою швидкістю метаболічних процесів. Знижуються основний обмін і температура тіла, споживання кисню.

У ранньому віці можливі необоротні зміни нервової системи, що формується, - кретинізм. Природжений гіпотиреоз може бути обумовлений поряд причин: порушеннями утворення щитовидної залози, транспорту йоду, функціонування ферментів біосинтезу тиреоїдних гормонів, порушеннями в протеолізе тиреоглобуліну, в скріпленні тиреоїдних гормонів в плазмі крові білками-переносниками, неможливістю перетворення тіроксина в тріодтіронін і ін. Придбаний гіпотиреоз виникає при недостатності йоду, зниженні функції щитовидної залози. Патологічний стан дорослих при гіпотиреозі називається мікседемою.

При гіпертиреозі спостерігається підвищена дратівливість, зниження ваги, підвищення тиску, тахікардія, не емоційна стабільність. У дітей при гіпертиреозі звичайно виявляється екзофтальмія. Гіпертиреоз, що виникає при гіперфункції щитовидної залози, супроводжується підвищеною швидкістю метаболічних процесів. Основний обмін зростає, спостерігається гіперглікемія, глюкозурія, негативний азотистий баланс.

5.6 Катехоламіни

Гормони адреналін і норадреналін утворюються в мозковому шарі надниркових.

Синтезовані катехоламіни депонуються в надниркових в хромафінних гранулах. Синтезовані в периферичних органах катехоламіни не здатні проникнути в мозок через гематоенцефалічний бар'єр.

Біосинтез, накопичення (депонування) гормонів надниркових регулюється прегангліюлярними симпатичними нервовими імпульсами. Рівень ферментів біосинтезу гормонів мозкового шару надниркових і нейротрансмітерів - катехоламінів - знаходиться під контролем кортикотропіна.

Гормонам мозкового шару надниркових властива висока, метаболічна активність. Вони можуть інактивуватися декількома шляхами за участю катехол-О-метилтрансферази і моноамінооксидази. Метаболіти, що утворюються в результаті ферментативного перетворення адреналіну і норадреналіну, не володіють біологічною активністю. Основними продуктами катаболізму адреналіну і норадреналіну є 3-метокси-4-оксиміндальна кислота, 3-метоксиепінефрін (метанефрін), 3-метокси-4-оксифенілгліколь. Ці продукти екскретуються з сечею.

Перетворення адреналіну і норадреналіну в неактивні метаболіти відбувається головним чином в печінці.

Біологічна дія гормонів мозкового шару надниркових виявляється в різноманітних метаболічних ефектах. На рівні організму вплив гормонів мозкового шару надниркових на вуглеводний обмін виявляється в підвищенні рівня глюкози в крові, який супроводжується зниженням змісту глікогену в м'язах і зникненням глікогену з печінки.

Ліпідмобілізує дія гормонів-катехоламінів виявляється в збільшенні вільних неестерифікованих жирних кислот в плазмі крові.

У плазматичній мембрані клітин жирової тканини були виявлені специфічні рецептори для катехоламінів. Взаємодія гормонів мозкового шару надниркових із специфічними рецепторами приводить до переходу аденілатциклази в активованій стан і збільшенню концентрації цАМФ в жирових клітинах.

Збільшення внутріклітинної концентрації цАМФ служить сигналом для активації цАМФ - залежної протеїнкінази, дія якої виявляється в збільшенні активності ліпази.

5.7. Білково-пептидні гормони

Білково-пептидні гормони є обширною групою різноманітних біологічно активних молекул, утворення яких відбувається в гіпофізі, панкреатичних острівцях, ряду органів травлення, гіпоталамусі, тимусі і ін.

Гормони гіпофіза утворюються в передній частці залози - аденоїпофізе. Тут відбувається утворення дев'яти потрійних гормонів. Крім того, в задній частці гіпофіза (нейрогіпофізі) відбувається накопичення гормонів окситоципа і вазопрессина, що синтезуються в гіпоталамусі.

Гормон зростання (соматотропін) - простий білок, молекула якого складається з 190 амінокислотних залишків. Активна молекула утворюється з пресоматотропіна після відщеплення послідовності з 26 амінокислотних залишків. Виділення гормону в кров знаходиться під контролем соматоліберину і соматостатіна - гіпоталамічних рилизінг-чинників, що викликають відповідно активацію і гальмування процесу секреції. Гормон зростання не впливає на диференціювання, стимулює зростання тканин, сприяє зростанню скелета і збільшенню розмірів тіла. Молекулярною основою стимуляції Зростання є активація анаболічних процесів, біосинтезу білка. Активація біосинтезу білка під контролем гормону зростання досягається за рахунок підвищення інтенсивності поглинання амінокислот клітинами, стимуляції процесу трансляції. Недостатній біосинтез або секреція гормону зростання у людини приводить до гіпофізарної карликовості, а при надмірному утворенні гормону розвивається гігантизм. Збільшене утворення гормону зростання у дорослої людини приводить до захворювання - акромегалії.

Адренокортикотропний гормон (АКТГ, кортікотропін) по хімічній структурі є поліпептидом, що складається з 39 амінокислотних залишків. Біологічна роль кортікотропіна полягає в контролі над корою надниркових. І відсутність кортікотропіна кора надниркових піддається атрофії, отже, гормон необхідний не тільки для підтримки функціональної активності, але також і структури залози. При дії кортікотропіна різко зростає секреція гідрокортизону і кортикостерона. Серед механізмів проведення гормонального сигналу в клітини залози відомий механізм активації аденілатциклази після взаємодії кортікотропіна із специфічними рецепторами на поверхні клітини. Активація процесу цАМФ-залежного фосфорилювання білків рибосом є однією з причин стимуляції трансляції, попередньої активації стероїдогеназа під контролем кортікотропіна. Кортікотропін в значних кількостях виділяється в кров при стресових ситуаціях, що приводить до стимуляції синтезу глюкокортикоїдів в кірковому шарі надниркових і збільшенню змісту глюкози в крові. Глюкокортикоїди по механізму оборотного зв'язку, впливаючи на гіпофіз, інгібують утворення і секрецію кортікотропіна.

Тиреотропний гормон (тиреотропін) контролює функцію щитовидної залози, де сприяє збільшенню числа і розмірів клітин, а також активує секрецію гормонів щитовидної залози. Біосинтез тиреотропіну індукується гіпоталамічним рилизінг- чинником тіроліберіном. Тиреотропін є глікопротетном що складається з двох субодиниць.

Лактотропний гормон (пролактін, лактотропін) володіє широким спектром біологічної дії. По хімічному будові є білком, що складається з 199 амінокислотних залишків. Пролактін утворюється з попередники пролактіна

після відщеплення від молекули останнього пептиду, що складається з 30: амінокислот. Пролактін бере участь в регуляції репродуктивних функцій організмів, є основним гормоном, контролюючим зростання молочної залози і функціональну активність епітеліальних клітин залози. Пролактін підтримує існування жовтого тіла і вироблення в ньому прогестерону.

Гонадотропні гормони гіпофіза представлені фоллікулолітотропічним гормоном (фоллітропіном) і лютеїнізуючим гормоном (лютотропіном). Обидва гонадотропні гормони по хімічній природі є глікопротеїдами, їх молекули - кожна - складаються з двох субодиниць. Гонадотропні гормони регулюють активність гонад - семенників і яєчників. Фоллітропін викликає стимуляцію розвитку фолікул в яєчниках. Лютотропін контролює овуляцію і процес лютеїнізації, що приводить до утворення жовтого тіла.

Гонадотропні гормони - глікопротеїни. Фоллітропін, як і лютотропін, представлені двома поліпептидними ланцюгами (б- і в-суб'єдиниці). Біосинтез і секреція гонадотропних гормонів знаходяться під контролем статевих гормонів, які надають регуляторний ефект по механізму негативного зворотного зв'язку.

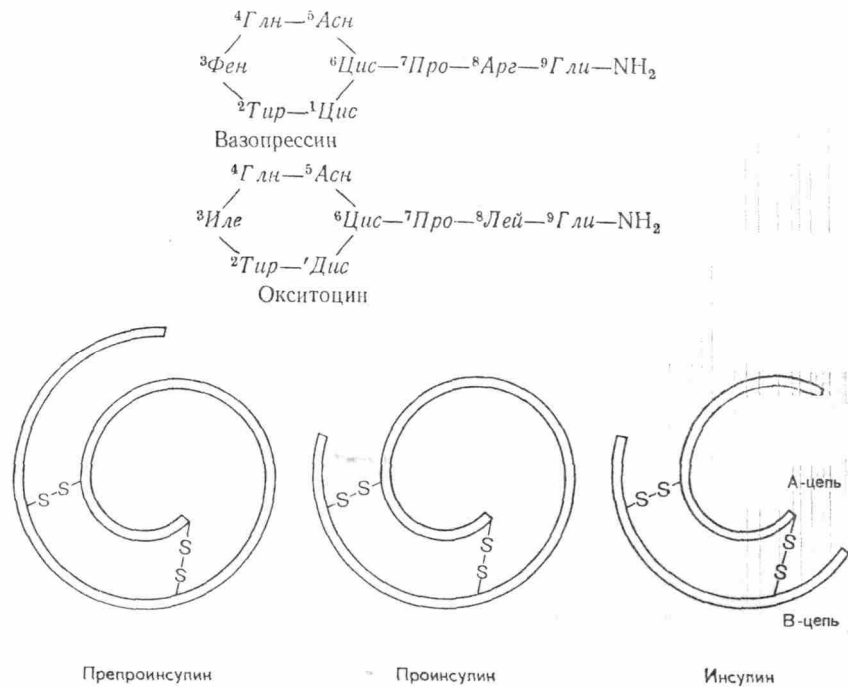
Ліпотропний гормон (ліпотропін) - білок, побудований з 92 амінокислот. Цей гормон гіпофіза характеризується жиромобілізуючою дією. В результаті збільшення концентрації ліпотропного гормону в крові відбувається стимулювання розщеплювання тригліцеридів в клітинах жирової тканини, а жирні кислоти, що поступають в кров, використовуються для окислення в різних тканинах.

Ліпотропний гормон утворюється в результаті розщеплювання глікопротеїну з молекулярною масою 30 000 - проопіомеланокортину. У молекулі проопіомеланокортину визначені послідовності цілого ряду пептидних гормонів, які утворюються з молекули-попередника при дії протеолітичних ферментів. Крім жиромобілізуючої дії для ліпотропного гормону характерна кортикотропна і меланоцитостимулююча активність. Проте ця активність поступається активності відповідних гормонів.

Меланоцитостимулюючі гормони (меланотропіни) утворюються в проміжній частці гіпофіза і представлені двома формами: б-меланотропін (складається з 13 амінокислотних залишків) і в-меланотропін (складається з 18 амінокислотних залишків). Меланотропіни утворюються з проопіомеланокортину. Під впливом меланотропінів відбувається зміна забарвлення шкірних покривів тварин, що пов'язано з індукцією окислення тирозіна в пігмент меланін.

Що синтезуються в гіпоталамусі і накопичувані в задній частці гіпофіза (нейрогіпофізі) гормони окситоцин і вазопресин називають нейрогормонами.

По структурі своєї нейрогормони є пептидами, що включають дев'ять залишків амінокислот, і містять циклічну структуру.



Вазопресин володіє антидіуретичним і пресорною дією. Окситоцин викликає скорочення гладких м'язів (особливо миші матки).

У островкової тканині (острівці Лапгерганса) підшлунковій залозі синтезуються гормони інсулін, глюкагон.

Молекула гормону інсуліну включає 51 амінокислотний залишок, які формують два поліпептидні ланцюги. Ланцюг А коротше (состот з 21 залишку амінокислот), ланцюг В побудована з 30 залишків амінокислот. Ланцюги А і В зв'язані між собою двома дисульфідними зв'язками. У підшлунковій залозі інсулін синтезується в Р-клітинах островкової тканини у вигляді одноцепочечного білка - предшественника (проінсуліна), що складається з 84 амінокислотних залишків. Інсулін, що поступив в кров, викликає гіпоглікемічний ефект, Зниження рівня глюкози в крові досягається стимульованим інсуліном збільшенням проникності клітин м'язової тканини. З цієї причини глюкоза інтенсивно поглинається клітинами.

Крім цього в гіпоглікемічному ефекті інсуліну істотна роль належить також і гальмуванню розщеплювання глікогену в печінці і м'язовій тканині.

Під впливом інсуліну збільшується швидкість поглинання глюкози клітинами жирової тканини, що сприяє ліпогенезу і перешкоджає ліполізу.

Гормон глюкагон - пептид, що складається з 29 амінокислотних залишків, що формують один ланцюг. Синтезується глюкагон клітинами островкової тканини. Глюкагон є функціональним антагоністом інсуліну, володіє гіперглікемічною дією. Фізіологічний ефект глюкагона досягається за рахунок

стимуляції процесу фосфоролізу глікогену в печінці. Крім цього глюкагону властиво стимулювати глюконеогенез в печінці. Під впливом глюкагона відбувається активація ліполіза в клітинах жирової тканини.

Клітинами паращитовидної залози синтезуються паратгормон (паратиреоїдний гормон) - білок, що складається з 84 амінокислотних залишків.

Біологічна роль паратгормона виявляється в стимуляції зростання концентрації кальцію в крові. При дії паратгормона спостерігається деструкція мінеральних і органічних компонентів кісткової тканини тварин. Паратгормон сприяє також активації всмоктуванню кальцію і неорганічного фосфату в кишечнику. У каналцях нирок паратгормон стимулює реабсорбцію кальцію. Сукупність процесів, що стимулюються паратгормонами, приводить до підвищення рівня кальцію в крові.

Ще одним гормоном, регулюючим рівень кальцію в крові, є гормон щитовидної залози - кальцитонін. Цей гормон є пептидом, що складається з 32 амінокислот. Молекула попередника кальцитоніну значно крупніша. Попередник кальцитоніна включає 136 амінокислотних залишків. У дії на рівень кальцію в крові кальцитонін можна розглядати як антагоніста паратгормона. Кальцитонін викликає гіпокальціємічеській і гіпофосфатемічеській ефект, інгібує розпад матриксу кістки, стимулює остеогенез.

Список літератури

1. Кнорре Д.Г., С.Д. Биологическая химия: Учеб. Для хим., биол. И мед. Спец. Вузов. — 3-е Изд., испр. — М.: Высш. изд., 2000. — 479 с: ил.
2. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К.С. Справочник биохимика/.: Мир, 1991.-544 с, ил.
3. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами / Под редакцией Члена-корреспондента РАН. Е.С. Северина,— М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 448 с: ил. — (XXI век).
4. Шапиро Д. К. Практикум по биологической химии. Изд. 2-е, перераб. и доп. Минск, «Вышэйш. Школа», 1976.
5. Кучеренко Н. Е. Биохимия: Практикум / Н. Е. Кучеренко, Ю. Д. Бабенюк, А. Н. Васильев изд.— К-: Выща школа при Киев, ун-те, 1988.— 128 с: ил. 39.
6. Практикум по биохимии: Учеб. Пособие/Под редакцией С. Е. Северина, Г. А. Соловьевой. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: изд-во МГУ, 1989. —509 с: ил.

Навчальне видання

Методичні вказівки до самостійної роботи з дисципліни „Біохімія” для студентів спеціальності 6.092901 „Промислова біотехнологія” денної та заочної форми навчання

Укладачі: Коваленко Алла Леонідівна

Філімоненко Ольга Юріївна

Підписано до друку_____200_р.

Формат_____Обсяг_____

Тираж_____екз. Заказ_____

51918, м. Дніпродзержинськ, вул. Дніпробудівська,2