

МИНИСТЕРСТВО СПОРТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВЕЛИКОЛУКСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ
ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА»



Кафедра *естественно-научных дисциплин*

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

«Биохимия человека»

образовательной программы по направлению подготовки

49.03.04 Спорт

по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании
квалификация – Тренер по виду спорта. Преподаватель

Форма обучения очная

Автор-разработчик:

Тюпаев Игорь Михайлович, доктор биологических наук,
профессор кафедры естественно-научных дисциплин

Великие Луки 2023

Заведующий кафедрой естественнонаучных дисциплин
ЧЕЛНОКОВ Андрей Алексеевич, доктор биологических
наук, профессор

_____  _____ (подпись)

Заведующая библиотекой ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»:
Орлова Виалетта Викторовна

 _____ (подпись)

Рецензенты:

Гладченко Денис Александрович, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры естественнонаучных дисциплин ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»

Челнокова Марина Игоревна, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой ветеринарии ФГБОУ ВО «Великолукская ГСХА»

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

на фонд оценочных средств рабочей программы дисциплины «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА» по направлению подготовки 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»

Проведена экспертиза фонда оценочных средств (ФОС) рабочей программы дисциплины «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА» для обучающихся по направлению 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании, разработанного профессором И.М. Тюпаевым.

В рабочей программе дисциплины представлены:

- перечень компетенций, которыми должны овладеть обучающиеся в результате освоения дисциплины, с указанием этапов их формирования;
- описание показателей и критериев оценивания компетенций на этапе изучения дисциплины, описание шкал оценивания;
- тестовые задания, необходимые для оценки результатов освоения дисциплины.

На основании изложенного следует отметить, что:

1. Перечень формируемых компетенций соответствует ФГОС ВО по направлению 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании.

2. Показатели и критерии оценивания компетенций, а также шкалы оценивания в целом обеспечивают возможность проведения всесторонней оценки результатов обучения и уровня сформированности компетенций.

3. Контрольные задания и иные материалы оценки результатов освоения дисциплины соответствуют требованиям к составу оценочных средств, полноте по их количественному составу и позволяют объективно оценить результаты обучения, уровни сформированности компетенций.

4. Направленность ФОС соответствует заявленному профилю.

5. По качеству оценочные средства ФОС в целом обеспечивают объективность и достоверность результатов при проведении оценивания.

6. Выполнение требований ФОС со стороны обучающегося позволяет обеспечить высокое качество его подготовки.

На основании изложенного можно сделать **заключение**, что представленный ФОС дисциплины «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА» ООП ВО по направлению 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании согласуется с требованиями ФГОС и соответствующих профессиональных стандартов.

Рецензент: _____

Гладченко Денис Александрович –

кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры естественнонаучных дисциплин ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»

Подпись старшего преподавателя Гладченко Д.А. удостоверяю.

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»

Попланова И.Г.

« 01 » сентября 2021 года.



РЕЦЕНЗИЯ

на фонд оценочных средств по дисциплине «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА» по направлению подготовки 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании (квалификация – Тренер по виду спорта. Преподаватель) ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»

Рецензируемый фонд оценочных средств (ФОС) представляет неотъемлемую часть рабочей программы дисциплины «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА». ФОС предназначен для проведения текущей и промежуточной аттестаций и представляет собой совокупность материалов для констатации уровня и качества результатов обучения. ФОС включает в себя этапы формирования компетенций, показатели и критерии их оценивания в период изучения дисциплины, перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся, перечисление вопросов к экзамену, задания для промежуточной аттестации (экзамен), оценивающие знания и умения, практические задания на экзамене, необходимые для оценки умений и опыта деятельности, тестовые задания для оценки текущих и остаточных знаний. Задачами ФОС являются контроль и управление процессом приобретения обучающимися знаний, умений, навыков, необходимых для совершенствования способностей к усвоению получаемых и синтезу новых знаний в пределах образовательной программы по направлению подготовки 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании (квалификация – Тренер по виду спорта. Преподаватель).

Проведённый анализ ФОС показал, указанные материалы позволяют в полной мере оценить результаты освоения обучающимися учебной дисциплины «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА», а также определить степень сформированности умений и навыков, заявленных в результатах обучения рабочей программы дисциплины. В последней представлены 33 задания для оценивания знаний и умений, 94 вопроса для подготовки к экзамену. Вопросы к экзамену и задания четко сформулированы в объёме изученного материала и терминологии по следующим разделам: биохимия обмена веществ, биохимия тканей и органов, биохимия питания, спортивная биохимия. Ответы на вопросы и выполнение заданий дают возможность установить уровень приобретённых знаний, навыков и умений, а также объем продуктивно освоенного материала.

Таким образом, фонд оценочных средств в составе рабочей программы дисциплины - «БИОХИМИЯ ЧЕЛОВЕКА» по направлению подготовки 49.03.04 «Спорт» по профилю подготовки - спортивная подготовка по виду спорта (лыжный спорт и спортивное ориентирование), тренерско-преподавательская деятельность в образовании (квалификация – Тренер по виду спорта. Преподаватель) - соответствует содержанию указанной учебной дисциплины и может быть рекомендован к использованию в учебном процессе.

Рецензент: _____

Челнокова Марина Игоревна –

кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой ветеринарии
ФГБОУ ВО «Великолукская ГСХА».

Подпись заведующей кафедрой ветеринарии Челноковой М.И. удостоверяю.

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО «Великолукская ГСХА»

Носова О.А.

« 01 » _____ 2021 года.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Аннотация.....	7
1.РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ	7
2.МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ	8
3.ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ	8
3.1. Очная форма обучения	8
4.СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ.....	9
4.1. Очная форма обучения. Распределение учебного времени по темам (разделам) и видам учебных занятий.....	9
5.ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ.....	18
5.1.Перечень примерных вопросов и заданий для организации самостоятельной работы обучающегося	18
5.1.1. Очная форма обучения	18
5.2.Методические рекомендации к различным видам самостоятельной работы	23
5.3.Критерии оценки самостоятельной работы обучающегося.....	24
6. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ	25
6.1. Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе изучения дисциплины	25
6.2. Индикаторы достижения компетенций по уровню их сформированности.....	25
6.3. Соотношение индикаторов достижения со шкалой критериев их оценивания и уровнем их сформированности	26
6.4. Методические материалы для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих формирование компетенций в процессе освоения образовательной программы	27
6.4.1. Перечень вопросов для промежуточной аттестации (экзамен), оценивающих знания.....	27
6.4.2. Перечень заданий для промежуточной аттестации (экзамен), оценивающих знания и умения.....	29
6.4.3. Перечень практических заданий на экзамене, необходимых для оценки умений и опыта деятельности	31
6.5. Паспорт оценочных средств промежуточной аттестации	38
6.6. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности при проведении промежуточной аттестации	40
7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ	41
7.1. Перечень основной и дополнительной литературы	41
7.1.1. Рекомендуемая литература (основная)	41
7.1.2. Рекомендуемая литература (дополнительная)	42
7.2. Перечень ресурсов информационно-коммуникационной сети «Интернет»	42
7.3. Программное обеспечение.....	43
7.4. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы	43
7.4.1. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы, доступные в локальной сети.....	43
7.4.2. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы, доступные в сети «Интернет» (заключены договора с ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»)	43

7.4.3. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы сети «Интернет» свободного доступа	43
8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ.....	44
9. ХРОНОЛОГИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН лекций, лабораторных, практических и семинарских занятий по дисциплине	45
9.1. Очная форма обучения	45
ПРИЛОЖЕНИЕ №1	49
Контрольные работы для обучающихся	49
ПРИЛОЖЕНИЕ №2	64
Методические указания для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья	64
ПРИЛОЖЕНИЕ № 3	68
Тексты/конспекты лекций	68
ПРИЛОЖЕНИЕ № 4	189
Электронный образовательный ресурс	189
ПРИЛОЖЕНИЕ №5	243
Словарь терминов.....	239

АННОТАЦИЯ

1. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Изучение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:
 ОПК-1. Способен планировать содержание занятий с учётом положений теории физической культуры, физиологической характеристики нагрузки, анатомо-морфологический и психологических особенностей занимающихся различного пола и возраста.

Код и наименование компетенции	Код профессионального стандарта, код трудовой функции и наименование трудовой функции (при наличии), соотнесённые с профессиональным стандартом «Тренер-Преподаватель» (код 05.012)	Код и наименование индикатора достижения компетенции
ОПК-1. Способен планировать содержание занятий с учётом положений теории физической культуры, физиологической характеристики нагрузки, анатомо-морфологических и психологических особенностей занимающихся различного пола и возраста.	05.012 А/01.6 Планирование содержания занятий физической культурой и спортом А/03.6 Проведение занятий физической культурой и спортом	ОПК-1.1 Знает: - <i>положения биохимии человека, спортивной биохимии;</i> - <i>методику контроля и оценки биохимических параметров человека;</i> - <i>биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.</i>
		ОПК-1.2. Умеет: - <i>планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки;</i> - <i>использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.</i>
		ОПК-1.3. Имеет навыки и/или опыт деятельности: <i>планирования тренировочного процесса</i>

		и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; - распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.
--	--	---

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Дисциплина «Биохимия человека» (Б1.О.Д15) относится к обязательной части блока 1 образовательной программы. В соответствии с учебным планом дисциплина изучается на 2 курсе при обучении на очной форме. Вид промежуточной аттестации: экзамен.

Частично может быть реализована с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. Промежуточная аттестация может быть реализована с применением дистанционных образовательных технологий.

Не реализуется в форме практической подготовки.

3. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

3.1. Очная форма обучения

Вид учебной работы		Всего часов	Семестры							
			1	2	3	4	5	6	7	8
Контактная работа преподавателей с обучающимися		54*			54*					
<i>В том числе:</i>										
<i>Лекции</i>		26			26					
<i>Семинарские занятия</i>		-			-					
<i>Практические занятия</i>	<i>всего</i>	-			-					
	<i>из них в форме практической подготовки</i>	-			-					
<i>Лабораторные работы</i>		28			28					
<i>Промежуточная аттестация: экзамен</i>		ЭКЗ			ЭКЗ					

<i>Самостоятельная работа обучающегося</i>		54			54					
<i>В том числе:</i>										
<i>Курсовая работа</i>		-			-					
<i>Расчётно-графические работы</i>		-			-					
<i>Рефераты</i>		-			-					
<i>Письменные самостоятельные работы</i>		-			-					
<i>Изучение теоретического материала</i>		30			30					
<i>Подготовка к текущей аттестации (контрольные работы, опросы и тестирования)</i>		20			20					
<i>Подготовка к промежуточной аттестации</i>		4			4					
<i>Общая трудоёмкость:</i>	<i>часы</i>	108			108					
	<i>зачетные единицы</i>	3			3					

*из 54 часов –22 в активной и интерактивной формах

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

4.1. Очная форма обучения. Распределение учебного времени по темам (разделам) и видам учебных занятий

№ п/п	Раздел	Лекции	Семинарские занятия	Лабораторные работы	Практические работы	Самостоятельная работа обучающихся	Всего часов
1	Раздел 1. Межуточный обмен веществ	12	--	12	--	28	52
2	Раздел 2. Биохимия тканей и органов	6	--	6	--	12	24
3	Раздел 3. Биохимия питания	4	--	4	--	7	15

4	Раздел 4. Спортивная биохимия	4		6	--	7	17
ИТОГО (в часах)		26	--	28	--	54	108

Темы и их краткое содержание

Второй курс

Раздел 1. Межуточный обмен веществ

1.1. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Введение в биохимию. Обмен веществ и энергии.

Элементарный и химический состав организма человека. Химические элементы, молекулы, ионы, входящие в состав организма человека. Биохимические закономерности метаболических процессов (обмена веществ) в организме человека. Биоэнергетика. Взаимосвязь обмена веществ и энергии. Окислительно-восстановительные процессы. Биологическое окисление. Ферменты дыхательной цепи. Образование воды в процессах биологического окисления. Аденозинтрифосфорная кислота - структура, биологическая роль.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Техника безопасности при выполнении аналитических работ в биохимической лаборатории. Приспособления и приборы для автоматизации аналитических работ. Растворы. Концентрации растворов. Ионизация воды. Водородный показатель. Значение реакции среды для биологических процессов.

Самостоятельная работа (3 часа).

Что изучает биохимия; основоположники отечественной биохимии; современные научно-исследовательские биохимические центры. Общая характеристика обмена веществ и энергии. Основные этапы обмена веществ (ассимиляция, анаболизм, диссимиляция, катаболизм).

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

Умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

1.2. Интерактивная лекция № 1 (1 час). Биокатализ. Ферменты, витамины.

Ферменты.

Химическая природа. Однокомпонентные и двухкомпонентные ферменты. Кинетика и механизм ферментативных реакций. Принципы выделения и очистки ферментов. Современная номенклатура и классификация ферментов.

Витамины. Классификация и номенклатура витаминов: буквенная, химическая (международная, физиологическая). Жирорастворимые (А, Д, Е, К) и водорастворимые (группы В, биотин – Н, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота). Биологические роли. Нормы потребления.

Интерактивная лекция № 2 (1 час).

Гормоны. Классификация гормонов. Либерины, соматомедины, соматостатины. Гормоны регуляторы, гормоны исполнители, мишени.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Свойства ферментов.

Самостоятельная работа (3 часа).

Понятие о ферментах как биологических катализаторах. Понятие о зимогенах (проферментах). История развития учения о витаминах. Природные источники витаминов. Источники энергии для жизнедеятельности человека.

Железы внутренней секреции. Концентрации гормонов и гормональные пулы организма человека..

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

1.3. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Обмен углеводов.

Переваривание углеводов в ЖКТ и их всасывание. Ферменты, участвующие в переваривании углеводов. Особенности переваривания углеводов. Биосинтез и мобилизация гликогена в печени. Брожение. Гликолиз (анаэробный распад углеводов). Метаболизм молочной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот (аэробный распад углеводов), Пентозный путь окисления углеводов и его биологическое значение. Глюконеогенез.

Лабораторная работа № 1 (2 час).

Гидролиз сахарозы. Качественная реакция на альдозы и кетозы (проба Троммера).

Самостоятельная работа (3 часа).

Биологическое значение углеводов. Содержание углеводов в биологических жидкостях и тканях организма. Нейрогуморальная регуляция углеводного обмена. Гипогликемия, гипергликемия.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

1.4. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Обмен липидов.

Переваривание липидов и их всасывание в ЖКТ человека. Бета-окисление жирных кислот. Образование АТФ. Использование кетоновых тел в качестве источников энергии. Биосинтез жирных кислот. Обмен холестерина (распад, биосинтез и биологическая роль в организме). Биосинтез липидов. Регуляция липидного обмена.

Лабораторная работа № 1 (2 час).

Определение содержания липидов в биологическом материале по обезжиренному остатку. *Самостоятельная работа 3 часа).*

Биологическое значение липидов. Содержание липидов в биологических жидкостях и тканях организма. Эмульгирование и значение этого процесса в обмене липидов.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

1.5. Интерактивная лекция № 1 - 2 (4 часа). Обмен белков.

Расщепление белков в ЖКТ человека. Пептидазы. Всасывание продуктов переваривания белков. Понятие о метаболическом фонде аминокислот. Пути расщепления аминокислот. Биосинтез аминокислот в организме. Обезвреживание аммиака в организме млекопитающих (цикл мочевины). Использование безазотистых остатков аминокислот в тканях. Биосинтез белков и его основные этапы. Распад белков в тканях. Количественные аспекты оборота белков.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Определение содержания белка в биологическом материале на приборе Сереньева.

Самостоятельная работа (3 часа).

Концентрация белка в биологических жидкостях и тканях организма. Аминокислоты (заменимые и незаменимые), распространение в природе; биологическая роль. Хроматография аминокислот.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

Материалы для самостоятельного изучения. (13 часов).

Водно-минеральный обмен (5 часов). Содержание и состояние воды в тканях. Водный баланс. Обмен макро- и микроэлементов в организме. Регуляция обмена воды и минеральных веществ. Выделение воды из организма. Потребность человека в макро и микро-элементах. Выделение минеральных соединений с потом и мочой. Патологические компоненты мочи. Форма контроля – опрос.

Нуклеиновые кислоты (5 часов). Нуклеопротеиды. Пуриновые и пиримидиновые основания. Принцип комплементарности. Гидролиз нуклеопротеидов. Структура. РНК, ДНК.

Взаимосвязь обменов веществ (3 часа). Молекулярные механизмы, обеспечивающие единство и взаимосвязь в обмене веществ (общие, промежуточные метаболиты при обмене белков, углеводов и липидов). Обратимость реакций при обмене веществ.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

Контрольная работа № 1 «Межуточный обмен веществ» (2 часа).

Раздел 2. «Биохимия тканей и органов».

2.1. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Биохимия произвольной мышечной ткани.

Химический состав мышечной ткани. Фракционный состав белков скелетных мышц. Мышечное сокращение (взаимодействие актина и миозина). Креатин-фосфат и его роль в мышечном сокращении (биохимические реакции). Расслабление мышц.

Лабораторная работа № 1 - 2 (4 часа).

Выделение белков мышечной ткани. Фракционирование белков мышечной ткани.

Самостоятельная работа (4 часа).

Приспособления и приборы, используемые для исследований фракционного состава белков скелетных мышц. Методы определения скорости оборота мышечных белков.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными

стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

2.2. Интерактивная лекция 1 (1 час). Биохимия крови

Химический состав крови. Органические компоненты цельной крови и плазмы. Белки плазмы крови. Липопротеины плазмы. Ферменты плазмы крови. Небелковые азотсодержащие компоненты крови. Буферные системы крови – бикарбонатная, фосфатная, белковая, гемоглобиновая. Насыщение гемоглобина кислородом. Перенос углекислого газа кровью. Система свёртывания крови.

Интерактивная лекция 2 (1 час). Биохимия мочевыделительной системы

Особенности строения почек. Механизм образования мочи. Роль почек в поддержании кислотно-основного равновесия. Некоторые особенности обмена веществ в почечной ткани в норме при патологии. Общие свойства и составные части мочи. Общие свойства мочи. Химический состав мочи. Органические вещества мочи. Неорганические (минеральные) компоненты мочи.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Определение экскреции креатинина из организма человека. Креатининовый индекс.

Самостоятельная работа (4 часа).

Биологическая роль крови. Иммуноэлектрофореграмма белков сыворотки крови. Концентрация свободных аминокислот в плазме крови. Нарушения кислотно-основного равновесия. Креатининовый индекс. Патологические компоненты мочи.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

2.3. Интерактивная лекция №1 (2 час). Биохимия печени.

Химический состав печени. Роль печени в углеводном обмене. Роль печени в липидном обмене. Роль печени в обмене белков.

Самостоятельная работа (4 часа).

Детоксикация различных веществ в печени. Роль печени в пигментном обмене. Желчь.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов,

проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику..

Раздел 3. Биохимия питания

3.1. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Биохимия пищеварения и всасывания

Пищеварение в полости рта. Пищеварение в желудке. Панкреатическое и кишечное пищеварение. Всасывание в желудочно-кишечном тракте. Всасывание углеводов. Всасывание глюкозы. Всасывание липидов. Всасывание аминокислот и белка. Процессы гниения и брожения в кишечнике.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Определение потребления белка по экскреции мочевины у человека.

Самостоятельная работа (4 часа).

Жидкости, секретируемые клетками различных отделов ЖКТ (общие сведения).

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

3.2. Интерактивная лекция № 1 (2 часа). Биохимическое обоснование рационального питания при занятиях физической культурой и спортом.

Питание как основной путь восполнения энергетических затрат организма, обеспечения его пластическими веществами и веществами-регуляторами. Зависимость потребности в основных компонентах пищи (белки, липиды, углеводы, минеральные соединения, витамины) от возраста, пола, особенностей выполняемой тренировочной нагрузки. Понятие о сбалансированном питании. Биохимическое обоснование требований к составу белкового, липидного и углеводного компонентов питания. Биохимические основы эргогенической диеты. Биохимическое обоснование «углеводной ориентации» питания спортсменов. Биохимическое обоснование особенностей питания спортсменов в период тренировок и соревнований, особенностей питания «на дистанции», при сгонке веса, при тренировках и соревнованиях в условиях среднегорья.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Расчёт потребности в питательных веществах у спортсменов в связи с различной специализацией.

Самостоятельная работа (3 часа).

Принципы нормирования белкового и аминокислотного питания спортсменов. Понятие о сбалансированном питании. Биохимическое обоснование требований к составу белкового, липидного и углеводного компонентов питания. Использование низкомолекулярных соединений и биологически активных пищевых добавок для повышения работоспособности, ускорения восстановительных процессов и биохимической адаптации к физическим нагрузкам.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

Раздел 4. Спортивная биохимия

4.1. Интерактивная лекция № 1(2 часа). Энергетическое обеспечение мышечной деятельности.

Количественные характеристики биоэнергетических процессов: мощность, ёмкость, скорость развёртывания, эффективность. Ресинтез АТФ в креатинфосфокиназной реакции. Лактатный и аэробный пути ресинтеза АТФ.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Аэробный гликолиз. Исследование метаболизма глюкозы у спортсменов в связи с различной специализацией.

Самостоятельная работа (4 часов)

Концентрации углеводов, молочной кислоты, креатина и креатинина в биологических жидкостях и тканях организма. Методы определения анаэробной работоспособности спортсмена. Методы определения аэробной работоспособности спортсмена.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

4.2. Интерактивная лекция №1 (2 час). Биохимия утомления. Токсины усталости.

Срочные, отставленные и кумулятивные биохимические изменения. Интерьерные изменения в процессе тренировок. Классификация нагрузок по биохимическим критериям. Особенности биохимических изменений при критических нагрузках (порог анаэробного обмена, критическая мощность, мощность истощения, максимальная анаэробная мощность). Биохимия утомления (дефицит энергетических субстратов, нарушение гомеостаза, ингибирование ферментных систем). Токсины усталости.

Направленность биохимических превращений в период восстановления на восполнение затраченных на работу веществ и устранение накопленных промежуточных и конечных продуктов метаболизма. Использование липидов в качестве основного источника субстратов для ресинтеза АТФ.

Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Исследование анаэробного гликолиза у спортсменов в связи с различной специализацией.

Самостоятельная работа (3 часа).

Биохимия утомления (дефицит энергетических субстратов, катионы водорода, пируват, лактат, ингибирование ферментных систем). Анаболическая фаза обмена веществ. Суперкомпенсация. Особенности регуляции обменных процессов в период восстановления. Биохимическое обоснование использования средств для ускорения восстановительных процессов.

Изучение темы направлено на приобретение:

знаний - положения биохимии человека, спортивной биохимии; методику контроля и оценки биохимических параметров человека; биохимическую характеристику нагрузки; специфику, масштабы и предметные аспекты планирования, его объективные и субъективные предпосылки.

умений - планировать тренировочный процесс на этапах спортивной подготовки; использовать и модифицировать системы показателей для контроля и оценки результативности тренировочного процесса и соревновательной деятельности спортсменов.

навыков/опыта деятельности - планирования тренировочного процесса и его коррекции по результатам анализа динамики биохимических характеристик спортсменов, проходящих спортивную подготовку в организации в соответствии с Федеральными стандартами; распределения интенсивности физических нагрузок спортсменов при проведении тренировок по индивидуальному графику.

Контрольная работа № 2 «Биохимия тканей, органов и питания» (2 часа).

5. ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

5.1. Перечень примерных вопросов и заданий для организации самостоятельной работы обучающегося

5.1.1. Очная форма обучения

№ п/п	Тема/раздел	Виды и содержание самостоятельной работы	Трудоемкость, часов
1.	Раздел 1. Межуточный обмен веществ	Работа с лекционным материалом. Вопросы для самостоятельного изучения и самоконтроля: 1. Что изучает биохимия?; 2. Основоположники отечественной биохимии; 3. Современные научно-исследовательские биохимические центры. 4. Общая характеристика обмена веществ и энергии. 5. Понятие о ферментах как биологических катализаторах. 6. Понятие о зимогенах (проферментах). История развития учения о витаминах. 7. Природные источники витаминов. 8. Понятие о Железах внутренней секреции. 9. Концентрации гормонов в крови.	15

	10. Гормональные пулы организма человека. 11. Биологическое значение углеводов. 12. Концентрация углеводов в биологических жидкостях и тканях. 13. Нейрогуморальная регуляция углеводного обмена. Гипогликемия, гипергликемия. 14. Биологическое значение липидов. 15. Содержание липидов в биологических жидкостях и тканях организма. 16. Эмульгирование и значение этого процесса в обмене липидов. 17. Концентрация белка в биологических жидкостях и тканях организма. 18. Аминокислоты (заменимые и незаменимые). 19. Распространение аминокислот в природе; 20. Биологическая роль аминокислот. 21. Хроматография аминокислот. <i>Рекомендованные источники литературы:</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии. 3. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. 4. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. — Москва. — URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). — Текст: электронный.	
	<i>Материалы для самостоятельного изучения:</i> Водно-минеральный обмен: 1.Содержание и состояние воды в тканях. 2. Водный баланс. 3. Регуляция обмена воды и минеральных веществ. 4. Выделение воды из организма. 5. Патологические компоненты мочи. 6. Обмен макро- и микроэлементов в организме 7. Потребность человека в макро и микро-элементах. 8. Выделение минеральных соединений с потом и мочой.	5

	Обмен нуклеиновых кислот: 1. Нуклеопротеиды. 2. Гидролиз нуклеопротеидов в ЖКТ. 3. Пуриновые и пиримидиновые основания. 4. Предшественники для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований 5. Конечные метаболиты обмена пуриновых и пиримидиновых оснований. 6. Виды РНК в клетке.	5
	Взаимосвязь обменов веществ: 1. Молекулярные механизмы, обеспечивающие единство и взаимосвязь в обмене веществ (общие, промежуточные метаболиты при обмене белков, углеводов и липидов). 2. Обратимость реакций при обмене веществ. 3. Роль цикла трикарбоновых кислот в интеграции и перераспределении метаболических потоков в организме. <i>Рекомендованные источники литературы:</i> 1. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии. 2. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/9095.html - Загл. с экрана. 3. Методические разработки к практическим занятиям по биохимии [Электронный ресурс] / под ред. С.С. Михайлова; СПбГУФК им. П.Ф. Лесгафта. – Электрон. дан.-СПб., 2008. – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК. - Загл. с экрана. 4. Электронная библиотека Национального государственного университета им. Лесгафта (Санкт-Петербург). – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. – Текст: электронный.	3
	<i>Подготовка к контрольной работе №1 по теме «Межуточный обмен веществ» (приложение 1)</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.	

		3. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). – Текст: электронный.	
2.	Раздел 2. «Биохимия тканей и органов».	<i>Работа с лекционным материалом.</i> <i>Вопросы для самостоятельного изучения и самоконтроля:</i> 1. Приспособления и приборы, используемые для исследований фракционного состава белков скелетных мышц. 2. Методы определения скорости оборота мышечных белков. 3. Биологическая роль крови. 4. Клинический и биохимический анализы крови. 5. Иммуноэлектрофореграмма белков сыворотки крови. 6. Концентрация свободных аминокислот в плазме крови. 7. Кислотно-основное равновесие. 8. Нормальные и патологические компоненты мочи. 9. Креатининовый индекс. 10. Детоксикация различных веществ печени. 11. Роль печени в пигментном обмене. 12. Желчь (общие сведения). 13. Роль печени в метаболизме этанола. <i>Рекомендованные источники литературы:</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии. 3. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. 4. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). – Текст: электронный.	12
3	Раздел 3. Биохимия питания	<i>Работа с лекционным материалом.</i> <i>Вопросы для самостоятельного изучения и самоконтроля:</i> 1. Жидкости, секретируемые клетками различных отделов ЖКТ: 2. Слюна	7

		3. Желудочный сок 4. Желчь 5. Панкреатический сок 6. Секреты тонкого и толстого отделов кишечника. 7. Принципы нормирования белкового и аминокислотного питания спортсменов. 8. Понятие о сбалансированном питании. 9. Биохимическое обоснование требований к составу белкового, липидного и углеводного компонентов питания. 10. Использование низкомолекулярных соединений и биологически активных пищевых добавок для повышения работоспособности, ускорения восстановительных процессов и биохимической адаптации к физическим нагрузкам. <i>Рекомендованные источники литературы</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии. 3. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. 4. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). – Текст: электронный.	
4.	Раздел 4. Спортивная биохимия	<i>Работа с лекционным материалом.</i> <i>Вопросы для самостоятельного изучения и самоконтроля:</i> 1. Концентрации углеводов и молочной кислоты в биологических жидкостях и тканях организма. 2. Анаэробная и аэробная работоспособности спортсмена. 3. Концентрации креатина, креатинфосфата и креатинина в биологических жидкостях и тканях организма. 4. Биохимия утомления (дефицит энергетических субстратов, ингибирование ферментных систем). 5. Анаболическая фаза обмена веществ. 6. Понятие суперкомпенсации. 7. Особенности регуляции обменных процессов в период	7

	восстановления. 8. Биохимическое обоснование использования средств для ускорения восстановительных процессов. 9. Принципы количественного определения экскреции креатинина из организма. <i>Рекомендованные источники литературы</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии. 3. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. 4. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). – Текст: электронный.	
	<i>Подготовка к контрольной работе № 2 по теме «Биохимия тканей, органов и питания» (приложение I)</i> <i>Рекомендованные источники литературы:</i> 1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с. —URL:https://lib.rucont.ru/efd/671369(дата обращения 30.09.2021). - Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору. 3. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: http://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 30.09.2021). – Текст: электронный.	

5.2. Методические рекомендации к различным видам самостоятельной работы

Методические рекомендации для самостоятельного изучения вопросов по теме

Данная версия федерального государственного образовательного стандарта (ФГОСЗ++) предусматривает значительные временные затраты на самостоятельную работу в процессе изучения обучающимися дисциплины «Биохимия человека». В связи с этим обучающимся предложены контрольные вопросы, отличные от рассматриваемых на лекционных занятиях, с целью формирования широкого кругозора в области биохимии человека и спортивной биохимии, в частности.

Методические рекомендации для подготовки к контрольной работе

Текущий контроль освоения обучающимися дисциплины заключается в обязательном выполнении двух контрольных работ (примерные варианты представлены в приложении 1). Обучающийся выполняет (на выбор) любой из предлагаемых вариантов контрольных работ при следующих условиях: последовательная или свободная навигация по вопросам теста, выбор либо одного, либо не менее двух ответов из нескольких предложенных (в зависимости от формулировки вопроса), контроль времени, отведенного на выполнение теста. Итоговая оценка тестирования («неудовлетворительно», «удовлетворительно», «хорошо», «отлично») выводится в зависимости от доли баллов за правильные ответы в суммарном количестве баллов выполненного варианта теста.

Ознакомление с темами контрольных работ, их количеством, условиями ответов на вопросы контрольных работ, самими вопросами и вариантами ответов на них позволяет создать относительно полное впечатление об особенностях их проведения. При подготовке к контрольной работе рекомендуется повторно проанализировать лекционные материалы по темам, повторить особенности методик изучения вопросов, освоенных на практических занятиях, и ознакомиться с содержанием рекомендованных разделов учебных пособий.

5.3. Критерии оценки самостоятельной работы обучающегося

Критерии оценки самостоятельного изучения материала

Результаты самостоятельного изучения материала обсуждаются на лабораторно-практических занятиях, оценивание производится по следующим критериям:

оценка «отлично»	По самостоятельно изученным темам/вопросам отвечает полно и правильно; может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания обучающимся данного материала
оценка «хорошо»	Дает правильные ответы, допускает неточности или недочеты, может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания обучающимся данного материала
оценка «удовлетворительно»	Отвечает, но допускает ошибки, излагает материал недостаточно логично и последовательно; затрудняется при ответах на вопросы преподавателя; с трудом приводит отдельные примеры из практики
оценка «неудовлетворительно»	Не отвечает или отвечает неправильно, только иногда дает правильные ответы; не приводит примеров из практики

Критерии оценки подготовки к контрольной работе по теме

При оценке результатов достижения компетенций посредством контрольной работы в виде тестовых заданий, позволяющих измерить уровень знаний и умений обучающихся, применяется коэффициент освоения.

Коэффициент освоения (К) определяется по формуле:

$K = A : P$, где: К – коэффициент освоения, А – число правильных ответов, Р – общее число вопросов в тестовом задании. Критерии оценки:

оценка «отлично»	$K = 0,9 - 1$
оценка «хорошо»	$K = 0,76 - 0,89$
оценка «удовлетворительно»	$K = 0,61 - 0,75$
оценка «неудовлетворительно»	$K \leq 0,6$

6. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

6.1. Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе изучения дисциплины

Таблица раздела 1 «РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ» демонстрирует взаимосвязь педагогического контроля с соотнесенными с основной профессиональной образовательной программой профессиональными стандартами - в ней определены трудовые функции профессиональных стандартов, выполнение которых обеспечивает формирование соответствующих компетенций в рамках учебной дисциплины.

6.2. Индикаторы достижения компетенций по уровню их сформированности

Индикаторы достижения	Критерий оценивания	Шкала оценивания	Уровень сформированной компетенции
Знает (соответствует таблице раздела 1)	Знает	отлично	высокий
		хорошо	повышенный
		удовлетворительно	пороговый
	Не знает	неудовлетворительно	недостаточный
Умеет (соответствует таблице раздела 1)	Умеет	отлично	высокий
		хорошо	повышенный
		удовлетворительно	пороговый
	Не умеет	неудовлетворительно	недостаточный
Имеет опыт/владеет (соответствует таблице раздела 1)	Имеет опыт/владеет	отлично	высокий
		хорошо	повышенный
		удовлетворительно	пороговый
	Не владеет	неудовлетворительно	недостаточный

6.3. Соотношение индикаторов достижения со шкалой критериев их оценивания и уровнем их сформированности

Индикаторы достижения	Критерий оценивания	Уровень сформированной компетенции
Знает (соответствует таблице раздела 1)	Показывает полные и глубокие знания, логично и аргументировано отвечает на все вопросы, в том числе дополнительные, показывает высокий уровень теоретических знаний	высокий
	Показывает глубокие знания, грамотно излагает ответ, достаточно полно отвечает на все вопросы, в том числе дополнительные, в то же время при ответе допускает несущественные ошибки	повышенный
	Показывает достаточные, но не глубокие знания, при ответе не допускает грубых ошибок или противоречий, однако в формулировании ответа отсутствует должная связь между анализом, аргументацией и выводами. Для получения правильного ответа требуются уточняющие вопросы	пороговый
	Показывает недостаточные знания, не способен аргументированно и последовательно излагать материал, допускает грубые ошибки, неправильно отвечает на дополнительные вопросы или затрудняется с ответом	недостаточный
Умеет (соответствует таблице раздела 1)	Умеет применять полученные знания для решения конкретных практических задач, способен предложить альтернативные решения анализируемых проблем, формулировать выводы	высокий
	Умеет применять полученные знания для решения конкретных практических задач, способен формулировать выводы, но не может предложить альтернативные решения анализируемых проблем	повышенный
	При решении конкретных практических задач возникают затруднения	пороговый
	Не может решить практические задачи	недостаточный
Имеет опыт/владеет (соответствует таблице раздела 1)	Владеет навыками, необходимыми для профессиональной деятельности, способен оценить результат своей деятельности	высокий
	Владеет навыками, необходимыми для профессиональной деятельности, затрудняется оценить результат своей деятельности	повышенный
	Демонстрирует слабые навыки, необходимые для профессиональной деятельности	пороговый
	Отсутствие навыков или неспособность их	недостаточный

Индикаторы достижения	Критерий оценивания	Уровень сформированной компетенции
	продемонстрировать	

6.4. Методические материалы для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих формирование компетенций в процессе освоения образовательной программы

6.4.1. Перечень вопросов для промежуточной аттестации (экзамен), оценивающих знания

1. Аминокислоты (строение и классификация).
2. Анаэробный гликолиз. Метаболические пути. Энергетический эффект
3. Аномальные метаболиты в моче. Причины появления.
4. АТФ (структура). Оптимальная концентрация в скелетных мышцах. Роль в энергетическом обмене.
5. АТФ, глюкоза, мочевины, креатин – формулы, концентрации в крови. Лактат, пируват, цитрат, α -кетоглутарат – формулы, концентрации в плазме крови.
6. АТФ: структура. Образование АТФ в дыхательной цепи (метаболические пути). Сопряжение окисления и фосфорилирования.
7. Ацидоз, Алкалоз. Буферные системы крови.
8. Аэробное окисление углеводов в организме (метаболические схемы, формулы). Энергетический эффект аэробного окисления.
9. Белки: структура, биохимические функции. Элементарный состав белков. Заменяемые и незаменимые аминокислоты (формулы). Полноценные и неполноценные для питания белки.
10. Биологическое окисление – основной процесс диссимиляции. Современная теория биологического окисления.
11. Биосинтез аминокислот (метаболические схемы, формулы).
12. Биосинтез жирных кислот (метаболические схемы на примере синтеза пальмитата).
13. Биосинтез кетонных тел в печени.
14. Биосинтез липидов (метаболические схемы).
15. Биосинтез мочевины (метаболические схемы, формулы).
16. Биохимические закономерности и особенности обмена веществ в различные периоды зрелости человека.
17. Биохимия белкового питания. Заменяемые, незаменимые аминокислоты. Полноценные, неполноценные белки.
18. Биохимия белкового обмена (метаболические схемы, формулы).
19. Биохимия водного обмена.
20. Биохимия желудочного пищеварения. Желудочный сок. Общие сведения.
21. Биохимия пищеварения в 12-перстной кишке. Желчь. Общие сведения.
22. Биохимия секрета поджелудочной железы. Общие сведения. Ферменты.
23. Биохимия секрета тонкого отдела кишечника. Общие сведения.
24. Биохимия слюны. Общие сведения. Ферменты.
25. Биохимия липидного обмена.
26. Биохимия водно-минерального обмена.
27. Биохимия мочи. Общие сведения.
28. Биохимия переваривания и всасывания углеводов).
29. Биохимия пищеварения (первая стадия катаболизма).
30. Биохимия пищеварения (липиды) в тонком отделе ЖКТ.
31. Биохимия пищеварения углеводов в тонком отделе ЖКТ.

32. Биохимия питания боксёров.
33. Биохимия питания велосипедистов.
34. Биохимия питания гимнастов.
35. Биохимия питания лыжников-гонщиков.
36. Биохимия питания спортсменов силовых видов спорта..
37. Биохимия питания спринтеров.
38. Биохимия питания стайеров.
39. Биохимия почек. Общие сведения. Функции почек.
40. Биохимия связывания аммиака в печени.
41. Биохимия утомления. Токсины усталости.
42. Биохимия ферментативного процесса. Активный центр фермента. Методы измерения активности фермента.
43. Биохимия экскреции аммиака.
44. Буферные системы организма (биохимическая сущность).
45. Витамины жирорастворимые (формулы), классификация. Роль в обмене веществ.
46. Витамины водорастворимые (формулы), классификация. Роль в обмене веществ.
47. Восстановительное аминирование. Метаболические схемы.
48. Глюкогенная и глюконеогенная функция печени (гликогенез, глюконеогенез). Метаболические схемы. Формулы.
49. Глюконеогенез в почках. Метаболические схемы.
50. Гормоны (общее понятие). Роль гипоталамуса и гипофиза в метаболическом контроле обмена веществ. Эстрадиол, тестостерон, адреналин (формулы).
51. Гормоны почек. Роль в метаболизме.
52. Дезаминирование аминокислот (метаболические схемы, формулы).
53. Декарбоксилирование аминокислот (метаболические схемы).
54. Единицы выражения концентраций растворов, используемые при проведении аналитических работ в биохимических лабораториях. Приборы, применяемые в биохимических исследованиях.
55. Карнитин. Роль в метаболизме липидов. Метаболические схемы.
56. Катехоламины – роль в регуляции метаболизма.
57. Качественные и количественные характеристики белков крови.
58. Кетоновые тела: образование в печени (метаболические пути, формулы). Концентрация кетоновых тел в крови.
59. Креатинин. Экскреция креатинина. Креатининовый индекс. Биохимия мышц.
60. Кровь. Общие сведения. Метаболическая характеристика ткани. Биохимические функции.
61. Метаболизм – определение. 3 стадии анаболизма веществ.
62. Метаболизм – определение. 3 стадии катаболизма веществ.
63. Метаболизм молочной кислоты. Глюконеогенез (метаболические схемы, формулы). Фармакологическая активизация глюконеогенеза.
64. Метаболизм этанола в печени.
65. Нуклеиновые основания (формулы). Нуклеиновые кислоты. Структура нуклеиновых кислот. Схема строения АТФ.
66. Обмен веществ и энергии. Взаимосвязь обменов веществ (основные метаболические схемы).
67. Обмен нуклеиновых кислот. Метаболические схемы.
68. Обмен энергии. Брутто энергия. Перевариваемая энергия. Метаболическая энергия. Нетто энергия. Энергия основного обмена.
69. Окисление ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот (метаболические схемы, формулы). Роль цикла Кребса в обмене веществ.
70. Окисление глицерина.

71. Окисление (β -окисление) жирных кислот (метаболические схемы, формулы). Энергетический эффект окисления на примере пальмитиновой кислоты.
72. Переаминирование аминокислот (метаболические схемы, формулы).
73. Печень. Общие сведения. Функции печени.
74. Почечный клиренс.
75. Роль витаминов В6, С и Н (формулы) в биохимических процессах обмена веществ.
76. Роль желчных кислот в переваривании липидов.
77. Синтез гликогена из лактата (метаболические схемы).
78. Синтез и распад белков в клетке (общие сведения).
79. Состав и биохимическая роль буферных систем крови.
80. Ферментативная кинетика.
81. Ферменты (классификация, общие свойства). Биохимическая роль ферментов. Единицы выражения активности ферментов.
82. Ферменты желудочно-кишечного тракта.
83. Функциональная (структурная) единица почек. Процесс мочеобразования.
84. Характеристика общих и специфических свойств крови.
85. Химический состав мышечного волокна. Экстрактивные вещества скелетной мышечной ткани. Фракции белков скелетной мышечной ткани.
86. Цикл трикарбоновых кислот (метаболические схемы, формулы). Энергетическая эффективность.
87. Электролитическая диссоциация воды. Ионное произведение воды. Водородный показатель (рН) и его измерение.
88. Энергообеспечение мышечной деятельности. Максимальная мощность анаэробных и аэробного путей ресинтеза АТФ.
89. Энергообеспечение мышечной деятельности. Скорость развёртывания анаэробных и аэробного путей ресинтеза АТФ.
90. Энергообеспечение мышечной деятельности. Метаболическая ёмкость анаэробных и аэробного путей ресинтеза АТФ.
91. Энергообеспечение мышечной деятельности. Метаболическая эффективность анаэробных и аэробного путей ресинтеза АТФ.
92. Эритропоэтин. Роль в организме.

6.4.2. Перечень заданий для промежуточной аттестации (экзамен), оценивающих знания и умения

1. Спортсмену предложено поднять железный «блин» массой 15 кг на высоту вытянутых рук (2 м) в количестве 10 раз. Какая масса глюкозы при этом должна быть окислена в организме по пути аэробного гликолиза?
2. Какая масса конечного субстрата будет образована при метаболизме 1 г глюкозы по пути анаэробного гликолиза?
3. Какая масса углекислого газа будет образована в организме человека при окислении одного грамма глюкозы по пути цикла трикарбоновых кислот?
4. Фермент трипсин способен расщеплять пептидные связи белков. Почему обработка трипсином приводит к инактивации многих ферментов?
5. Оптимальными условиями действия амилазы – фермента, расщепляющего крахмал, являются рН=6,8; температура 37°C.
 1. Как изменится активность фермента при изменении условий реакции?
 2. Укажите причину изменений.
 - а) рН инкубационной среды =5;
 - б) температура инкубации 70°C;
6. Раствор, содержащий высокомолекулярные вещества различной природы (полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты), проявляет каталитическую активность по

отношению к какой-либо определенной реакции. Природа катализатора неизвестна. Установлено, что он обладает следующими свойствами: а) снижает энергию активации; б) ускоряет прямую и обратную реакции; в) обладает высокой специфичностью; г) ускоряет момент достижения равновесия, не сдвигая его; д) прекращает каталитическое действие после добавления в раствор вещества, разрушающего пептидные связи. Какие из свойств служат прямым доказательством белковой природы катализатора?

7. Зерна в свежесобранных початках кукурузы сладкие из-за большого содержания в них глюкозы. Чем дальше от момента сбора, тем менее сладкими становятся зерна в связи с превращением глюкозы в крахмал. Для сохранения сладкого вкуса початки сразу же после сбора помещают на несколько минут в кипящую воду и потом охлаждают. Как объяснить смысл такой обработки?

8. К препарату митохондрий печени крыс добавили НАД⁺. Активность каких ферментов цикла Кребса при этом увеличится?

9. Сколько молекул АТФ синтезируется при окислении одной молекулы пирувата до 2-оксоглутарата; одной молекулы изоцитрата до сукцината; одной молекулы сукцината до оксалоацетата при условии, что дегидрогеназные реакции сопряжены с дыхательной цепью?

10. Употребление в пищу кондитерских изделий, конфет вызывает у ребенка рвоту, понос. Он плохо переносит и сладкий чай, тогда как молоко не вызывает отрицательных реакций. Выскажите предположение о молекулярном дефекте.

11. У некоторых людей прием молока вызывает расстройство кишечника, а прием простокваши - нет. Почему это происходит?

12. Больной страдает от судорог в мышцах при напряженной физической работе, но в остальном чувствует себя здоровым. Биопсия мышечной ткани выявила, что концентрация гликогена в мышцах этого больного гораздо выше нормы. Почему накапливается гликоген? Ваши рекомендации такому человеку.

13. Адреналин стимулирует процесс гликогенолиза в мышцах. Как это отразится на концентрации глюкозы в крови?

14. Введение животным адреналина вызывает гипергликемию. Почему это не наблюдается у животных с удаленной печенью?

15. Один спортсмен пробежал дистанцию 100 м, а другой – 5000 м. У которого из них будет выше содержание молочной кислоты в крови и почему?

16. В белых скелетных мышцах почти весь АТФ, необходимый для мышечного сокращения, образуется в анаэробном гликолизе. Смогла бы мышца напряженно работать, то есть генерировать АТФ с большой скоростью, если бы в ней отсутствовала лактатдегидрогеназа?

17. К раствору, содержащему сахарозу и крахмал, добавили ферменты, выделенные из слизистой оболочки кишечника. Напишите реакцию, которая может произойти в данном опыте. Укажите фермент.

18. После интенсивной физической работы, когда в печень поступает большое количество лактата, в ней активируется глюконеогенез и тормозится гликолиз. Почему это происходит?

19. Влияет ли задержка оттока желчи из желчного пузыря на переваривание жиров?

20. Экспериментально доказано, что жирные кислоты – естественное энергетическое «горючее» для сердца. Подсчитайте и сравните энергетический эффект аэробного окисления глюкозы и пальмитиновой кислоты.

21. У пациента в крови и моче резко повышено содержание кетоновых тел. Какие данные необходимы для уточнения причин этого повышения?

22. Сколько молекул ацетил-КоА, необходимых для синтеза одной молекулы пальмитиновой кислоты, проходит стадию образования малонил-КоА?

23. Назовите основной источник энергии скелетных мышц через 40-50 минут после начала работы.

24. У спортсмена перед ответственным стартом в крови повысилось содержание глюкозы до 6,5 ммоль/л и неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) - до 1,2 ммоль/л (норма 0,4-0,9 ммоль/л). Каковы причины этих изменений?
25. У пациента установлено отсутствие соляной кислоты в желудочном соке. Как это отразится на пищеварении?
26. При составлении пищевого рациона рыбу хотели заменить горохом, поскольку содержание белка в них почти одинаково. Физиологична ли эта замена?
27. Кошкам, голодавшим в течение суток, дали утром натошак аминокислотную смесь, содержащую весь набор аминокислот за исключением аргинина. Через 2 часа содержание аммиака в крови возросло до 140 мкг/л (при норме 18 мкг/л), появились клинические симптомы аммиачного отравления (судороги, кома). В контрольной группе животных, получивших полную смесь, таких симптомов не было.
28. В моче ребёнка и взрослого мужчины обнаружили креатин и креатинин соответственно. Является ли это отклонением от нормы?
29. Организму человека не требуется постоянного поступления с пищей пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Почему?
30. Одно из клинических проявлений цинги – кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки. Недостаток какого витамина приводит к этому заболеванию?
31. У спортсмена в результате больших физических нагрузок в крови и моче резко повышено содержание ацетоацетата и β -гидроксипутирата. Что может быть причиной этого повышения?
32. Человек длительное время находился на вегетарианской диете.
 1. Как изменится pH мочи?
 2. Каково нормальное значение pH мочи?
33. Лыжники совершили большой переход в условиях холодной погоды. У некоторых обнаружена протеинурия.
 1. Дайте понятие протеинурии.
 2. Какие причины могут вызвать протеинурию?

6.4.3. Перечень практических заданий на экзамене, необходимых для оценки умений и опыта деятельности

Практическое задание №1

Проведите реакцию Троммера, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:

1. Аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, автоматические пипетки, наконечники;
2. NaCl (крист.), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ – 1%-ный водный раствор, CuSO_4 - 1%-ный водный раствор, NaOH - 10%-ный водный раствор, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ - 1%-ный водный раствор, крахмал - 1%-ный водный раствор, H_2O – дистиллированная.

Практическое задание №2.

Приготовьте физиологический раствор, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:

1. Аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, автоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
2. NaCl (крист.), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ – 1%-ный водный раствор, CuSO_4 - 1%-ный водный раствор, NaOH - 10%-ный водный раствор, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ - 1%-ный водный раствор, крахмал - 1%-ный водный раствор, H_2O – дистиллированная.

Практическое задание №3.

Измерьте концентрацию глюкозы в стандартном контрольном растворе, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:

1. Фотоэлектроколориметр ФЭК-56М, прибор Сиреньева, глюкометр АссуChekActive, Лактометр Ассу Trend, аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, атоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
2. NaCl (крист.), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ – 1%-ный водный раствор, CuSO_4 – 1%-ный водный раствор, NaOH – 10%-ный водный раствор, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 1%-ный водный раствор, тест-полоски АссуChekActive, крахмал – 1%-ный водный раствор, тест-полоски Ассу Trend, H_2O – дистиллированная.

Практическое задание № 4.

Спортсмены часто используют на тренировках энергетические напитки. Приготовьте 1 л 0,5 М водного раствора глюкозы, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:

2. Аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, атоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
2. NaCl (крист.), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ – 1%-ный водный раствор, CuSO_4 – 1%-ный водный раствор, NaOH – 10%-ный водный раствор, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 1%-ный водный раствор, крахмал – 1%-ный водный раствор, H_2O – дистиллированная.

Практическое задание № 5.

Измерьте концентрацию молочной кислоты в стандартном контрольном растворе, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:

1. Фотоэлектроколориметр ФЭК-56М, прибор Сиреньева, глюкометр АссуChekActive, Лактометр Ассу Trend, аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, атоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
2. NaCl (крист.), $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ – 1%-ный водный раствор, CuSO_4 – 1%-ный водный раствор, NaOH – 10%-ный водный раствор, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 1%-ный водный раствор, тест-полоски АссуChekActive, крахмал – 1%-ный водный раствор, тест-полоски Ассу Trend, H_2O – дистиллированная.

Практическое задание № 6.

90 мг молочной кислоты растворили в 1 л дистиллированной воды. Рассчитайте pH полученного раствора лактата, если предположить, что молочная кислота полностью диссоциировала при растворении.

Практическое задание № 7.

В пробирку 1 внесите 1000 мкл 1%-го водного раствора крахмала, а в пробирку 2 – 1%-го водного раствора сахарозы. В обе пробирки добавьте по 500 мкл раствора амилазы и проинкубируйте пробирки с содержимым в течение 10 минут при 40°C. Затем в пробирку 1 добавьте 50 мкл раствора Люголя, а в пробирке 2 проведите реакцию Троммера. Полученные результаты объясните с точки зрения общих свойств ферментов.

Практическое задание № 8.

Концентрация глюкозы в крови дзюдоиста перед схваткой возросла до 7 мМ/л по сравнению 4.8 мМ/л в покое. Объясните данный феномен биохимическими механизмами регуляции углеводного обмена.

Практическое задание № 9.

Проведите реакции Троммера с растворами глюкозы, фруктозы, галактозы, сахарозы, лактозы, крахмала. Полученные результаты объясните общими свойствами углеводов.

Практическое задание № 10.

Для определения содержания липидов в бюкс с массой 3.637 г поместили 1.253 г биологического (нативного) материала. После высушивания масса воздушно-сухого вещества с тарой достигла 2.008 г, а после обезжиривания – 1.896 г. Вычислите относительное содержание (%) воды, сухого вещества и липидов в исследуемом образце.

Практическое задание № 11.

Несколько граммов поперечно-полосатой мышечной ткани, отпрепарированной от соединительной и жировой тканей, гомогенизировали в дистиллированной воде с

последующим центрифугированием гомогенатов. В 4 химические пробирки внесите по 1000 мкл надосадка и добавьте: в 1-ую – достаточное количество $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ кристаллического, во 2-ую - достаточное количество CuSO_4 кристаллического, в 3-тью – 1000 мкл ацетон/этанольной смеси, в 4-ую - 10%-ный водный раствор трихлоруксусной кислоты. После интенсивного перемешивания содержимого пробирок на роторной мешалке и 10-ти минутной паузы объясните полученные результаты свойствами белковых растворов.

Практическое задание № 12.

Для определения содержания белка взято 0,3 г биологического материала. При отгонке отождествленной пробы на приборе Сереньева на связывание азота пошло 8,25 мл 0,1н серной кислоты. Рассчитайте относительное содержание белка в пробе.

Практическое задание № 13.

Рассчитайте, сколько мл кислорода могут связать 100 г гемоглобина, если известно, что гемоглобин человека содержит 0,335% железа. (Каждый грамм-атом железа в составе гемоглобина при полном насыщении кислородом связывает 1 грамм-молекулу кислорода).

Практическое задание № 14.

Определите соматический тип дзюдоиста (рост – 185 см, масса – 90 кг, возраст – 23 года). Рассчитайте, какую массу белков (г/сутки) должен потреблять этот спортсмен (спортивная квалификация – мастер спорта) при ежедневных двухразовых тренировках в период подготовки к соревнованиям?

Практическое задание № 15.

Определите соматический тип марафонца (рост – 168 см, масса – 62 кг, возраст – 22 года). Рассчитайте, какую массу липидов (г/сутки) должен потреблять этот спортсмен (спортивная квалификация – мастер спорта) при ежедневных однократных тренировках в период подготовки к соревнованиям?

Практическое задание № 16.

Определите соматический тип стайера (рост – 172 см, масса – 68 кг, возраст – 21 год). Рассчитайте, какую массу углеводов (г/сутки) должен потреблять этот спортсмен (спортивная квалификация – мастер спорта) при ежедневных двухразовых тренировках в период подготовки к соревнованиям?

Практическое задание № 17.

Определите соматический тип гимнаста (рост – 170 см, масса – 65 кг, возраст – 21 год). Рассчитайте, какое количество энергии-брутто (МДж/сутки) должен потреблять этот спортсмен (спортивная квалификация – мастер спорта) при ежедневных двухразовых тренировках в период подготовки к соревнованиям?

Практическое задание № 18.

При биохимических исследованиях крови спортсмена была установлена следующая динамика: постнагрузочная концентрация креатинфосфата достоверно снизилась, а глюкозы и лактата не имела достоверных различий с донагрузочными значениями. Сделайте предположение, какими видами спорта, наиболее вероятно, занимается этот человек?

Практическое задание № 19.

При биохимических исследованиях крови спортсмена была установлена следующая динамика: постнагрузочная концентрация креатинфосфата достоверно снизилась, глюкозы – не изменилась, а величина отношения концентраций лактат/пируват значительно (с высокой достоверностью) превышала десятикратную величину. Сделайте предположение, какими видами спорта, наиболее вероятно, занимается этот человек?

Практическое задание № 20.

При биохимических исследованиях крови спортсмена была установлена следующая динамика: постнагрузочная концентрация креатинфосфата, глюкозы и лактата

не имела достоверных различий, однако, концентрации яблочной, щавелевоуксусной кислот, фосфоенолпирувата, свободных аминокислот, жирных кислот и карнитина значительно превышали донагрузочные величины. При этом в моче увеличилась концентрация кетоновых тел. Сделайте предположение, какими видами спорта, наиболее вероятно, занимается этот человек?

Практическое задание № 21.

В химическом стаканчике находится раствор белка. В химическую пробирку внесите автопипеткой 1000 мкл этого белкового раствора, затем наполните пробирку дистиллированной водой методом осторожного налива. Постарайтесь, при этом, сохранить границу раздела фаз между белковым раствором и водой. Через несколько минут вблизи границы раздела фаз начинают появляться мелкие белые хлопья выпадающего в осадок белка. Объясните наблюдаемую картину и назовите фракцию мышечных белков, находящуюся в химическом стаканчике.

Практическое задание № 22.

В трёх химических стаканчиках находятся подготовленные к исследованию на фотоэлектроколориметре растворы креатинина. Раствор в первом стаканчике служит контролем на реактивы. Концентрация вещества в стаканчике под № 2 известна. Установите на ФЭКе светофильтр с длиной волны 507 нм. Измерьте экстинции растворов под номерами 2 и 3. Затем рассчитайте концентрацию креатинина в растворе №3, если известно, что пробу № 3 перед исследованием развели в 10 раз. Для фотоэлектроколориметрии растворов используйте кварцевые кюветы с рабочим ходом луча 10 мм.

Практическое задание № 23.

Пациент, находящийся на исследовании баланса азота, выделил за сутки 2 л мочи. Для определения суточной экскреции мочевины были отобраны 3 параллельные пробы выделенной мочи, предварительно разведенные в 400 раз. Фотоэлектроколориметрия исследуемых проб показала следующие экстинции: 1 – 0,13, 2 – 0,145, 3 – 0,120. Вычислите среднюю величину экстинции $\bar{M}$ и ошибку средней $\pm m$. Дайте заключение о надёжности (чувствительности) выбранного метода определения концентрации мочевины.

Практическое задание № 24.

Пациент, находящийся на исследовании баланса азота, выделил за сутки 1,94 л мочи. Для определения суточной экскреции мочевины были отобраны 3 параллельные пробы выделенной мочи, предварительно разведенные в 200 раз. Фотоэлектроколориметрия исследуемых проб показала следующие экстинции: 1 – 0,252, 2 – 0,241, 3 – 0,264. Колибровочная кривая по мочеине показала следующий диапазон прямой зависимости экстинций проб от концентрации:

Концентрация мочевины, мг%	Экстинция	Концентрация мочевины, мг%	Экстинция
0	Контроль	3.0	0.192
1,0	0.065	3.5	0.235
1.5	0.093	4.0	0.260-
2,0	0.128	4.5	0.291-
2.5	0.160	5.0	0.318-

Вычислите суточную величину метаболизированного в организме пациента белка, если отложение азота в организме было нулевым

Практическое задание № 25.

Пациент, находящийся на исследовании баланса креатина, выделил за сутки 2,21 л мочи. Для определения суточной экскреции креатинина были отобраны 3 параллельные пробы выделенной мочи, предварительно разведенные в 10 раз. Фотоэлектроколориметрия исследуемых проб показала следующие экстинции: 1 – 0,19, 2 – 0,205, 3 – 0,187. Вычислите среднюю величину экстинции $\bar{M}$ и ошибку средней $\pm m$.

Дайте заключение о надёжности (чувствительности) выбранного метода определения концентрации креатинина.

Практическое задание № 26.

Пациент, находящийся на исследовании баланса креатина, выделил за сутки 2,21 л мочи. Для определения суточной экскреции креатинина были отобраны 3 параллельные пробы выделенной мочи, предварительно разведенные в 10 раз. Фотоэлектроколориметрия исследуемых проб показала следующие экстинкции: 1 – 0,19, 2 – 0,205, 3 – 0,187. Колибровочная кривая по креатинину показала следующий диапазон прямой зависимости экстинций проб от концентрации:

Концентрация креатинина, мг%	Экстинция	Концентрация креатинина, мг%	Экстинция
0	Контроль	15.0	0.180
5.0	0.065	17.5	0.211
7.5	0.083	20.0	0.247
10.0	0.110	22.5	0.272
12.5	0.150	25.0	0.305

Вычислите суточную экскрецию креатинина из организма пациента.

Практическое задание № 27.

Пациент, находящийся на исследовании баланса креатина, выделил за сутки 2,61 л мочи. Для определения суточной экскреции креатинина были отобраны 3 параллельные пробы выделенной мочи, предварительно разведенные в 10 раз. Фотоэлектроколориметрия исследуемых проб показала следующие экстинкции: 1 – 0,150, 2 – 0,0,142, 3 – 0,0,163. Колибровочная кривая по креатинину показала следующий диапазон прямой зависимости экстинций проб от концентрации:

Концентрация креатинина, мг%	Экстинция	Концентрация креатинина, мг%	Экстинция
0	Контроль	15.0	0.180
5.0	0.065	17.5	0.211
7.5	0.083	20.0	0.247
10.0	0.110	22.5	0.272
12.5	0.150	25.0	0.305

Вычислите постную мышечную массу в организме исследуемого пациента.

Практическое задание № 28.

Спортсмены, специализирующиеся в различных видах спорта, выполняли неспецифическую стандартную нагрузку на ножном велоэргометре Ergomedic 894 E Monark в положении сидя с использованием 6-ти минутного теста Åstrand (PWC170) [2, 4] с последующим измерением содержания молочной кислоты (постнагрузочный уровень).

Дайте биохимическое обоснование полученным данным (Таблицы 1, 2) с точки зрения преимущественного функционирования различных механизмов ресинтеза АТФ у спортсменов различных специализаций.

Таблица 1. Характеристики работоспособности у спортсменов различных специализаций

Вид спорта	Квалификация	Возраст, лет	Масса, кг	Рост, см	Мощность, W*мин ⁻¹	МПК, Мл/кг/мин
Контроль	нет	23,25±0,25	70,75±2,02	178,50±2,72	118,75±6,25	32,29±4,25

Бокс	1, к.м.с., м.с.	22,75±0,48	72,50±3,28	175,25± 2,17	162,5±7,21*	46,12±1,72*
Лёгкая атлетика, спринт	1	20,00±1,00	71,33±5,24	175,00± 6,00	158,33±8,33*	49,19±5,16*
Спортив- ные игры	1	20,00±0,71	71,40±3,71	182,00± 5,52	170,00±8,37*	44,74±2,53*
Лыжные гонки	1, к.м.с., м.с.	21,43±0,78	75,00±3,27	179,57± 2,95	214,29±9,22*	61,00±3,35*

Таблица 2. Концентрация ($M \pm m$ ммоль/л) молочной кислоты у спортсменов различных специализаций в покое и после стандартной нагрузки

Условия	Контроль (n = 4)	Бокс (n = 4)	Лёгкая атлетика (спринт) (n = 3)	Спортивные игры (n = 5)	Лыжные гонки (n = 7)
Молочная кислота					
В покое	2,88 ± 0,31	3,33± 0,63	2,70± 0,30	4,28± 0,20	2,63± 0,17
После нагрузки	7,60 ± 1,14 [#]	5,90± 1,37	4,27±0,18 [#]	6,78± 0,66 [#]	3,86±0,37 ^{*#}

Практическое задание № 29.

Спортсмены, специализирующиеся в различных видах спорта, выполняли неспецифическую стандартную нагрузку на ножном велоэргометре Ergonomic 894 E Monark в положении сидя с использованием 6-ти минутного теста Åstrand (PWC170) [2, 4] с последующим измерением содержания молочной кислоты и глюкозы (постнагрузочный уровень).

Рассчитайте достоверность различий между полученными данными (Таблица1).

Таблица 1. Концентрация ($M \pm m$ ммоль/л) глюкозы у спортсменов в покое и после стандартной нагрузки

Условия	Контроль (n = 4)	Бокс (n = 4)	Лёгкая атлетика (спринт) (n = 3)	Спортивные игры (n = 5)	Лыжные гонки (n = 7)
Глюкоза					
В покое	6,23 ±0,48	5,28 ± 0,20	5,63± 0,59	5,70± 0,39	5,87± 0,27
После нагрузки	6,08± 0,34	5,95±0,43	5,67± 0,27	4,98± 0,14	5,50± 0,09
Глюкоза/Молочная кислота					
В покое	2,24± 0,27	1,83 ±0,45	2,09 ± 0,04	1,33 ±0,05	2,30 ±0,20
После нагрузки	0,88± 0,12 [#]	1,24 ± 0,34	1,33± 0,09 [#]	0,76 ± 0,08 [#]	1,50 ± 0,15 ^{*#}

Объясните наличие или отсутствие достоверных различий между полученными данными по глюкозе с точки зрения преимущественного функционирования различных метаболических циклов (анаэробный гликолиз, глюконеогенез, аэробный гликолиз) у спортсменов различных специализаций.

Практическое задание № 30.

Известно, что фермент амилаза проявляет высокую каталитическую активность по отношению к присутствующим в инкубационной смеси крахмалу или гликогену. Однако при введении в инкубационную смесь пепсина каталитическая активность амилазы по отношению к этим субстратам исчезает. Объясните наблюдаемый эффект пепсина.

6.5. Паспорт оценочных средств промежуточной аттестации

№ п/п	Тема или раздел	Код контролируемых компетенций	Номер экзаменационного вопроса для контроля знаний	Номер ситуационной задачи для контроля знаний и умений	Номер практического задания для контроля сформированности умений и опыта практической деятельности
1.	Раздел 1. Межуточный обмен веществ				
	1.1. Введение в биохимию. Обмен веществ и энергии.	ОПК – 1	6, 10, 31, 58, 67, 68, 74	1, 2, 3, 9	1, 2, 14, 15, 16, 17, 22
	1.2. Биокатализ. Ферменты, витамины, гормоны.	ОПК – 1	45, 49, 50, 54, 55, 59, 61, 81, 86, 87, 88, 89, 94	4, 5, 6, 7, 13, 14, 17, 30	7, 30
	1.3. Обмен углеводов.	ОПК – 1	2, 8, 30, 75, 91	1, 2, 3, 9	8, 9, 16
	1.4. Обмен липидов.	ОПК – 1	12, 13, 14, 26, 29, 60, 63, 76, 77	19, 20, 21, 22	10, 15
	1.5. Обмен белков.	ОПК – 1	1, 9, 11, 15, 19, 51, 56, 57, 78, 84	26, 27, 32	11, 12, 14, 24
	<i>Материалы для самостоятельного изучения</i>				
	Водно-минеральный обмен	ОПК – 1	20, 27	28	27, 28, 29
	Нуклеиновые кислоты	ОПК – 1	71, 73	29	
	Взаимосвязь обменов веществ	ОПК – 1	17, 72, 91	9, 12, 18, 29	14, 15, 16
2.	Раздел 2. «Биохимия тканей и органов».				
	2.1. Биохимия произвольной мышечной ткани.	ОПК – 1	65, 93	12, 15, 16	21, 25, 27, 30
	2.2. Биохимия крови и мочевыделительной системы	ОПК – 1	4, 5, 6, 7, 28, 42, 46, 47, 48, 53, 62, 64, 65, 66, 80, 85, 90, 92	21, 28, 31, 32, 33	13, 18, 20, 23, 27, 28, 29

	2.3. Биохимия печени	ОПК – 1	15, 16, 43, 52, 70, 79	8, 14, 18,19	20
3.	Раздел 3. Биохимия питания				
.	3.1. Биохимия пищеварения и всасывания	ОПК – 1	21, 22, 23, 24, 25, 32, 33, 34, 82	10, 11, 17, 25, 26, 27, 32	7,30
	3.2. Биохимическое обоснование рационального питания при занятиях физической культурой и спортом	ОПК – 1	18, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41	25, 26, 27	4, 14, 15, 16, 17, 24
4.	Раздел 4. Спортивная биохимия				
.	4.1. Энергетическое обеспечение мышечной деятельности	ОПК – 1	4, 7, 65, 93	1, 12, 15, 16, 18, 20	18, 19, 28, 29
	4.2. Биохимия утомления. Токсины усталости.	ОПК – 1	2, 3, 4, 5, 6, 7, 43, 44, 46, 52, 60, 63, 69, 75, 76, 77, 83,	1, 2, 3, 9, 12, 13, 15, 16, 18, 21, 23, 24, 28, 31	20, 23, 24, 25, 26, 27

6.6. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности при проведении промежуточной аттестации

Процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций, подробно описаны в Положении о проведении текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся в ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта» (принято решением учёного совета ФГБОУ ВО «ВЛГАФК» 29 октября 2019 года, протокол № 03, введено в действие приказом ректора ФГБОУ ВО «ВЛГАФК» № 219 от 29 октября 2019 года).

Критерии оценивания ответа обучающегося на экзамене

оценка «отлично»	Обучающийся обнаруживает всесторонние осознанные систематические знания учебного материала и умение ими самостоятельно пользоваться; материал излагает профессиональным языком с использованием соответствующей системы понятий и терминов; проявляет творческие способности в понимании, изложении и практическом использовании знаний; понимает взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии; владеет на высоком уровне навыками применения полученных знаний и умений при решении профессиональных задач. Уровень сформированности компетенций - высокий
оценка «хорошо»	Обучающийся обнаруживает полные знания учебного материала; освоил основные термины, понятия, закономерности, но при этом допускает отдельные неточности в формулировке понятий и/или интерпретации примеров из образовательной практики, которые он исправляет самостоятельно при указании преподавателя на неточности; владеет на хорошем уровне навыками применения полученных знаний и умений при решении профессиональных задач. Уровень сформированности компетенций – не ниже повышенного
оценка «удовлетворительно»	Обучающийся обнаруживает знание большей части основного учебного материала в объёме, необходимом для дальнейшего обучения и предстоящей работы по профессии, но допускает неточности при ответе и/или интерпретации примеров из образовательной практики,

	которые исправляет после пояснений, данных преподавателем. При изложении материала встречаются терминологические некорректности. Владеет на пороговом уровне навыками применения полученных знаний и умений при решении профессиональных задач. Уровень сформированности компетенций – не ниже порогового
оценка «неудовлетворительно»	Обучающийся имеет существенные пробелы в теоретических знаниях, допускает принципиальные ошибки при выполнении заданий, не способен решать профессиональные задачи. Уровень сформированности компетенций – недостаточный

7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

7.1. ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

7.1.1. Рекомендуемая литература (основная)

1. Димитриев, А. Д. Биохимия: учебное пособие / А. Д. Димитриев. – Саратов: Вузовское образование, 2018. – 111 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/74956.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

2. Емельянов, В. В. Биохимия: учебное пособие / В. В. Емельянов, Н. Е. Максимова, Н. Н. Мочульская. – Екатеринбург: Уральский федеральный университет, ЭБС АСВ, 2016. – 132 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/68228.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

3. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С. С. Михайлов. – Москва: Издательство «Спорт», 2016. – 296 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/55577.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир.

4. Михайлов, С.С. Биохимия человека : учебное пособие / С.С. Михайлов. – Санкт-Петербург: НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014 // Электронная библиотека вузов ФК. – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. – Санкт-Петербург: НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013 // Электронная библиотека вузов ФК. – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

6. Димитриев, А.Д. Биохимия: учебное пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. – Москва: Дашков и К, 2012. – 168 с.

7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия: учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. – 7-е изд., стер. – Москва: Советский спорт, 2012. – 348 с.

8. Верин, В. К. Гормоны и их эффекты: справочник / В. К. Верин, В. В. Иванов. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2012. – 136 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/60915.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия: учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. – 7-е изд., стер. – Москва : Советский спорт, 2012. – 348 с.

10. Плакунов, В. К. Основы динамической биохимии : учебник / В. К. Плакунов, Ю. А. Николаев. – Москва : Логос, 2010. – 216 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/9095.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

7.1.2. Рекомендуемая литература (дополнительная)

1. Кулиненков, О. С. Биохимия в практике спорта / О. С. Кулиненков, И. А. Лапшин. – 2-е изд. – Москва : Издательство «Спорт», 2019. – 182 с. // ЭБС IPR BOOKS: сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/88466.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

2. Биохимия: практикум: учебно-методическое пособие / Г. Г. Борисова, Н. В. Чукина, И. С. Киселева, М. Г. Малева; под редакцией Г. Г. Борисовой. – Екатеринбург : Издательство Уральского университета, 2017. – 116 с. // ЭБС IPR BOOKS : сайт. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/106349.html> (дата обращения: 08.11.2021). – Режим доступа: для авторизир. пользователей.

3. Михайлов, С.С. Самостоятельная работа студентов по дисциплинам "Биохимия человека" и "Спортивная биохимия" : учебное пособие / С.С. Михайлов, Е.В. Шапот. – Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014 // Электронная библиотека вузов ФК. – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

4. Джалилов, П.Б. Словарь терминов по биохимии спорта (глоссарий) / П.Б. Джалилов, С.С. Михайлов. – Москва: Советский спорт, 2013. – 40 с.

5. Кулиненков, О.С. Фармакология спорта в таблицах и схемах / О.С. Кулиненков. – Москва: Советский спорт, 2011. – 192 с.

6. Методические разработки к практическим занятиям по биохимии / редактор С.С. Михайлов. – Санкт-Петербург: СПбГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2008 // Электронная библиотека вузов ФК. – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

7. Тюпаев, И.М. Практикум по биохимии: учебное издание / И.М. Тюпаев, А.А. Челноков, Л.А. Егорова, Д.А. Гладченко. – Великие Луки, 2021. – 146 с.

7а. Практикум по биохимии / И.М. Тюпаев, А.А. Челноков, Л.А. Егорова, Д.А. Гладченко.— Великие Луки: ВЛГАФК, 2021 .— 74 с. // ЭБС Руконт: сайт. - URL: <http://lib.rucont.ru/efd/775945> (дата обращения: 10.11.2021).

7.2. Перечень ресурсов информационно-коммуникационной сети «Интернет»

1. eLIBRARY.RU: научная электронная библиотека : сайт. – Москва, 2000 -. – URL: <http://www.elibrary.ru> (дата обращения 30.09.2021).

2. Электронная библиотека: библиотека диссертаций: сайт / Российская государственная библиотека. – Москва: РГБ, 2003 -. – URL: <http://diss.rsl.ru/> (дата обращения 30.09.2021).

3. Единое окно доступа к образовательным ресурсам: сайт. – Москва, 2005-. – URL: <http://window.edu.ru/>. (дата обращения 30.09.2021).

4. Министерство спорта Российской Федерации: сайт. – Москва: Министерство спорта Российской Федерации, 2008-2019. - URL: <http://minsport.gov.ru> (дата обращения 30.09.2021).

5. Теория и практика физической культуры: научно-теоретический журнал: сайт. - Москва. - URL: <http://www.teoriya.ru/ru> (дата обращения 30.09.2021).

6. Физическая культура: воспитание, образование, тренировка:научно-методический журнал: сайт. - URL: <http://www.teoriya.ru/ru/taxonomy/term/2> (дата обращения 30.09.2021).

7. Культура физическая и здоровье:научно-методический журнал: сайт. –

Воронеж: Воронежский государственный педагогический университет, 2013. - URL: <http://kultura-fiz.vspu.ac.ru/content.html> (дата обращения 30.09.2021).

8. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта: научно-теоретический журнал: сайт. – Санкт-Петербург: Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, 2021. - URL: <http://lesgaft-notes.spb.ru/ru/node/638> (дата обращения 30.09.2021).

9. Учебный мультимедиа комплекс по основам физической культуры в вузе: учебное пособие / В.М. Богданов, В.С. Пономарев, А.В. Соловов, Ю.Л. Кислицын, В.Г. Щербаков, В.С. Побыванец – Самара: Изд-во Самар. гос. аэрокосм. ун-та, 2012. - URL: http://cnit.ssau.ru/kadis/ocnov_set/index.htm (дата обращения 30.09.2021).

7.3. Программное обеспечение

1. Microsoft Office 2007
2. Microsoft Windows XP
3. Microsoft Windows 7
4. «Личный кабинет обучающегося» на взб-ресурсе.

7.4. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы

7.4.1. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы, доступные в локальной сети

1. Электронная библиотека Национального государственного университета им. Лесгафта (Санкт-Петербург). – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
2. Электронная библиотека Московской государственной академии физической культуры (Малаховка). – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
3. Электронная библиотека Сибирского университета физической культуры (Омск). – Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

7.4.2. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы, доступные в сети «Интернет» (заключены договора с ФГБОУ ВО «ВЛГАФК»)

1. РУКОНТ: национальный цифровой ресурс: межотраслевая электронная библиотека: сайт / Консорциум «КОНТЕКСТУМ». – Сколково, 2010. – URL: <http://lib.rucont.ru/search> (дата обращения 30.09.2021). – Режим доступа: для авторизов. пользователей.
2. IPRbooks: электронно-библиотечная система (Базовая версия «Премиум»): сайт. – Саратов, 2005 -. – URL: <http://www.iprbookshop.ru/> (дата обращения 30.09.2021). – Режим доступа: для авторизов. пользователей.
3. Лань: электронно-библиотечная система (Сетевая электронная библиотека по физической культуре и спорту): сайт. - Санкт-Петербург, 2011 - . - URL: <https://e.lanbook.com/books> (дата обращения: 28.09.2021). – Режим доступа: для авторизов. пользователей.
4. SpringerNature: издательство: сайт. – Москва, 2019. – URL: <http://link.springer.com> (дата обращения 30.09.2021). – Режим доступа: для авторизов. пользователей.
5. Webofscience: наукометрическая реферативная база данных журналов и конференций: сайт. – Москва, 2019 -. – URL: <http://webofknowledge.com/> (дата обращения 30.09.2021). – Режим доступа: для авторизов. пользователей.

7.4.3. Профессиональные базы данных и информационные справочные системы сети «Интернет» свободного доступа

1. Электронная библиотека: библиотека диссертаций: сайт / Российская государственная библиотека. – Москва: РГБ, 2003 -. – URL: <http://diss.rsl.ru/> (дата обращения 30.09.2021).

2. eLIBRARY.RU : научная электронная библиотека : сайт. – Москва, 2000 -. – URL: <http://www.elibrary.ru>(дата обращения 30.09.2021).
3. Научная педагогическая электронная библиотека: сайт / Научная педагогическая библиотека им К.Д. Ушинского. – Москва, 2021. – URL: <http://elib.gnpbu.ru>(дата обращения 30.09.2021).
4. Большая бесплатная библиотека : сайт. –URL: <http://tululu.org/>(дата обращения 30.09.2021).
5. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»: сайт. – Москва. – URL: <http://cyberleninka.ru/>(дата обращения 30.09.2021).
6. Единое окно доступа к образовательным ресурсам: сайт. – Москва,2005-. – URL: <http://window.edu.ru/>(дата обращения 30.09.2021).
7. Спортивное чтение: спортивная электронная библиотека: сайт. – 2019. – URL: <http://sportfiction.ru/>(дата обращения 30.09.2021).

8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
Лекционная аудитория с мебелью № 202 учебного корпуса № 1, пл. Юбилейная д.4	66 посадочных мест, доска информационная пластиковая, экран 3000×2600, проектор мультимедийный BenQ sp 831 с дистанционным пультом, ноутбук h.p. Probook 4515S, мышь компьютерная; мультимедийное сопровождение преподаваемой дисциплины; справочно-табличный материал – 10 папок; справочник биохимика – 1.
Аудитория с мебелью № 216 учебного корпуса № 1, пл. Юбилейная д.4	30 посадочных мест, 1 вешалки; 1 шкаф двухстворчатый; 1 демонстрационный; 2 преподавательских стола; стул для преподавателя; столы ученические – 10 штук, табуреты – 24 штуки; доска информационная пластиковая, экран на штативе 1800×1500, переносной проектор мультимедийный BenQ, ноутбук E 410 L, мышь компьютерная; мультимедийное сопровождение преподаваемой дисциплины; справочно-табличный материал – 10 папок; справочник биохимика – 1; калькуляторы – 6; велоэргометр MonarkErgomedic 894 E- 1 комплект; глюкометр Accu-ChekActive – 1 комплект; лактометр AccutrendLactate – 1 комплект; Настольные штативы-10; Прибор Сиреньева-1; Дистиллятор стеклянный АД-4Л-1; Дистиллятор электрический-1;Реостат-1; Фотоэлектроколориметры-2; насос вакуумный-1; Весы электронные HL 200-1; рН-метр-1; Баня водяная-1; Пипетки автоматические, 20-1000 мкл-14; Дозатор

	растворов, Minilab 100-1; Спиртовки-6; Колбы мерные, 0.1-2.0 л-20; Пробирки лабораторные-100; Штативы для пробирок-10. Реактивы (количество, кг): Гидрат окиси калия-1.0; Медь серноокислая-0.5; Аммоний хлористый-0.5; Аммоний молибденовоокислый-0.5; Калий хромоокислый-0.7; Кислота уксусная-0.8; Аммония сульфат-0.5; Глюкоза-0.8; Лактоза-1.0; Фруктоза-0.25; Сахароза-0.1; Селен, гранулы-0.2; Индикатор метилрот-0.05.
Аудитория № 131* учебного корпуса № 1, пл. Юбилейная д.4	10 посадочных мест, стульев – 13 штук, столов ученических – 10 штук, стол преподавателя, доска. Персональные компьютеры Формоза – 11 штук, мониторы Samsung 710 N – 11 штук; принтер P2015d-8067-00, кондиционер, вешалка – 1 шт.
Электронный читальный зал* библиотеки здания общежития с пристроенным учебным корпусом, пл. Юбилейная д. 4, к. 1	11 посадочных мест, ученические столы – 11, ученические стулья – 11, персональные компьютеры ТОНК 1507 – 11 штук, мониторы Samsung 710N – 11 штук.

**Помещения для самостоятельной работы*

9. ХРОНОЛОГИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН лекций, лабораторных, практических и семинарских занятий по дисциплине

9.1. Очная форма обучения

№ п/п	Темы лекций, лабораторно-практических и семинарских занятий	Перечень необходимого оборудования, наглядные пособия	Количество часов и вид занятий	Возможность применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении учебного занятия (да/нет)
<i>Лекции</i>				
Раздел 1. Межуточный обмен веществ				
1.	Введение в биохимию. Обмен веществ и энергии.	НоутБук, мультимедийный проектор, экран, носитель с презентационным файлом (мультимедийный комплект)	Интерактивная лекция, 2 часа	Да

2.	Биокатализ. Ферменты, витамины, гормоны.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
3.	Обмен углеводов.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
4.	Обмен липидов.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да Да
5.	Обмен белков. Лекция 1.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
6	Обмен белков. Синтез и распад белка. Лекция 2.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
Раздел 2. Биохимия органов и тканей.				
7.	Биохимия произвольной мышечной ткани.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
8.	Биохимия крови и мочевыделительной системы	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
9.	Биохимия печени	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
Раздел 3. Биохимия питания.				
10.	Биохимия пищеварения и всасывания	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
11.	Биохимическое обоснование рационального питания при занятиях физической культурой и спортом	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
Раздел 4. Спортивная биохимия.				
12.	Энергетическое обеспечение мышечной деятельности	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
13.	Биохимия утомления. Токсины усталости.	Мультимедийный комплект	Интерактивная лекция, 2 часа	Да
<u>Лабораторно-практические занятия.</u>				
Раздел 1. Межуточный обмен веществ.				
1.	Техника безопасности при выполнении аналитических работ в биохимической лаборатории. Приспособления и приборы для автоматизации аналитических работ. Растворы. Концентрации растворов. Ионизация воды. Водородный показатель.	Автопипетки, дозаторы растворов, фотоэлектроколориметр, магнитная мешалка, шейкер, аналитические	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да

		весы, термостат, рН-метр, центрифуга, мерная посуда, реактивы (комплект биохимического оборудования)		
2.	Свойства ферментов	Комплект биохимического оборудования	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
3.	Качественная реакция на альдозы и кетозы (проба Троммера).	Комплект биохимического оборудования	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
4.	Определение содержания липидов в биологическом материале по обезжиренному остатку	Комплект биохимического оборудования	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
5.	Определение содержания белка в биологическом материале на приборе Сереньева.	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
	Контрольная работа № 1. Тема: «Межуточный обмен веществ».	Компьютерный класс, диск с тестовой программой.	Тестирование, 2 часа	Нет
Раздел 2. Биохимия органов и тканей.				
6.	Выделение белков мышечной ткани. Фракционирование белков мышечной ткани. Часть 1,	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие, 2 часа	Да
7.	Выделение белков мышечной ткани. Фракционирование белков мышечной ткани. Часть 2	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие, 2 часа	Да
8.	Определение экскреции креатинина из организма человека. Креатининовый индекс.	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
Раздел 3. Биохимия питания.				
9.	Определение потребления белка по экскреции мочевины у человека.	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да

10.	Расчёт потребности в питательных веществах у спортсменов в связи с различной специализацией.	Комплект биохимического оборудования.	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
Раздел 4. Спортивная биохимия.				
11.	Аэробный гликолиз. Исследование метаболизма глюкозы у спортсменов в связи с различной специализацией.	Комплект биохимического оборудования. Глюкометр.	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
12.	Исследование анаэробного гликолиза у спортсменов в связи с различной специализацией.	Комплект биохимического оборудования	Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ), 2 часа	Да
14.	Контрольная работа № 2 по теме: «Биохимия тканей, органов и питания»	Компьютерный класс, диск с тестовой программой.	Тестирование, 2 часа	Нет

Контрольные работы для обучающихся**Контрольная работа №1 по дисциплине «Биохимия»**

(Лекционный и лабораторно-практический материал раздела № 1).

Вариант 1

1. Концентрация ионов OH^- в растворе равна 10^{-8} г*ион/л. Каков pH раствора?
 - a) 3
 - b) 10
 - c) 12
 - d) 8
 - e) 6
2. Укажите единицу выражения концентрации молярных растворов?
 - a) Г в 100 г раствора
 - b) Г в 1000 г раствора
 - c) Г-Моль в 1000 мл растворителя
 - d) Г-Моль в 1000 мл раствора
 - e) Г-Экв в 1000 мл раствора
3. Какая из перечисленных характеристик отражает общие свойства ферментов?
 - a) Гомогенность
 - b) Субстратная специфичность
 - c) Диффузия
 - d) Полигенность
 - e) Гетерогенность
4. Какое из перечисленных веществ используется для сжигания образца при определении в нём содержания белка по методу Кьельдаля?
 - a) Соляная кислота
 - b) Гидроокись натрия
 - c) Серная кислота
 - d) Ортофосфорная кислота
5. Назовите вещество, формула которого изображена ниже?
 $\text{СОН-СНОН-СНОН-СНОН-СН}_2\text{ОН}$
 - a) Сахароза
 - b) Глюкоза
 - c) Фруктоза
 - d) Лактоза
6. Для определения содержания белка взято 0,5 г биологического материала. При отгонке отожжённой пробы на приборе Сереньева на связывание азота пошло 12,5 мл 0,1н серной кислоты. Каковы абсолютное (г) и относительное (%) содержание белка в пробе?
 - a) 0,072 – 24,06
 - b) 0,050 – 2,49
 - c) 0,138 – 23,04
 - d) 0,109 – 21,88

7. Какой из перечисленных метаболитов не входит в состав нуклеопротеидов?
- Остатки фосфорной кислоты
 - Белок
 - Нуклеиновые кислоты
 - Рибоза
 - Глюкоза
8. К какому классу относится вещество, формула которого изображена ниже?
- $$\text{CH}_2\text{OH}-\text{C}=\text{O}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$$
- Альдозы
 - Гептозы
 - Кетозы
 - Пентозы

Вариант 2

1. Концентрация ионов H^+ в растворе равна 10^{-7} г*ион/л. Укажите pH раствора?
- 12
 - 6
 - 7
 - 8
 - 3
2. Укажите единицу выражения концентрации нормальных растворов?
- Г в 100 г раствора
 - Г в 1000 г раствора
 - Г-Экв в 1000 мл раствора
 - Г-Экв в 1000 мл растворителя
 - Г-Моль в 1000 мл раствора
3. Какая из перечисленных характеристик отражает общие свойства ферментов?
- Цикличность
 - Диссоциация
 - pH-специфичность
 - Гетерогенность
 - Индифферентность
4. Какое из перечисленных веществ используется в качестве катализатора для ускорения сжигания образца при определении в нём содержания белка по методу Кьельдаля?
- Никель
 - Молибден
 - Селен
 - Цинк
 - Свинец
5. Для определения содержания белка взято 0,6 г биологического материала. При отгонке отожжённой пробы на приборе Сереньева на связывание азота пошло 15,8 мл 0,1н серной кислоты. Каковы абсолютное (г) и относительное (%) содержание белка в пробе?
- 0,072 – 24,06
 - 0,138 – 23,04
 - 0,109 – 21,88

- d) 0,050 – 2,49
6. Какая из перечисленных проб указывает на присутствие в кислотном гидролизате дрожжей белка?
- Молибденовая
 - Троммера
 - Биуретовая
 - Фенолфталеиновая
7. Укажите правильное название вещества, формула которого изображена ниже?
- $$\text{CH}_2\text{OH}-\text{C}=\text{O}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$$
- Глюкоза
 - Галактоза
 - Рибоза
 - Фруктоза
 - Сахароза

Вариант 3

1. РН раствора равен 4. Какова концентрация ($\text{г}^*\text{ион/л}$) в растворе $[\text{OH}^-]$ -ионов?
- 10^{-5}
 - 10^{-11}
 - 10^{-10}
 - 10^{-4}
 - 10^{-9}
2. Сколько вещества (г) содержится в 50 г 20-ти процентного раствора?
- 20
 - 5
 - 10
 - 15
 - 30
3. Какая из перечисленных характеристик отражает общие свойства ферментов?
- Цикличность
 - Гетерогенность
 - Индиферентность
 - Термостабильность
 - Полигенность
4. Раствор какой из перечисленных кислот используется для связывания аммиака при отгонке пробы в процессе определения в исследуемом материале содержания белка по методу Кьельдаля?
- Соляная кислота
 - Азотная
 - Серная кислота
 - Ортофосфорная кислота
5. Для определения содержания белка взято 2,0 мл биологического материала. При отгонке отожжённой пробы на приборе Сереньева на связывание азота пошло 5,7 мл 0,1н серной кислоты. Каковы абсолютное (г) и относительное (0,05%) содержание белка в пробе?
- 0,072 – 24,06

- b) 0,109 – 21,88
 - c) 0,050 – 2,49
 - d) 0,138 – 23,04
6. Какая из перечисленных проб указывает на присутствие в кислотном гидролизате дрожжей фосфатов?
- a) Фенолфталеиновая
 - b) Троммера
 - c) Биуретовая
 - d) Молибденовая
7. Какое количество (г) концентрированной ортофосфорной кислоты потребуется для приготовления 0,2 М раствора?
- a) 6,5
 - b) 9,8
 - c) 12,3
 - d) 19,6
 - e) 1,7

Вариант 4

1. Концентрация ионов $[\text{OH}^-]$ в растворе превышает таковую в "идеальной" воде в 10^3 раз. Укажите pH раствора?
- a) 7
 - b) 3
 - c) 10
 - d) 4
 - e) 9
2. Сколько мл концентрированной серной кислоты потребуется для приготовления 0,1 М раствора?
- a) 9,800
 - b) 5,326
 - c) 4,739
 - d) 10,242
 - e) 2,487
3. Какое питательное вещество служит субстратом для амилазы слюны?
- a) Глюкоза
 - b) Сахароза
 - c) Крахмал
 - d) Лактоза
 - e) Галактоза
4. Какое количество азота (мг) связывает 1 мл 0,1 н серной кислоты?
- a) 3,45
 - b) 7,65
 - c) 1,40
 - d) 4,10
 - e) 0,89

5. Для определения содержания белка взято 0,3 г биологического материала. При отгонке отожжённой пробы на приборе Сереньева на связывание азота пошло 8,25 мл 0,1н серной кислоты. Каковы абсолютное (г) и относительное (%) содержание белка в пробе?

- a) 0,072 – 24,06
- b) 0,050 – 2,49
- c) 0,109 – 21,88
- d) 0,138 – 23,04

6. К какому классу относится вещество, формула которого изображена ниже?



- a) Кетозы
- b) Гептозы
- c) Альдозы
- d) Гептозы

Вариант 5

1. Концентрация ионов $[\text{OH}^-]$ в растворе превышает таковую в "идеальной" воде в 10^2 раз. Какова концентрация $[\text{H}^+]$ -ионов в растворе (г*ион/л)?

- a) 10^{-2}
- b) 10^{-9}
- c) 10^{-5}
- d) 10^{-11}
- e) 10^{-4}

2. Какое количество (мл) концентрированной ортофосфорной кислоты потребуется для приготовления 0,1 н раствора?

- a) 9,80
- b) 3,27
- c) 5,38
- d) 1,74
- e) 1,16

3. К какому классу относится вещество, формула которого изображена ниже?



- a) Липиды
- b) Белки
- c) Углеводы
- d) Минеральные вещества

4. Какой коэффициент используют для перевода количества азота в белок при определении содержания последнего по методу Кьельдаля?

- a) 3,65
- b) 2,65
- c) 6,25
- d) 5,35
- e) 7,46

5. Какая из перечисленных проб указывает на присутствие в кислотном гидролизате дрожжей пентоз?

- a) Фенолфталеиновая
- b) Троммера

- c) Биуретовая
- d) Молибденовая

6. К какому классу относится вещество, формула которого изображена ниже?



- a) Кетозы
- b) Гептозы
- c) Пентозы
- d) Гексозы

Контрольная работа № 2 (тестирование)

(Лекционный и лабораторно-практический материал разделов № № 2, 3, 4).

Вариант 1.

1. Укажите белок, имеющий отношение к сокращению мышечного волокна.
 - a) Казеин
 - b) Альбумин
 - c) Актин
 - d) Желатин
 - e) Эластин
2. Укажите среднее содержание белка в полнофункциональной нативной мышечной ткани (%)
 - a) 53
 - b) 31
 - c) 21
 - d) 13
 - e) 9
3. Оптимальная концентрация АТФ в скелетных мышцах (мкмоль/г):
 - a) 2,0
 - b) 20,0
 - c) 5,0
 - d) 15,0
 - e) 31,0
4. Какие компоненты мышечной клетки имеют отношение к углеводам?
 - a) Холестерин
 - b) Гликоген
 - c) Креатин
 - d) Карнитин
 - e) Ансерин
5. Масса биоптата, взятого для исследования фракционного состава суммарного белка двуглавой мышцы плеча, составила 50 мкг. Экспресс анализ показал, что относительное содержание суммарного белка в биоптате равно 19 %. Каково абсолютное содержание (мкг) белков саркоплазматической фракции?
 - a) 3,80
 - b) 4,75

- c) 0,95
- d) 4,20
- e) 5,25

5. В каких растворителях растворим миоглобин поперечнополосатой мышечной ткани?

Спирт (96 %)

Вода комнатной температуры

Хлорид аммония (10%-ый раствор)

Трихлоруксусная кислота (6 % раствор)

Вода кипящая

6. Укажите оптимальную концентрацию глюкозы (ммоль/л) в крови человека.

- a) 1,0
- b) 33,5
- c) 0,83
- d) 70,0
- e) 4,0

7. Экстинция раствора креатинина (5,0 мг%) равна 0,065. Экстинция образца мочи, разведенной в 10 раз, равна 0,170. Какова суточная экскреция креатинина (г), если за сутки было выделено 2,0 л мочи? Какова масса мышц (кг) в организме, если креатининовый индекс равен 0,114 г/кг?

- a) 2,615 г – 22,94 кг (36)
- b) 3,269 г – 28,67 кг
- c) 2,542 г – 22,30 кг
- d) 3,000 г – 26,32 кг
- e) 3,225 г – 28,29 кг

8. Экстинция раствора мочевины (5 мг%) равна 0,318. Экстинция образца мочи, разведенной в 400 раз, равна 0,13. Какова суточная экскреция мочевины (г), если за сутки было выделено 2 л мочи?

- a) 16,35 г (41)
- b) 15,21 г
- c) 16,82 г
- d) 15,08 г
- e) 26,09 г

9. Укажите компонент мочи, с которым из организма выделяется наибольшее количество азота.

- a) Аммонийные соли
- b) Креатинин
- c) Мочевая кислота
- d) Гиппуровая кислота
- e) Мочевина

10. Среди перечисленных укажите нормальную плотность мочи.

- a) 1,84
- b) 0,87
- c) 1,00
- d) 1,03
- e) 1,14

11. Формула какого метаболита гликолиза изображена?



- a) Фруктоза
- b) Глицериновый альдегид
- c) Диоксиацетон
- d) Лактат
- e) Глюкоза

Вариант 2.

1. Укажите белок, имеющий отношение к саркоплазматической фракции белков скелетных мышц.

- a) Миозин
- b) Актин
- c) Миоглобин
- d) Коллаген
- e) Эластин

2. Укажите среднее содержание (%) минеральных веществ в полнофункциональной нативной мышечной ткани.

- a) 5,0
- b) 0,5
- c) 1,0
- d) 2,5
- e) 0,1

3. Оптимальная концентрация КрФ в скелетных мышцах (мкмоль/г):

- a) 21
- b) 37
- c) 5
- d) 65
- e) 15

4. Укажите оптимальную концентрацию гликогена (%) в нативной поперечно-полосатой мышечной ткани.

- a) 30,0
- b) 0,3
- c) 10,0
- d) 15,0
- e) 3,0

5. Формула какого метаболита гликолиза изображена?



- a) Фруктоза
- b) Глицериновый альдегид
- c) Диоксиацетон
- d) Лактат
- e) Глюкоза

6. Масса биоптата, взятого для исследования фракционного состава суммарного белка двуглавой мышцы плеча, составила 50 мкг. Экспресс анализ показал, что относительное

содержание суммарного белка в биоптате равно 19 %. Каково абсолютное содержание (мкг) белков миофибриллярной фракции?

- a) 3,80
- b) 4,75
- c) 0,95
- d) 4,20

5,25

7. В каких растворителях растворим миозин поперечнополосатой мышечной ткани?

Спирт (96 %)

Вода комнатной температуры

Хлорид аммония (10%-ый раствор)

Трихлоруксусная кислота (6 % раствор)

Вода кипящая

8. Укажите оптимальную концентрацию глюкозы (мг/дл) в крови человека.

- a) 18,0
- b) 605,0
- c) 14,9
- d) 1250,0
- e) 72,0

9. Экстинция раствора креатинина (5,0 мг%) равна 0,065. Экстинция образца мочи, разведенной в 10 раз, равна 0,170. Какова суточная экскреция креатинина, если за сутки было выделено 2,5 л мочи? Какова масса мышц в организме, если креатининовый индекс равен 0,114 г/кг?

- a) 2,615 г – 22,94 кг
- b) 3,269 г – 28,67 кг (37)
- c) 2,542 г – 22,30 кг
- d) 3,000 г – 26,32 кг
- e) 3,225 г – 28,29 кг

10. Экстинция раствора мочевины (3,9 мг%) равна 0,240. Экстинция образца мочи, разведенной в 200 раз, равна 0,26. Какова суточная экскреция мочевины, если за сутки было выделено 1,8 л мочи?

- a) 16,35 г
- b) 15,21 г (42)
- c) 16,82 г
- d) 15,08 г
- e) 26,09 г

11. Среди перечисленных укажите метаболит (формула указана), выведение которого с мочой в больших количествах указывает на патологию.

- a) Оксалоацетат
- b) Ацетоуксусная кислота
- c) Яблочная кислота
- d) Бета-оксимасляная кислота
- e) Пировиноградная кислота

Вариант 3.

1. Укажите белок, имеющий отношение к миофибриллярной фракции белков скелетных мышц.
 - a) Альбумин
 - b) Эластин
 - c) Тропонин
 - d) Миоглобин
 - e) Коллаген
2. Укажите содержание (% от суммарного мышечного белка) фракции белков скелетных мышц, растворимых в воде и растворе низкой ионной силы.
 - a) 10
 - b) 20
 - c) 30
 - d) 40
 - e) 50
3. Максимальная концентрация лактата в крови спортсменов, специализирующихся в видах спорта на выносливость (ммоль/л):
 - a) 60
 - b) 5
 - c) 43
 - d) 13
 - e) 1
4. Формула какого метаболита гликолиза изображена?
 $\text{СОН-СНОН-СНОН-СНОН-СНОН-СН}_2\text{ОН}$
 - a) Фруктоза
 - b) Глицериновый альдегид
 - c) Диксиацетон
 - d) Лактат
 - e) Глюкоза
5. Масса биоптата, взятого для исследования фракционного состава суммарного белка двуглавой мышцы плеча, составила 50 мкг. Экспресс анализ показал, что относительное содержание суммарного белка в биоптате равно 19 %. Каково абсолютное содержание (мкг) белков стромальной фракции?
 - a) 3,80
 - b) 4,75
 - c) 0,95
 - d) 4,20
 - e) 5,25
6. В каких растворителях растворим актин поперечнополосатой мышечной ткани?
Спирт (96 %)
 - a) Вода комнатной температуры
 - b) Хлорид аммония (10%-ый раствор)
 - c) Трихлоруксусная кислота (6 % раствор)
 - d) Вода кипящая
7. Укажите пул гликогена (кг) в скелетных мышцах у спортсмена-силовика (масса тела – 80 кг).
 - a) 8,0

- b) 0,2
 - c) 4,0
 - d) 1,2
 - e) 0,04
8. Экстинция раствора креатинина (12,5 мг%) равна 0,177. Экстинция образца мочи, разведенной в 10 раз, равна 0,200. Какова суточная экскреция креатинина, если за сутки было выделено 1,8 л мочи? Какова масса мышц в организме, если креатининовый индекс равен 0,114 г/кг?
- a) 2,615 г – 22,94 кг
 - b) 3,269 г – 28,67 кг
 - c) 2,542 г – 22,30 кг (38)
 - d) 3,000 г – 26,32 кг
 - e) 3,225 г – 28,29 кг
9. Экстинция раствора мочевины (2,44 мг%) равна 0,156. Экстинция образца мочи, разведенной в 400 раз, равна 0,128. Какова суточная экскреция мочевины, если за сутки было выделено 2,1 л мочи?
- a) 16,35 г
 - b) 15,21 г
 - c) 16,82 г (43)
 - d) 15,08 г
 - e) 26,09 г
10. Какое заболевание вызывает значительное выведение с мочой указанного на рисунке метаболита?
- a) Глюкозурия
 - b) Лактозурия
 - c) Пентозурия
 - d) Фруктозурия
 - e) Галактозурия
11. Среди перечисленных укажите патологический компонент мочи.
- a) Глицин
 - b) Креатинин
 - c) Гиппуровая кислота
 - d) Глюкоза
 - e) Соли аммония

Вариант 4.

1. Укажите белок, имеющий отношение к стромальной фракции белков скелетных мышц.
- a) Миоглобин
 - b) Альбумин
 - c) Альфа-актин
 - d) Эластин
 - e) Миозин
2. Укажите содержание (% от суммарного мышечного белка) фракции белков скелетных мышц, растворимых в растворе высокой ионной силы.
- a) 20
 - b) 30

- c) 40
 - d) 50
 - e) 60
3. Укажите патологический компонент мочи, формула которого изображена.
- a) Пируват
 - b) Лактат
 - c) Диоксиацетон
 - d) Глицерин
 - e) Ацетон
4. Концентрация лактата в поперечно-полосатой мышечной ткани в покое (мкмоль/г сырой ткани):
- a) 0,01
 - b) 10,0
 - c) 0,1
 - d) 35,0
 - e) 1,0
5. Формула какого метаболита гликолиза изображена?
 $\text{COH-CHON-CH}_2\text{OH}$
- a) Фруктоза
 - b) Глицериновый альдегид
 - c) Диоксиацетон
 - d) Лактат
 - e) Глюкоза
6. Масса биоптата, взятого для исследования фракционного состава суммарного белка двуглавой мышцы плеча, составила 50 мкг. Экспресс анализ показал, что относительное содержание суммарного белка в биоптате равно 21 %. Каково абсолютное содержание (мкг) белков саркоплазматической фракции?
- a) 3,80
 - b) 4,75
 - c) 0,95
 - d) 4,20
 - e) 5,25
7. В каких растворителях растворим коллаген поперечнополосатой мышечной ткани?
- a) Спирт (96 %)
 - b) Вода комнатной температуры
 - c) Хлорид аммония (10%-ый раствор)
 - d) Трихлоруксусная кислота (6 % раствор)
 - e) Вода кипящая
8. Укажите пул молочной кислоты (г) в скелетных мышцах у нетренированного человека (масса тела – 80 кг).
- a) 20,0 - 36,0
 - b) 72,0 – 90,0
 - c) 0,08 – 0,16
 - d) 2,0 - 3,6
 - e) 132,0 – 189,4

9. Экстинция раствора креатинина (20,0 мг%) равна 0,280. Экстинция образца мочи, разведенной в 10 раз, равна 0,200. Какова суточная экскреция креатинина, если за сутки было выделено 2,1 л мочи? Какова масса мышц в организме, если креатининовый индекс равен 0,114 г/кг?

- a) 2,615 г – 22,94 кг
- b) 3,269 г – 28,67 кг
- c) 2,542 г – 22,30 кг
- d) 3,000 г – 26,32 кг (39)
- e) 3,225 г – 28,29 кг

10. Экстинция раствора мочевины (4,39 мг%) равна 0,281. Экстинция образца мочи, разведенной в 200 раз, равна 0,254. Какова суточная экскреция мочевины, если за сутки было выделено 1,9 л мочи?

- a) 16,35 г
- b) 15,21 г
- c) 16,82 г
- d) 15,08 г (44)
- e) 26,09 г

11. Максимальная концентрация лактата в крови спортсменов, специализирующихся в видах спорта на выносливость (ммоль/л):

- a) 60,0
- b) 5,0
- c) 43,0
- d) 13,0
- e) 1,5

12. Формула какого из патологических компонентов мочи изображена?

Оксалоацетат

Масляная кислота

Ацетоуксусная кислота

Яблочная кислота

Пировиноградная кислота

Вариант 5.

1. Укажите среднее содержание сухого вещества (%) в скелетных мышцах.

- a) 10
- b) 18
- c) 25
- d) 37
- e) 50

2. Укажите содержание (% от суммарного мышечного белка) стромальной фракции белков скелетных мышц.

- a) 10
- b) 20
- c) 30
- d) 40
- e) 50

3. Укажите конечный метаболит анаэробного гликолиза.

- a) Оксалат
- b) Малат
- c) Пируват
- d) Лактат
- e) Ацетат

4. Формула какого метаболита гликолиза изображена?



- a) Фруктоза
- b) Глицериновый альдегид
- c) Диоксиацетон
- d) Лактат
- e) Глюкоза

5. Масса биоптата, взятого для исследования фракционного состава суммарного белка двуглавой мышцы плеча, составила 50 мкг. Экспресс анализ показал, что относительное содержание суммарного белка в биоптате равно 21 %. Каково абсолютное содержание (мкг) белков миофибриллярной фракции?

- a) 3,80
- b) 4,75
- c) 0,95
- d) 4,20
- e) 5,25

6. В каких растворителях растворим эластин поперечнополосатой мышечной ткани?

- a) Гидроксид натрия (насыщенный раствор)
- b) Вода комнатной температуры
- c) Хлорид аммония (10%-ый раствор)
- d) Трихлоруксусная кислота (6 % раствор)
- e) Вода кипящая

7. Экстинция раствора креатинина (15,0 мг%) равна 0,180. Экстинция образца мочи, разведенной в 10 раз, равна 0,215. Какова суточная экскреция креатинина, если за сутки было выделено 1,8 л мочи? Какова масса мышц в организме, если креатининовый индекс равен 0,114 г/кг?

- a) 2,615 г – 22,94 кг
- b) 3,269 г – 28,67 кг
- c) 2,542 г – 22,30 кг
- d) 3,000 г – 26,32 кг
- e) 3,225 г – 28,29 кг (40)

8. Экстинция раствора мочевины (2,44 мг%) равна 0,154. Экстинция образца мочи, разведенной в 400 раз, равна 0,179. Какова суточная экскреция мочевины, если за сутки было выделено 2,3 л мочи?

- a) 16,35 г
- b) 15,21 г
- c) 16,82 г
- d) 15,08 г
- e) 26,09 г (45)

9. Укажите патологический компонент мочи, формула которого приведена.

- a) Сахароза

- b) Фруктоза
- c) Рибоза
- d) Лактоза
- e) Глюкоза

10. Среди перечисленных укажите компонент, выделение которого с мочой указывает на патологию.

- a) Гиппуровая кислота
- b) Глутаминовая кислота
- c) Ацетоуксусная кислота
- d) Аспарагиновая кислота
- e) Глицин

ПРИЛОЖЕНИЕ №2**Методические указания для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья**

Рабочая программа дисциплины (модуля) адаптируется при необходимости для лиц с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) или инвалидностью и дополняется нижеследующими особенностями при ее освоении такими обучающимися. Используются следующие образовательные технологии с учетом их адаптации для лиц с ОВЗ или инвалидностью:

Образовательные технологии	Цель	Адаптированные методы
Проблемное обучение	Развитие познавательной способности, активности, творческой самостоятельности лиц с ОВЗ или инвалидностью	Поисковые методы, постановка познавательных задач с учетом индивидуального социального опыта и особенностей лиц с ОВЗ или инвалидностью
Концентрированное обучение	Создание блочной структуры учебного процесса, наиболее отвечающей особенностям здоровья лиц с ОВЗ или инвалидностью	Методы, учитывающие динамику и уровень работоспособности лиц с ОВЗ или инвалидностью
Модульное обучение	Гибкость обучения, его приспособление к индивидуальным потребностям лиц с ОВЗ или инвалидностью	Индивидуальные методы обучения: индивидуальный темп и график обучения с учетом уровня базовой подготовки лиц с ОВЗ или инвалидностью
Дифференцированное обучение	Создание оптимальных условий для выявления индивидуальных интересов и способностей лиц с ОВЗ или инвалидностью	Методы индивидуального личностно-ориентированного обучения с учетом ОВЗ и личностных психолого-физиологических особенностей
Развивающее обучение	Ориентация учебного процесса на потенциальные возможности лиц с ОВЗ или инвалидностью	Вовлечение обучающихся с ОВЗ и инвалидов в различные виды деятельности, развитие сохранных возможностей
Социально-активное, интерактивное обучение	Моделирование предметного и социального содержания учебной деятельности лиц с ОВЗ или инвалидностью	Методы социально-активного обучения, игровые методы с учетом социального опыта лиц с ОВЗ или инвалидностью
Рефлексивное обучение, развитие критического мышления	Интерактивное вовлечение лиц с ОВЗ или инвалидностью в групповой образовательный процесс	Интерактивные методы обучения, вовлечение лиц с ОВЗ или инвалидностью в различные виды деятельности, создание рефлексивных

		ситуаций по развитию адекватного восприятия собственных особенностей
--	--	--

Имеется возможность беспрепятственного доступа обучающихся с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, в учебные помещения и другие помещения ФГБОУ ВО «ВЛГАФК» (на первые этажи) (имеются пандусы, поручни, расширенные дверные проёмы) по адресу:

182105, Псковская область, г Великие Луки, пл Юбилейная, д 4;

182105, Псковская область, г Великие Луки, пл Юбилейная, д 4, корп 1.

Имеется возможность их пребывания в указанных помещениях. Лифтов нет. Аудитории для проведения учебных занятий с такими обучающимися располагаются на первых этажах.

Образовательные технологии применяются как с использованием универсальных, так и специальных информационных и коммуникационных средств, в зависимости от вида и характера ограниченных возможностей здоровья или инвалидностью обучающихся.

На уровне специальных приемов, используемых при обучении лиц с ОВЗ и инвалидностью используются следующие: 1) приемы, обеспечивающие доступность учебной информации (рельефное письмо и осязательное чтение для обучающихся с нарушениями зрения, жестовая речь для обучающихся с нарушениями слуха, дозированность учебной нагрузки и др.); 2) специальные приемы организации обучения (алгоритмизация учебной деятельности с учетом особенностей нарушения, специфика структурного построения занятий, и др.). 3) логические приемы переработки учебной информации (конкретизация, установление аналогий по образцам, обобщение по доступным признакам изучаемых объектов и явлений и др.); 4) приемы использования технических средств, специальных приборов и оборудования (технические средства по перекодированию зрительной и слуховой информации в доступные для сохраненных анализаторов сигналы, использование приборов, усиливающих зрительную, тактильную, слуховую и др. информацию).

Проводится дополнительная индивидуальная работа с преподавателем (индивидуальные консультации), работа с лекционным и дополнительным материалом, беседа, морально-эмоциональная поддержка и стимулирование, индивидуальная учебная работа, то есть дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, или им требуется проведение индивидуальной учебно-воспитательной работы.

Обучающимся осуществляется самостоятельная работа: работа с книгой и другими источниками информации, план-конспекты, реферативные (воспроизводящие), реконструктивно-вариативные, эвристические, творческие самостоятельные работы, проектные работы, он-лайн технологии сети «Интернет».

Конкретные формы и виды контактной работы лиц с ОВЗ или инвалидностью устанавливаются преподавателем индивидуально для каждого обучающегося или, при возможности, для нескольких обучающихся. Выбор форм и видов контактной и самостоятельной работы лиц с ОВЗ или инвалидностью осуществляется с учетом их способностей, особенностей восприятия и готовности к освоению учебного материала. Формы работы устанавливаются с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, на компьютере или с использованием иной техники, в форме тестирования и т.п.). При необходимости обучающимся предоставляется дополнительное время для консультаций и выполнения заданий.

К реализации дисциплины (модуля), в том числе при процедуре оценки уровня сформированности компетенций (в соответствии с запросами обучающихся) привлекаются

услуги ассистентов, сурдопереводчиков¹, специалистов² по специальным техническим и программным средствам обучения.

Обучение лиц с нарушениями слуха предполагает использование мультимедийных средств и других технических средств для приема-передачи учебной информации в доступных формах.

Для слабовидящих обучающихся предусмотрена возможность просмотра удаленных объектов (например, текста на доске или слайда на экране).

Обучение лиц с нарушениями зрения предполагает использование технических средств для приема-передачи учебной информации в доступных формах.

Для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата в учебных аудиториях выбирается место с возможностью беспрепятственного к нему доступа на инвалидной коляске.

Дополнительное учебно-методическое и информационное обеспечение, необходимое для освоения дисциплины (модуля):

- библиотечный фонд помимо учебной литературы включает справочно-библиографические и периодические издания в соответствии с перечнем указанным в рабочей программе дисциплины (модуля);

- обеспечивается доступ к ним обучающихся с ОВЗ и инвалидов с использованием специальных технических средств.

Дополнительное материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)³:

- Аппаратно-программный комплекс «Читающая машина» для лиц с нарушениями зрения;

- Увеличивающее телевизионное устройство для слабовидящих ElecGeste EM-302 для лиц с нарушениями зрения;

- использование звукоусиливающей аппаратуры для лиц с нарушениями слуха.

Использование оценочных средств для определения уровня сформированности компетенций обучающихся с ОВЗ и инвалидов проводится с учетом индивидуальных особенностей восприятия, переработки материала, выполнения заданий. Материалы оценочных средств при необходимости представляются обучающимся в печатном и (или) электронном, и (или) аудиоформате, т.е. в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

Для лиц с нарушениями зрения:

- в печатной форме увеличенным шрифтом,
- в форме электронного документа,
- в форме аудиофайла.

Для лиц с нарушениями слуха:

- в печатной форме,
- в форме электронного документа.

Для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата:

- в печатной форме,

¹ ФГБОУ ВО «ВЛГАФК» заключен договор № б/н от 01.12.2017 года на оказание, в случае необходимости, услуг сурдопереводчика

² Приказом ректора № 201 от 25.10.2016 назначены ответственные за оказание технической помощи по каждому конкретному адресу (по каждому зданию)

³ 3 октября 2018 года заключено соглашение о сотрудничестве между ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)», утвержденным в качестве образовательной организации высшего образования, подведомственной Министерству спорта Российской Федерации, на базе которой создан Ресурсный учебно-методический центр (РУМЦ) по обучению инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, и ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта». На основании пункта 3.1.4. этого соглашения о сотрудничестве РУМЦ предоставляет во временное пользование образовательной организации высшего образования технические средства обучения и оборудование Центра коллективного пользования для обучения студентов с инвалидностью и ограниченными возможностями здоровья

- в форме электронного документа,
- в форме аудиофайла.

Текущий контроль результатов обучения осуществляется преподавателем в процессе проведения занятий семинарского типа, а также выполнения индивидуальных работ и домашних заданий, или в режиме тренировочного тестирования в целях получения информации о выполнении обучаемым требуемых действий в процессе учебной деятельности; правильности выполнения требуемых действий; соответствия формы действия данному этапу усвоения учебного материала, что позволяет своевременно выявить затруднения и отставание обучающихся с ОВЗ и инвалидов и внести коррективы в учебный процесс. При необходимости предусматривается увеличение времени на подготовку или выполнение заданий.

Формы проведения промежуточной аттестации для обучающихся с ОВЗ и инвалидов устанавливаются с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, письменно на компьютере, в форме тестирования и т.п.). При необходимости предусматривается увеличение времени на подготовку. Промежуточная аттестация может проводиться в несколько этапов, при необходимости предоставляется техническая помощь.

Тексты/конспекты лекций

Раздел 1. «Межуточный обмен веществ».**Лекция 1. 1. Введение в биохимию. Обмен веществ и энергии.**

Биологическая химия, как это следует из самого названия (bios– жизнь) – это химия жизни, химия живой материи.

Биологическая химия – наука о химическом составе живой материи и о химических процессах, происходящих в живых организмах и лежащих в основе их жизнедеятельности.

Биохимия как наука сложилась в основном в конце XIX–начале XX века. На современном этапе развития область, охватываемая классической биохимией, расширилась настолько, что граница между этой наукой и другими химическими и биологическими дисциплинами постепенно стирается. Объём информации с каждым годом расширяется и не исключено, что в биохимию войдут такие разделы, которые мы сейчас относим к химии и биологии.

Изучение проблем составляющих предмет современной биохимии, началось, по-видимому, около 200 лет назад. В течение второй половины 18 века и на протяжении 19 века неоднократно предпринимались попытки – и довольно успешные, – проникнуть в сущность процессов жизнедеятельности, уяснить себе их природу, как в структурном, так и в метаболическом аспекте.

Однако из-за сложности рассматриваемых проблем надеяться получить глубокие представления о веществах, участвующих в этих процессах, и о химических реакциях из которых этот процесс складывается, до тех пор, пока другие химические дисциплины, и в первую очередь аналитическая и органическая химии, не достигли должной степени развития.

Успехи структурной биохимии с самого начала были неразрывно связаны с достижениями в области органической и аналитической химии.

Из первых исследований следует отметить работы шведского ученого К. Шееле, посвященные изучению химического состава растительных и животных тканей. Шееле выделил ряд природных соединений, в том числе винную, молочную, мочевую, щавелевую, лимонную и яблочную кислоты, глицерин, некоторые эфиры, казеин. В начале XIX века в лаборатории Берцелиуса и Либиха были разработаны новые, усовершенствованные методы количественного элементарного анализа. С помощью этих методов было установлено, что вещества, выделенные К. Шееле, содержат углерод и, следовательно, они относятся к группе органических веществ. Вслед за этим начались попытки синтезировать ряд углеродсодержащих, то есть органических соединений. Это было особенно важно в связи с тем, что в то время был широко распространен витализм, то есть убеждения, что органические вещества могут синтезироваться с помощью особой «жизненной силой», присутствующей, как полагалось, только в живых тканях. В 1828 году Фридрих Вёлер осуществил синтез мочевины, продукта жизнедеятельности организма. Этот синтез был осуществлен из неорганических соединений – аммиака и циановой кислоты. Это был первый удар по витализму и практически этот год можно считать годом начала развития биохимии. В--- в работах Колебе, синтезируется --- и кислота. В 1844, Бертло, синтезировал жиры. В 1850-х годах, это положение носило еще большее подтверждение. В изучении структурной химии липидов важную роль сыграла работа Шеврёля, который путем омыления показал, что жиры состоят из жирных кислот и глицерина, некоторые из этих жирных кислот ему удалось выделить, однако наиболее изящная и значительная работа в этой области вышла из лаборатории немецкого химика Э. Фишера. Он провел исследования касающиеся структуры углеводов, аминокислот и жиров.

Из других важных исследований следует отметить выделение мочевой кислоты из мочевых камней, холестерина из желчи, из зеленых растений – пигмент хлорофилл, в составе

мышц был открыт креатин. Из желатина и бычьего мяса путем их гидролиза были получены первые аминокислоты – глицин и лейцин. Таким образом, был накоплен большой фактический материал о химических компонентах клетки. Этот этап развития биохимии получил название статической биохимии.

Следующий этап – динамическая биохимия, задача которой изучение всех совокупностей химических превращений тех или иных органических соединений в процессе жизнедеятельности. Динамическая биохимия, таким образом, стоит ближе к физиологии и медицине, чем к органической химии. Этим и объясняется то, что в начале биохимия называлась физиологической (или медицинской) химией.

Юридическое признание биохимии относят к 1863 году, когда А.Я. Данилевский в России в Казанском университете организовал кафедру медицинской химии, а в 1864 году А.Д. Булыгинский основал кафедру медицинской химии на медицинском факультете московского университета.

Вскоре кафедра медицинской химии, позднее переименованная в кафедру физиологической химии, возникает на медицинских факультетах других университетов. В 1892 году начинает функционировать организованная А.Я. Данилевским кафедра физиологической химии в военно-медицинской академии в Петербурге. С этого периода биохимия начинает развиваться как самостоятельная наука.

Несмотря на биохимическое единство всего живого, в животных и растительных организмах существуют и коренные различия в характере обмена веществ и в первую очередь это касается процессов ассимиляции.

Биохимия растений– в отличие от животного организма растения обладают способностью использовать для построения своего тела такие простые химические вещества, как углекислый газ, вода, соли азотной и азотистой кислот, аммиак и др. При этом процесс построения клеток требует для своего осуществления притока энергии извне в форме солнечного света.

Техническая биохимия– занимается вопросом изготовления витаминных и гормональных препаратов, антибиотиков, переработка сырья растительного и животного происхождения, изготовления пищевых продуктов и т.д.

Клиническая биохимия– изучает биохимические процессы и химический состав организмов на различных стадиях их эволюционного развития.

Биохимия микроорганизмов– рассматривает особенности обмена микроорганизмов, что особенно важно для получения антибиотиков микробного и грибкового происхождения, использование брожения, имеющая практическое значения и т.д.

Квантовая биохимия– сопоставление свойств, функций и путей превращения биологически важных соединений с их электронными характеристиками, полученными с помощью квантово-химических расчетов.

Как новый важный этап в развитии биохимии, новая ступень в познании живого следует назвать дату - 1953 год, когда Уотсон и Крик раскрыли структуру и открыли ДНК и ее важную роль в передаче наследственной, генетической информации. Этот год и принято считать как начало развития молекулярной биологии и биохимической генетики, которые возникли на стыке биохимии с биологией и генетикой. Круг вирусов, изучаемых данными науками – структура и функции белков и нуклеиновых кислот, важнейших полимерных соединений биологического происхождения, на молекулярном уровне. Это важно в связи с тем, что белки и нуклеиновые кислоты составляют главную материальную основу всего живого организма и осуществляют важнейшие структурные и каталитические функции в процессах жизнедеятельности. Несмотря на короткий отрезок времени (20 с небольшим лет) в области молекулярной биологии достигнуты исключительно большие успехи и открылись грандиозные перспективы. Так, в частности, вскрыта химическая природа вирусов и механизмы вирусной индикации, расшифрованы основные этапы биосинтеза белка, раскрыты сущность генетического кода, основанного на молекулярной структуре ДНК и

этим самым природа мутации (наследственные изменения) - основа эволюции и изменчивости живого мира.

Экспериментальные данные по молекулярной биологии и их интерпретации в смысле понимания биологических явлений имеют большое философское значение. Именно на основании исследований на молекулярном уровне материализовались наши представления о таких жизненных явлениях, как наследственность и изменчивость, а также специфических синтезов биополимеров – белков и нуклеиновых кислот. Так как белок – основа жизни, то при ряде заболеваний как раз и наблюдаются нарушения процессов биосинтеза белка и не столько в его количественную сторону, сколько искажается молекулярная его структура. Отсюда появился термин – «молекулярная болезнь». Исследования на молекулярном уровне имеют решающее и существенное значение для понимания таковых.

Обмен веществ и энергии, или метаболизм,— совокупность химических и физических превращений веществ и энергии, происходящих в живом организме и обеспечивающих его жизнедеятельность. Обмен веществ и энергии составляет единое целое и подчиняется закону сохранения материи и энергии.

Обмен веществ складывается из процессов ассимиляции и диссимиляции. Ассимиляция (анаболизм) — процесс усвоения организмом веществ, при котором расходуется энергия. Диссимиляция (катаболизм) — процесс распада сложных органических соединений, протекающий с высвобождением энергии.

Единственным источником энергии для организма человека является окисление органических веществ, поступающих с пищей. При расщеплении пищевых продуктов до конечных элементов — углекислого газа и воды,— выделяется энергия, часть которой переходит в механическую работу, выполняемую мышцами, другая часть используется для синтеза более сложных соединений или накапливается в специальных макроэргических соединениях.

Макроэргическими соединениями называют вещества, расщепление которых сопровождается выделением большого количества энергии. В организме человека роль макроэргических соединений выполняют аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) и креатинфосфат (КФ).

Лекция 1.2. Биокатализ. Ферменты, витамины, гормоны.

Ферменты.

Ферменты, или энзимы – это белковой природы, образующиеся и функционирующие во всех живых организмах. Слово фермент происходит от лат. fermentum – закваска, другое название ферментов – энзимы от греч. en zyme – в дрожжах. Впервые ферментативные процессы были открыты в бродильном производстве. Современная ферментология или энзимология – это наука о ферментах, их структурной организации. Она решает задачи изучения механизмов действия ферментов, путей регуляции ферментной активности. Такой интерес к биокатализаторам не случаен. Ферменты – это важнейшие компоненты клетки, без них невозможны синтез, распад и взаимопревращения в живых организмах. Через ферментный аппарат и регуляцию его активности происходит и регуляция скорости метаболических реакций. Изучение важно для биологии, медицины, фармации, многих областей народного хозяйства. Установлено, что многие заболевания человека связаны с нарушением деятельности ферментов, целый ряд ферментов является лекарственными

Общие и специфические свойства ферментов. Являясь катализаторами, то есть веществами, ускоряющими реакции, ферменты имеют ряд общих свойств с химическими небиологическими катализаторами.

1. Ферменты входят в состав конечных Р и выходят из реакции в неизменном виде, они не расходуются в процессе катализа.

2. Ферменты не могут возбудить реакций, противоречащим законам термодинамики, они ускоряют только те реакции, которые могут протекать и без них.

3. Ферменты, как правило, не смещают положения равновесия реакции, а лишь ускоряют его достижение.

Вместе с тем ферменты обладают и специфическими свойствами:

1. По химическому строению ферменты являются белками (>99,9).

2. Эффективность ферментов на несколько порядков выше, чем небиологических катализаторов.

Например: $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2 \uparrow$

а) если реакция протекает без катализатора, то $E_a = 75,7$ кДж/моль, пузырьки O_2 почти не видны;

б) если прибавить катализатор небиологический то $E_a = 54,1$ кДж/моль, пузырьки отчетливо видны;

в) если прибавить биологический катализатор каталазу, то $E_a = 18$ кДж/моль,

3. Высокая специфичность – каждый фермент катализирует одну единственную реакцию или одну группу реакций, тогда как неорганические катализаторы действуют при различных типах реакций.

4. Ферменты катализируют реакции в «мягких» условиях: при нормальном P , $pH = 7,0$. Для неорганических катализаторов присуща необходимость экстремальных значений pH , нагревание до очень высоких температур.

Химическая природа и строение ферментов.

Важным доказательством белковой природы ферментов явились работы Пастера (инактивация ферментов брожения при кипячении), Павлова (доказал белковую природу пепсина – фермента желудочного сока) и т.д.

1) важный признак белковой природы ферментов – их большая M_r . Например, у ДГ $M_r = 4 \times 10^6$; $4,8 \times 10^5$ и т.д.

2) растворы ферментов имеют коллоидный характер – они не проходят через полупроницаемую мембрану, осаждаются из растворов теми же реактивами, что и белки;

3) ферменты денатурируют и теряют свою активность под влиянием высокой температуры, УЗ, сильных щелочей и других факторов;

4) ферменты, как и белки, обладают амфотерными свойствами, электрофоретической подвижностью и pI .

5) как и белки, ферменты обладают высокой специфичностью;

б) наконец, прямым доказательством белковой природы ферментов явился искусственный синтез ферментов (рибонуклеаза, лизоцим), которые не отличаются по свойствам и биологической активности от природных аналогов.

В ферментах-протеидах белковая часть называется апоферментом, а небелковая – простетической группой. Общее название сложных ферментов – холофермент. Если простетическая группа слабо связана с белковой частью и легко диссоциирует, она называется коферментом. Кофермент может соединяться с разными белками, и именно белковая часть определяет специфичность действия сложных ферментов. Вместе с тем, без кофермента сложный фермент не может функционировать, так как кофермент, как правило, непосредственно контактирует с субстратом (S) и служит в качестве переносчика e^- , атомов или группы атомов

Кофакторы, или коферменты это:

1) ионы $Me - \text{Mg}^{2+}, \text{Ca}^{2+}, \text{Cu}^{2+}, \text{Mn}^{2+}$ и др.

2) витамины и их фосфорные эфиры – витамин H (биотин)(в составе коферментов карбоксилирования), липоевая, фолиевая кислоты, B_1 и др.;

3) мононуклеотиды ФМН, АТФ, ГТФ и т.д.;

4) большая часть коферментов – это динуклеотиды НАД, НАДФ, $HS-CoA$ и др.

При гиповитаминозах и авитаминозах недостаток витаминов ослабляет биосинтез многих ферментов и вызывает гипокоферментоз. Коферменты выполняют также важную

роль в стабилизации и охране апоферментов. Последние без коферментов скорее разрушаются протеолитическими ферментами. Таким образом, сами по себе ни коферменты, ни апоферменты каталитической активностью не обладают, а только в комплексе друг с другом. Молекулы S-в чаще всего имеют небольшие размеры по сравнению с молекулами ферментов, поэтому при образовании E-S-го комплекса в контакт с S вступает ограниченная часть аминокислот ППЦ, которая называется активным центром (АЦФ). У E-протеидов в состав АЦФ входят также и простетические группы. Таким образом, активный центр фермента – это уникальная комбинация аминокислотных остатков, обеспечивающих непосредственное взаимодействие E и S и прямое участие в акте катализа.

Каталитический центр – это участок, где происходит связывание S и E – это контактная или «якорная» площадка участка, где происходит превращение S после его связывания. При сближении E и S и образовании ES-комплекса нуклеофильные и электрофильные группы АЦФ, отдавая или принимая e^- -ны, тем самым как бы «расшатывают» электронную структуру S, активируя его и ускоряя химическую реакцию. Есть ферменты, имеющие несколько АЦФ – уреаза–3; алкоголь ДГ–4; ацетилхолингетераза – 25-30 АЦФ у разных животных.

Аллостерические центры ферментов.

Кроме АЦФ, у ферментов имеются и аллостерические (греч. *allos* – другой) или инопространственные центры. Это место воздействия на ферменты разных регуляторных факторов. Взаимосвязь между АЦФ и АЛЦФ называется аллостерическими взаимодействиями. Важная особенность АЛЦФ – их более высокая по сравнению с АЦФ чувствительность к различным воздействиям. Например, при повышении температуры и применении рН раньше затормаживается функция АЛЦФ. В частности, при повышении температуры аллостерический центр гексокиназы теряет чувствительность к регуляторному воздействию инсулина и глюкокортикоидов, а функциональная активность ферментов сохраняется и продолжает фосфорилировать глюкозу за счет АТФ.

Регуляторное воздействие на аллостерический центр оказывают:

различные метаболиты ферментативных реакций, гормоны и продукты их обмена, медиаторы НС и т.д.

Они называются эффекторами или модификаторами. Их молекулы не сходны с молекулами S-в. Связываясь с аллостерическим центром, эффекторы изменяют ТС и ЧС ферментов, тем самым изменяют конфигурацию АЦФ, что приводит к повышению

Изоферменты – это молекулярные формы ферментов, возникающие вследствие генетических различий в ПС ферментного белка. Это группа ферментов, которые присутствуют внутри одного вида (ЛДГ) или внутри одной клетки (аминотрансферазы), имеют одинаковый механизм действия, но отличаются по некоторым физико-химическим свойствам: электрофоретической подвижности, иммунобиологическим реакциям. Например, существует в виде пяти изоферментов. Хотя они катализируют одну и ту же реакцию, отличаются по своей Кт. У них одинаковая M_r (134.000) и по 4 ППЦ с M_r 33.500. Пять изоферментов соответствуют пяти различным комбинациям двух разных типов ППЦ, названных М – (muscle) и Н – (heart) цепями. Изофермент М4 – находится в мышечной ткани, содержит идентичные 4М-цепи; Н4 – находится в сердце, содержит идентичные 4Н-цепи. Остальные три изофермента – это различные сочетания МЗН; М2Н2; МН3. Два типа цепей – М и Н, кодируются двумя различными генами, сочетание ППЦ находится под генетическим контролем. Наличие изоферментов и изменение их соотношения в организме – один из способов регуляции ферментов.

Современная классификация ферментов и их номенклатура Согласно классификации, разработанной Международной комиссией по ферментам (1961г.) все ферменты делят на шесть классов. Классы делятся на подклассы, а последние – на подподклассы, внутри которых ферменту присваивается свой порядковый номер. Например,

ЛДГ имеет шифр. 1.1.1.27. 1- название класса – оксидоредуктазы – указывает тип ферментной реакции; 2-я цифра показывает номер подкласса; подкласс уточняет действие фермента, так как указывает в общих чертах на природу химической группы S. Подподкласс – уточняет природу атакуемой химической связи S или природу акцептора. № 27 – порядковый № ЛДГ в подподклассе.

1) Оксидоредуктазы – катализируют реакции окисления-восстановления – содержат 17 подклассов и ~ 480 Е. Например: ЛДГ.

2) Трансферазы – катализируют реакции переноса различных групп от одного S (донор) к другому (акцептор). 8 подклассов в зависимости от вида переносимых групп и ~ 500 Е. Например: фермент холинацетилтрансфераза – катализирует перенос остатка уксусной кислоты на холин → ацетилхолин.

3) Гидролазы – катализируют разрыв связей в S с присоединением воды. Содержат 11 подклассов и ~ 460 Е. К гидролазам относятся пищеварительные ферменты, а также ферменты, входящие в состав лизосом и других органоидов клетки, где они способствуют распаду крупных молекул на более мелкие.

4) Лиазы – катализируют реакции разрыва связей в S без присоединения воды или окисления. Содержат 4 подкласса и ~ 230 Е – участвуют в промежуточных реакциях синтеза (синтазы) или распада (дегидратазы).

5) Изомеразы – катализируют превращение изомеров друг в друга. От типа реакции изомеризации – различают мутазы (рацемазы). Содержат 5 подклассов и ~ 80 Е.

6) Лигазы (синтетазы) – катализируют реакции соединения двух молекул S с использованием Е фосфатных связей. Источником ферментов является АТФ и др. Содержат 5 подклассов, ~ 80 Е (например, гексокиназа, фосфофруктокиназа).

Номенклатура ферментов.

Существует два типа названий ферментов:

- 1) рабочее, или тривиальное;
- 2) систематическое.

Рабочее название – название S + тип реакции + окончание аза. Лактат + реакция дегидрогенизации + аза → ЛДГ.

Для некоторых ферментов оставлены их рабочие названия: пепсин, трипсин и т.д. Систематическое название – название обоих S + тип реакции + аза. α-Лактат (S1): НАД⁺ (S2) – оксидоредуктаз.

Систематическое название дается только тем ферментам, структура которых полностью изучена. В одной клетке находится ~ 10⁴ молекул ферментов, катализируется ~ 2000 разных реакций. В настоящее время известно около 1800 ферментов.

Общие представления о катализе.

Вероятность протекания химической реакции определяется разницей между свободной Е исходных веществ и свободной Е продуктов реакции. Ферменты ускоряют химические реакции за счет энергии активации – Е_а.

Е_а – это дополнительная энергия, необходимая для перевода всех молекул одного вещества в активное состояние при данной температуре. (Аррениус – понятие об Е_а). Таким образом, V_{фр} зависит от энергетического барьера, который необходимо преодолеть реагирующим веществам, причем высота этого барьера неодинакова для различных реакций. Чем выше энергия активации, тем медленнее протекает реакция. Е_а не влияет на изменение свободных ферментов исходных веществ и продуктов реакции, то есть ΔG, то есть энергетическая возможность реакции не зависит от фермента. Фермент понижает Е_а (пик 2), то есть снижает высоту барьера в результате чего возрастает доля реакционноспособных молекул, а, следовательно, увеличивается V_{фр}. Чем больше снижается Е_а, тем эффективнее действует катализатор.

Механизм действия ферментов.

Большую роль в развитии представлений о механизме действия ферментов сыграли классические работы Михаэлиса и Ментен, которые развили положения о Е-S-х комплексах.

Согласно их представлениям (1915г.), ферменты обратимо соединяются со своим S, образуя нестойкий промежуточный продукт – E-S-комплекс, который в конце реакции распадается на ферменты и продукты реакции (P). Фактически в природе идет ступенчатое превращение S через целый ряд промежуточных реакций: $ES_1 \rightarrow ES_2 \rightarrow ES_3 \dots \rightarrow E + P$. Схематически преобразование S в P можно представить таким образом: АЦФ, как правило, располагается в глубине молекулы E. Математическая обработка реакции образования ES-комплекса позволила вывести уравнение, которое называется уравнением Михаэлиса-Ментен:

где $V_{фр}$ – наблюдаемая скорость ферментной реакции (фр); V_{max} – максимальная скорость фр при полном насыщении фермента S-ом; $[S]$ – концентрация S;

При низкой $[S]$ $V_{фр}$ прямо пропорциональна $[S]$ в каждый данный момент времени (реакция 1-го порядка).

Из уравнения Михаэлиса-Ментен также следует, что при низком значении K_m и высоком значении $[S]$ $V_{фр}$ является максимальной (v) и не зависит от $[S]$ – это реакция нулевого порядка. Реакция нулевого порядка соответствует явлению, которое называется полным насыщением фермента субстратом.

Гипербола, выражающая зависимость $V_{фр}$ от $[S]$, называется кривой Михаэлиса. Чтобы правильно определить активность ферментов, нужно добиться реакции нулевого порядка, то есть определять $V_{фр}$ при насыщающих концентрациях S. K_m численно равна $[S]$ (моль/л), при которой V реакции равна половине от максимальной. Для определения численного значения K_m находят ту $[S]$, при которой $V_{фр}$ составляет $\frac{1}{2}$ от V_{max} .

Таким образом, определение K_m играет важную роль для выяснения МД модификаторов на активность фермента.

Витамины

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ВИТАМИНОВ.

Открытие витаминов связано с изучением роли пищевых веществ в жизнедеятельности организмов. В 1880 г. русский ученый Н. Лунин впервые доказал, что помимо Ж, Б, У, воды, минеральных веществ есть какие-то дополнительные факторы, без которых организм не может функционировать. Польский исследователь К. Функ. предложил эти факторы, назвать витаминами (1912 г - амины жизни).

ВИТАМИНЫ - это необходимые для нормальной жизнедеятельности низкомолекулярные органические соединения, синтез которых у животных данного вида организмов отсутствует или ограничен.

ДИСБАЛАНС ВИТАМИНОВ - проявляется в форме недостатка (отрицательный баланс) и избытка (положительный баланс). Частичный недостаток витаминов называется гиповитаминозом, а крайне выраженный дефицит - авитаминозом. При недостатке одного витамина имеет место - моногиповитаминоз, а при недостатке нескольких - полигиповитаминоз. Все гипо- и авитаминозы проявляются задержкой роста молодого организма. Кроме того, для конкретного гиповитаминоза характерны свои специфические симптомы нарушений обмена веществ, по которым и выявляют недостаточность соответствующего витамина.

ПРИЧИНЫ ГИПОВИТАМИНОЗОВ.

1. Экзогенные - это нерациональное питание (однообразная, бедная витаминами пища), изменение нормальной микрофлоры кишечника (дисбактериоз).
2. Эндогенные - нарушения всасывания и транспорта витаминов и образования коферментов, усиление распада витаминов, физиологически обусловленная высокая

Проявляются общими симптомами: потерей аппетита, расстройством моторики ЖКТ, головными болями, повышенной нервной возбудимостью и другими более специфическими

симптомами. Некоторые гипervитаминозы могут закончиться летальным исходом.
МЕГАВИТАМИННАЯ ТЕРАПИЯ.

Существует много заболеваний, клиническая картина которых напоминает типичные авитаминозы, независимо от обеспеченности организма всеми витаминами. Иногда болезнь можно излечить мегавитаминовой терапией - введением количеств витаминов, в 50 - 100 раз превышающих норму - витаминзависимые состояния. Если же болезнь не удастся устранить, то возникают витаминрезистентные состояния, протекающие тяжело и часто с летальным исходом. Витаминрезистентные состояния относят к врожденным нарушениям обмена и функций организма.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТАМИНОВ.

Таблица 1.

НАЗВАНИЕ ВИТАМИНА			Суточная потребность, мг
Буквенное	Химическое	Физиологическое	
I. Витамины, растворимые в воде			
Вит. В1 Тиамин Антиневритный 1,2 – 2			
Вит. В2	Рибофлавин	Антисеборейный	2 - 2,5
Вит. В6 Пиридоксаль Антидерматитный 2 – 3			
Вит. В12 Цианокобаламин Антианемический 0,005 - 0 08			
Вит. В5 (PP) Амид никотиновой кислоты, ниацин Антипеллагрический 10 – 15			
Вит. В3 Пантотеновая кислота Антидерматитный 5 – 10			
Вит. Н Биотин Антисеборейный 0,2 - 0,5			
Вит. С Аскорбиновая кислота Антискорбутный 70 – 100			
Вит. Р Рутин, биофлаваноиды Вит. проницаемости 50 – 100			
Вит. В9 (Вс) Фолиевая кислота, фолацин Антианемический 2 – 3			
II. Витамины, растворимые в жирах			
Вит. А Ретинол Антиксерофтальмический 1,5 - 2,5			
Вит. Д Кальциферолы Антирахитический 0, 04			
Вит. Е Токоферолы Вит. размножения, антистерильный 2 – 6			

Вит. К Нафтохиноны Антигеморрагический 2

III. Витаминаподобные вещества

Вит. У S - метилметионин Противоязвенный

—

Пара-аминобензонная кислота

(ПАБК) Антибактериальный

—

Вит. В15 Пангамовая кислота Липотропный фактор

—

БиосI Инозит Антисклеротический

—

Вит. Q

Коэнзим Q,

убихинон Антидистрофический

—

Вит. F Эссенциальные

жирные к-ты Антикератозный 5 – 10

- Липоевая кислота Фактор роста

—

- Холин, аминоктанол Липотропный фактор

—

Почти до 30-х гг. 20 века химическое строение витаминов оставалось неизвестным. Поэтому витамины называли по болезни, которую вызывало их отсутствие, с прибавлением приставки анти. В 1913 г. Мак - Колума предложил называть витамины буквами латинского алфавита (А, В и т.д.).

В настоящее время, после изучения химической структуры витаминов, используют три названия витаминов, в том числе химическое. В последнее время предложена временная классификация витаминов (Смирнов, 1974), в соответствии с которой выделены 3 группы витаминов (табл.1.).

АНТИВИТАМИНЫ.

Это любые вещества, которые, независимо от механизма действия, проводят к снижению или потере биологической активности витаминов. Все антивитамины широко применяются в медицине в качестве препаратов антибактериального, противоопухолевого действия, при лечении гипервитаминозов. По механизму действия антивитамины делятся на 2 группы:

1. Структурные аналоги витаминов, которые по принципу конкурентного ингибирования блокируют АЦФ болезнетворных микробов, предотвращая тем самым их размножение и активность. Антивитамины витамин К - это дикумарин, варфарин, тромексан (противосвертывающие средства); антивитаминами витамин В2 являются акрихин и изорибофлавин, которые конкурируют с витамином В2 при биосинтезе ФАД и ФМН за АЦФ.

2. Антивитамины биологического происхождения - вызывают связывание или расщепление молекул витаминов. Для витамина В1 - это тиаминазы I и II, для витамина С - аскорбатоксидаза, а для биотина - авидин (связывает биотин в неактивный комплекс).

ВИТАМЕРЫ.

Некоторые витамины представляют собой группу близких по своей структуре соединений, которые называются витаминерами. К примеру, витамин Д имеет витаминеры эргокальциферол Д₂ и холекальциферол Д₃, а витамин В₁ - тиамин хлорид и тиамин бромид.

Пути метаболизма витаминов в организме.

Некоторые витамины поступают в организм в виде предшественников - провитаминов, которые в тканях превращаются в биологически активные формы. Жирорастворимые витамины при всасывании депонируются в тканях, а водорастворимые превращаются в коферменты и, соединяясь с апоферментами, входят в состав сложных ферментов. Так как срок жизни ферментов ограничен, то коферменты распадаются и выводятся в виде различных метаболитов из организма. Жирорастворимые витамины тоже подвергаются катаболизму и теряются организмом, хотя и медленнее, чем водорастворимые. Поэтому необходимо постоянное поступление витаминов с пищей.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ.

ВИТАМИН А - это производное группы иона. Его витаминерами являются витамин А₁, витамин А₂ и неовит А. Провитамины: - α, β, γ -каротины, наибольшей активностью обладает - β каротин. Витамин А содержится в продуктах животного происхождения: рыбьем жире, коровьем масле, печени. Провитамины находятся в овощах, содержащих пигменты (морковь, красный перец).

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ:

1. Участие в процессах фоторецепции.

Фоточувствительный пигмент палочек сетчатки глаза родопсин, ответственный за сумеречное зрение, является хромопротеином, который состоит из хромофорной группы - 11 - цис-ретинола (вит.А) Под действием света 11-цис-ретинол отщепляется от родопсина и одновременно переходит в транс-форму. Обесцвеченная молекула родопсина запускает сложную цепь ферментативных реакций в зрительной клетке - происходит ферментативный каскад усиления слабого светового сигнала, в результате чего происходит возбуждение зрительного нерва. Часть ретинола при этом теряется, для его образования требуются новые молекулы витамина А. Вследствие недостатка последнего теряется способность к сумеречному зрению.

2. Регуляция проницаемости мембран, транспорт моносахаридов, усвояемость и обмен белков.

3. Участие в окислительно - восстановительных процессах; так как в молекуле витамина А есть двойные связи, он способен образовывать пероксиды, повышающие скорость окисления других витаминов.

АВИТАМИНОЗ витамина А:

1. «Куриная слепота» - ослабление сумеречного зрения.

2. Поражение эпителиальных тканей (метаплазия, слущивание и ороговение эпителия), в том числе роговицы глаза (ксерофтальмия - сухость и воспаление роговицы); нарушения формирования скелета, торможение роста, потеря массы тела. **ГИПЕРВИТАМИНОЗ** витамина А: у взрослых - поражение кожных покровов, выпадение волос, боль в суставах и костях, увеличение селезенки и печени, головные боли, потеря аппетита, бессонница.

ВИТАМИН Д. Витаминеры - Д₂ и Д₃. Провитаминами являются эргостерол и холестерол, которые под действием солнечного облучения превращаются в витамин Д. **ИСТОЧНИКИ.** Рыбий жир, печень рыб и животных, сливочное масло, яичный желток, молоко, дрожжи.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ.

Транспорт кальция и фосфора через биомембраны: а) перенос кальция и фосфора через эпителиальные клетки слизистой тонкого кишечника в процессе их всасывания; б) мобилизация кальция из скелета; в) реабсорбция фосфора и кальция в почечных канальцах.

Д - АВИТАМИНОЗ. У детей - рахит: деформация костей скелета конечностей, черепа, грудной клетки; у взрослых - остеомалация (у беременных и кормящих матерей), остеопороз (у пожилых).

Д - ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Деминерализация костей и их переломы, гиперкальциемия, кальцификация внутренних органов (почек, сердца, легких и т.д.), при этом может быть летальный исход.

ВИТАМИН Е. Витамерами являются - токоферолы. Источники витамина Е - это растительное масло, салат, капуста, злаки, ягоды шиповника.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ: Механизм действия витамина Е полностью не расшифрован. Существует антиоксидантная теория, согласно которой в живых тканях витамин Е играет роль биологических антиоксидантов, которые инактивируют свободные радикалы и тем самым препятствуют развитию неферментативных процессов окисления тканевых липидов молекулярным O_2 . Ненасыщенные липиды входят в состав клеточных мембран, при недостатке витамина Е происходит их усиленное перекисное окисление, т.е. повреждаются структура, проницаемость и функциональная активность клеточных и субклеточных мембран.

ГИПОВИТАМИНОЗ витамина Е. Наблюдается крайне редко у недоношенных детей (гемолитическая анемия). У взрослых происходят дегенеративные изменения репродуктивных органов, нарушается сперматогенез у мужчин и эмбриогенез у беременных женщин; мышечная дистрофия, дегенерация спинного мозга, паралич конечностей. ГИПЕРВИТАМИНОЗ витамина Е. Повышается реактивность организма, тошнота, крапивница, гипертонический криз у больных с повышенным АД.

ВИТАМИН К. Витамеры - K1 и K2 из группы филлохинонов). Источниками являются зеленые растения, печень, некоторые микроорганизмы. Разработан препарат ВИКАСОЛ на основе синтетического витамера K3.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ.

1. Участвует в окислительном декарбоксилировании микробных и растительных клеток.
2. На генетическом уровне участвует в биосинтезе факторов крови.
3. Является коферментом фермента, участвующего в декарбоксилировании факторов свертывания крови - прокоагулянтов (F II, VII, IX, X).

ГИПОВИТАМИНОЗ витамина К. Снижается протромбин, повышается время свертывания крови - отмечается кровоточивость десен, внутренних органов, кровавая рвота, носовые кровотечения и т.д.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ.

ВИТАМИН В1. Источниками данного витамина являются хлеб, крупы с оболочками дрожжей, некоторые микроорганизмы.

ГИПОВИТАМИНОЗ витамина В1. Болезнь бери - бери (полиневрит), при которой прогрессирует дегенерация нервных окончаний и проводящих пучков, сердечной деятельности. Снижаются моторная и секреторная функции ЖКТ, нарушения водного обмена, паралич и смертельный исход (в большинстве случаев).

ГИПЕРВИТАМИНОЗ: крапивница, кожный зуд, отек, одышка; возможен анафилактический шок.

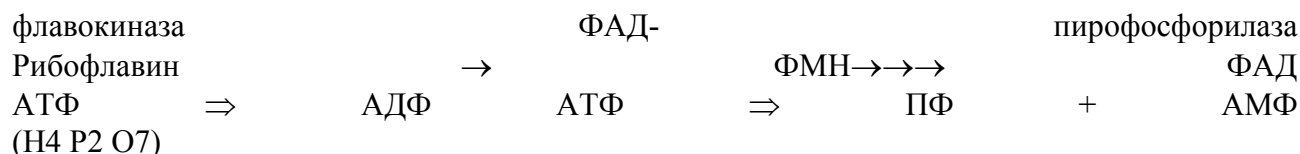
БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ:

тиаминдифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, транскетолазы и других ферментов, которые участвуют в ключевых реакциях ПФЦ, ЦТК, синтеза НК: снижается уровень НАДФ. H2 в ПФЦ, что приводит к нарушениям биосинтеза жирных кислот, холестерина, гормонов и т.д.

ВИТАМИН В2. Источниками являются молочные продукты, яйца, печень, почки и сердце животных, дрожжи.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Витамин В2 входит в состав коферментов ФМН и ФАД, участвующих в реакциях окисления субстратов и тканевом дыхании (осуществляют перенос электронов и протонов).

Синтез ФМН и ФАД из витамина В2.



ГИПОВИТАМИНОЗ.

Задержка роста, дерматиты кожи головы, выпадение волос, глосситы, стоматиты, конъюнктивиты, помутнение хрусталика, гипохромная анемия, поражения НС, и как следствие, нарушение походки, гиперкинез; трофические язвы; светобоязнь. При авитаминозе наступает обострение симптомов, кома и смерть.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ неизвестен.

ВИТАМИН В6. Витамерами являются Пиридоксаль, пиридоксин и пиридоксамин.
ИСТОЧНИКИ. Хлеб, горох, фасоль, мясо, печень.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Витамин В6 является коферментом фосфорилазы (фермент обмена гликогена); декарбоксилазы, трансаминазы (обмен АК и белков), ферментов обмена липидов.

ГИПОВИТАМИНОЗ. Дерматиты, глосситы, стоматиты, конъюнктивиты, задержка роста, анемия.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Кожные высыпания, головокружения, судороги, повышение свертываемости крови.

ВИТАМИН В12. Источники витамина говяжья печень, почки, мышечная ткань, сыры, рыба.
БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Является коферментом ферментов синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, синтеза метионина (переносчика СН₃ - групп), переноса Н⁺ и образования углеводородных связей.

ГИПОВИТАМИНОЗ. Нарушения кроветворения в костном мозге и гиперхромная анемия; нарушения НС, гастрогенный авитаминоз (нарушения всасывания витамина в кишечнике), злокачественная анемия.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Токсический эффект.

ВИТАМИН В3. Источниками пантотеновой кислоты являются печень, мясо, икра, желток, капуста, картофель, помидоры.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ.

В составе кофермента HS - Ко А участвует в окислении и биосинтезе жирных кислот, реакциях ЦТК.

ГИПОВИТАМИНОЗ.

Выпадение волос, обесцвечивание волос и перьев, глосситы, стоматиты, дерматиты, язвы, колиты, паралич, судороги, коллапс, анемия.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Неизвестен.

ВИТАМИН В5 (РР). ИСТОЧНИКИ. Наружные оболочки растительного происхождения, отруби, дрожжи.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Входит в состав НАД и НАДФ.

ГИПОВИТАМИНОЗ. Нарушение функции дегидрогеназ, т.е. реакций окисления и восстановления, в результате возникает заболевание пеллагра: жесткая, шершавая кожа, вялость, апатия, цианоз, снижение массы тела. Это первая стадия заболевания. В дальнейшем отмечаются воспаления слизистых рта, носа, ЖКТ (поносы - запоры - поносы), симметричные дерматиты на участках кожи - гиперкератоз, пигментация, гипохромная анемия.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Аллергические реакции с рвотой, поносом, судорогами; жировая инфильтрация печени.

ВИТАМИН В6 (В9). ИСТОЧНИКИ. Печень, мясо, почки, свежие овощи. ГИПОВИТАМИНОЗ. Нарушение эритропоэза, мегалобластическая анемия, поражения кожи, органов пищеварения и размножения.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Токсические и аллергические явления.

ВИТАМИН Н. ИСТОЧНИКИ. Свиная и говяжья печень, желток, бобы, отруби, соя, цветная капуста. Синтезируется кишечной микрофлорой.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. В качестве кофермента карбоксилированная участвует в реакциях обмена жиров, белков, углеводов и образования субстратов ЦТК. ГИПЕРВИТАМИНОЗ. Возникает при употреблении сырого яичного желтка. В последнем находится антивитамин АВИДИН, который связывает витамин Н в нерастворимый комплекс.

ГИПОВИТАМИНОЗ - неизвестен.

ВИТАМИН С. ИСТОЧНИКИ. Черная смородина, цитрусовые, плоды шиповника, капуста.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Перенос электронов и протонов в окислительно - восстановленных реакциях тканевого дыхания, препятствует окислению гемоглобина в эритроцитах.

ГИПОВИТАМИНОЗ. Заболевание ЦИНГА, при которой отмечается повышение ломкости кровеносных сосудов, общей слабостью, повышением утомляемости, снижением роста, кровоточивостью десен; возникает кариес; повышается восприимчивость инфекционным заболеваниям; маточные, носовые и глазные геморрагии, разрушения костей нижних конечностей.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ - не описан.

ВИТАМИН Р. ИСТОЧНИКИ. Совместно с витамином С содержится в цитрусовых, черной смородине, черноплодной рябине и других плодах и ягодах. БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ. Они взаимосвязаны с функциями витамина С. Рутин влияет на течение тканевого дыхания и, как следствие, на сосудистую систему. Также через гормоны действует на другие ферментные системы. ГИПОВИТАМИНОЗ. Снижается резистентность и повышается проницаемость капилляров, происходит кровоизлияние после сдавливания тканей, отмечаются боль в конечностях, слабость, быстрое утомление.

ГИПЕРВИТАМИНОЗ - не описан.

ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА.

ПАБК. Входит в состав фолиевой кислоты. Содержится в печени, мясе, молоке, картофеле, яйцах. Стимулирует синтез фолиевой кислоты, НК, влияет на синтез меланина и, как следствие, на образование пигментов волос, кожи, шерсти.

ВИТАМИН В15. Содержится в молоке, дрожжах. При недостатке витамина возникает жировое перерождение печени, нарушается биосинтез холина, креатина, метионина.

ИЗОНИТ. Содержится в молоке, печени, мясе, хлебе, овощах, фруктах. Влияет на обмен фосфолипидов (липотропное действие); при недостатке инозита наблюдается остановка роста, потеря шерстяного покрова, отложение холестерина в печени.

КОЭНЗИМ Q. Содержится в капусте, зелени, моркови, бананах, луке, молоке. Это донор метильных радикалов, необходимых для анаболических процессов. Обеспечивает регенерацию слизистой ЖКТ.

ХОЛИН. Содержится в печени, почках, мясе, капусте. Входит в состав медиаторов НС, участвует в биосинтезе метионина, НК, фосфолипидов. При недостатке холина отмечены жировое перерождение печени, геморрагические дегенерации почек, снижение свертываемости крови.

ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА. Ее источниками являются дрожжи, печень, молочно-кислые продукты. Участвует в окислительно-восстановительных реакциях превращения белков, в т.ч. ферментов. Входит в состав ПДГ-комплекса и ферментов ЦТК.

ВИТАМИН F, или Эссенциальные жирные кислоты, представлены арахидоновой, линолевой, линоленовой кислотами. Являются предшественниками простагландинов - гормоноподобных биологически активных веществ. Повышают сокращаемость матки, проявляют сосудистый эффект, повышают проницаемость капилляров.

Гормоны.

1. Общие свойства гормонов Гормоны - это биологически активные вещества, которые синтезируются в малых количествах в специализированных клетках эндокринной системы и через циркулирующие жидкости (например, кровь) доставляются к клеткам-мишеням, где оказывают свое регулирующее действие. Гормоны, как и другие сигнальные молекулы, обладают некоторыми общими свойствами.

- 1) выделяются из вырабатывающих их клеток во внеклеточное пространство;
- 2) не являются структурными компонентами клеток и не используются как источник энергии;
- 3) способны специфически взаимодействовать с клетками, имеющими рецепторы для данного гормона;
- 4) обладают очень высокой биологической активностью - эффективно действуют на клетки в очень низких концентрациях (около 10^{-6} - 10^{-11} моль/л).

2. Механизмы действия гормонов Гормоны оказывают влияние на клетки-мишени. Клетки-мишени - это клетки, которые специфически взаимодействуют с гормонами с помощью специальных белков-рецепторов. Эти белки-рецепторы располагаются на наружной мембране клетки, или в цитоплазме, или на ядерной мембране и на других органеллах клетки.

Биохимические механизмы передачи сигнала от гормона в клетку-мишень.

Любой белок-рецептор состоит, минимум из двух доменов (участков), которые обеспечивают выполнение двух функций:

- 1) узнавание гормона;
 - 2) преобразование и передачу полученного сигнала в клетку.
- Каким образом белок-рецептор узнает ту молекулу гормона, с которой он может взаимодействовать?

Один из доменов белка-рецептора имеет в своем составе участок, комплементарный какой-то части сигнальной молекулы. Процесс связывания рецептора с сигнальной молекулой похож на процесс образования фермент-субстратного комплекса и может определяться величиной константы сродства.

Большинство рецепторов изучены недостаточно, потому что их выделение и очистка очень сложные, а содержание каждого вида рецепторов в клетках очень низкое. Но известно,

что гормоны взаимодействуют со своими рецепторами физико-химическим путем. Между молекулой гормона и рецептором формируются электростатические и гидрофобные взаимодействия. При связывании рецептора с гормоном происходят конформационные изменения белка-рецептора и комплекс сигнальной молекулы с белком-рецептором активируется. В активном состоянии он может вызывать специфические внутриклеточные реакции в ответ на принятый сигнал. Если нарушен синтез или способность белков-рецепторов связываться с сигнальными молекулами, возникают заболевания - эндокринные нарушения.

Есть три типа таких заболеваний.

1. Связанные с недостаточностью синтеза белков-рецепторов.
2. Связанные с изменением структуры рецептора - генетических дефекты.
3. Связанные с блокированием белков-рецепторов антителами.

Механизмы действия гормонов на клетки-мишени

В зависимости от строения гормона существуют два типа взаимодействия. Если молекула гормона липофильна, (например, стероидные гормоны), то она может проникать через липидный слой наружной мембраны клеток-мишеней. Если молекула имеет большие размеры или является полярной, то ее проникновение внутрь клетки невозможно. Поэтому для липофильных гормонов рецепторы находятся внутри клеток-мишеней, а для гидрофильных - рецепторы находятся в наружной мембране. Для получения клеточного ответа на гормональный сигнал в случае гидрофильных молекул действует внутриклеточный механизм передачи сигнала. Это происходит с участием веществ, которых называют вторыми посредниками. Молекулы гормонов очень разнообразны по форме, а "вторые посредники" - нет. Надежность передачи сигнала обеспечивает очень высокое сродство гормона к своему белку-рецептору. Что такое

Это циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ), инозитолтрифосфат, кальций-связывающий белок - кальмодулин, ионы кальция, ферменты, участвующие в синтезе циклических нуклеотидов, а также протеинкиназы - ферменты фосфорилирования белков. Все эти вещества участвуют в регуляции активности отдельных ферментных систем в клетках-мишенях.

Разберем более подробно механизмы действия гормонов и внутриклеточных посредников. Существует два главных способа передачи сигнала в клетки-мишени от сигнальных молекул с мембранным механизмом действия:

- 1) аденилатциклазная (или гуанилатциклазная) системы;
- 2) фосфоинозитидный механизм.

Аденилатциклазная система.

Основные компоненты: мембранный белок-рецептор, G-белок, фермент аденилатциклаза, гуанозинтрифосфат, протеинкиназы. Кроме того, для нормального функционирования аденилатциклазной системы, требуется АТФ. Белок-рецептор, G-белок, рядом с которым располагаются ГТФ и фермент (аденилатциклаза) встроены в мембрану клетки.

До момента действия гормона эти компоненты находятся в диссоциированном состоянии, а после образования комплекса сигнальной молекулы с белком-рецептором происходят изменения конформации G-белка. В результате одна из субъединиц G-белка приобретает способность связываться с ГТФ.

Комплекс "G-белок-ГТФ" активирует аденилатциклазу. Аденилатциклаза начинает активно превращать молекулы АТФ в цАМФ. цАМФ обладает способностью активировать особые ферменты - протеинкиназы, которые катализируют реакции фосфорилирования различных белков с участием АТФ. При этом в состав белковых молекул включаются остатки фосфорной кислоты. Главным результатом этого процесса фосфорилирования является изменение активности фосфорилированного белка. В различных типах клеток фосфорилированию в результате активации аденилат-

циклизующей системы подвергаются белки с разной функциональной активностью. Например, это могут быть ферменты, ядерные белки, мембранные белки. В результате реакции фосфорилирования белки могут становиться функционально активными или неактивными. Такие процессы будут приводить к изменениям скорости биохимических процессов в клетке-мишени.

Активация аденилатциклизующей системы длится очень короткое время, потому что G-белок после связывания с аденилатциклазой начинает проявлять ГТФ-азную активность. После гидролиза ГТФ G-белок восстанавливает свою конформацию и перестает активировать аденилатциклазу. В результате прекращается реакция образования цАМФ. Кроме участников аденилатциклизующей системы в некоторых клетках-мишенях имеются белки-рецепторы, связанные с G-белками, которые приводят к торможению аденилатциклазы. При этом комплекс "GTP-G-белок" ингибирует аденилатциклазу. Когда останавливается образование цАМФ, реакции фосфорилирования в клетке прекращаются не сразу: пока продолжают существовать молекулы цАМФ - будет продолжаться и процесс активации протеинкиназ. Для того, чтобы прекратить действие цАМФ, в клетках существует специальный фермент - фосфодиэстераза, который катализирует реакцию гидролиза 3',5'-цикло-АМФ до АМФ. Некоторые вещества, обладающие ингибирующим действием на фосфодиэстеразу, (например, алкалоиды кофеин, теofilлин), способствуют сохранению и увеличению концентрации цикло-АМФ в клетке. Под действием этих веществ в организме продолжительность активации аденилатциклизующей системы становится больше, т. е. усиливается действие гормона.

Кроме аденилатциклизующей или гуанилатциклизующей систем существует также механизм передачи информации внутри клетки-мишени с участием ионов кальция и инозитолтрифосфата.

Инозитолтрифосфат - это вещество, которое является производным сложного липида - инозитфосфатида. Оно образуется в результате действия специального фермента - фосфолипазы "С", который активируется в результате конформационных изменений внутриклеточного домена мембранного белка-рецептора.

Этот фермент гидролизует фосфоэфирную связь в молекуле фосфатидил-инозитол-4,5-бисфосфата и в результате образуются диацилглицерин и инозитолтрифосфат. Известно, что образование диацилглицерина и инозитолтрифосфата приводит к увеличению концентрации ионизированного кальция внутри клетки. Это приводит к активации многих кальций-зависимых белков внутри клетки, в том числе активируются различные протеинкиназы. И здесь, как и при активации аденилатциклизующей системы, одной из стадий передачи сигнала внутри клетки является фосфорилирование белков, которое приводит к физиологическому ответу клетки на действие гормона. В работе фосфоинозитидного механизма передачи сигналов в клетке-мишени принимает участие специальный кальций-связывающий белок - кальмодулин. Это низкомолекулярный белок (17 кДа), на 30 % состоящий из отрицательно заряженных аминокислот (Глу, Асп) и поэтому способный активно связывать Ca^{+2} . Одна молекула кальмодулина имеет 4 кальций-связывающих участка. После взаимодействия с Ca^{+2} происходят конформационные изменения молекулы кальмодулина и комплекс " Ca^{+2} -кальмодулин" становится способным регулировать активность (аллостерически угнетать или активировать) многие ферменты - аденилатциклазу, фосфодиэстеразу, Ca^{+2} , Mg^{+2} -АТФазу и различные протеинкиназы.

В разных клетках при воздействии комплекса " Ca^{+2} -кальмодулин" на изоферменты одного и того же фермента (например, на аденилатциклазу разного типа) в одних случаях наблюдается активация, а в других - ингибирование реакции образования цАМФ. Такие различные эффекты происходят потому, что аллостерические центры изоферментов могут включать в себя различные радикалы аминокислот и их реакция на действие комплекса Ca^{+2} -кальмодулин будет отличаться.

Таким образом, в роли "вторых посредников" для передачи сигналов от гормонов в клетках-мишенях могут быть:

- 1) циклические нуклеотиды (ц-АМФ и ц-ГМФ)
- 2) ионы Ca^{2+} ;
- 3) комплекс "Ca-кальмодулин";
- 4) диацилглицерин;
- 5) инозитолтрифосфат.

Механизмы передачи информации от гормонов внутри клеток-мишеней с помощью перечисленных посредников имеют общие черты:

- 1) одним из этапов передачи сигнала является фосфорилирование белков;
- 2) прекращение активации происходит в результате специальных механизмов, инициируемых самими участниками процессов, - существуют механизмы отрицательной обратной связи.

Гормоны являются основными гуморальными регуляторами физиологических функций организма, и в настоящее время хорошо известны их свойства, процессы биосинтеза и механизмы действия.

Признаки, по которым гормоны отличаются от других сигнальных молекул следующие.

1. Синтез гормонов происходит в особых клетках эндокринной системы. При этом синтез гормонов является основной функцией эндокринных клеток.

2. Гормоны секретируются в кровь, чаще в венозную, иногда в лимфу. Другие сигнальные молекулы могут достигать клеток-мишеней без секреции в циркулирующие жидкости.

3. Телекринный эффект (или дистантное действие) - гормоны действуют на клетки-мишени на большом расстоянии от места синтеза.

Гормоны являются высокоспецифичными веществами по отношению к клеткам-мишеням и обладают очень высокой биологической активностью.

3. *Химическая структура гормонов* Строение гормонов бывает разным. В настоящее время описано и выделено около 160 различных гормонов из разных многоклеточных организмов. По химическому строению гормоны можно классифицировать по трем классам:

- 1) белково-пептидные гормоны;
- 2) производные аминокислот;
- 3) стероидные гормоны.

К первому классу относятся гормоны гипоталамуса и гипофиза (в этих железах синтезируются пептиды и некоторые белки), а также гормоны поджелудочной и паращитовидной желез и один из гормонов щитовидной железы. Ко второму классу относятся амины, которые синтезируются в мозговом слое надпочечников и в эпифизе, а также иод-содержащие гормоны щитовидной железы. Третий класс - это стероидные гормоны, которые синтезируются в коре надпочечников и в половых железах. По количеству углеродных атомов стероиды отличаются друг от друга:

- C_{21} - гормоны коры надпочечников и прогестерон;
 - C_{19} - мужские половые гормоны - андрогены и тестостерон;
 - C_{18} - женские половые гормоны - эстрогены.
- Общим для всех стероидов является наличие стеранового ядра.

4. *Механизмы действия эндокринной системы* Эндокринная система - совокупность желез внутренней секреции и некоторых специализированных эндокринных клеток в составе тканей, для которых эндокринная функция не является единственной (например, поджелудочная железа обладает не только эндокринной, но и экзокринной функциями). Любой гормон является одним из ее участников и управляет определенными

метаболическими реакциями. При этом внутри эндокринной системы существуют уровни регуляции - одни железы обладают способностью управлять другими.

Общая схема реализации эндокринных функций в организме Данная схема включает в себя высшие уровни регуляции в эндокринной системе - гипоталамус и гипофиз, вырабатывающие гормоны, которые сами влияют на процессы синтеза и секреции гормонов других эндокринных клеток.

Из этой же схемы видно, что скорость синтеза и секреции гормонов может изменяться также под действием гормонов из других желез или в результате стимуляции негормональными метаболитами.

Мы видим также наличие отрицательных обратных связей (-) - торможение синтеза и(или) секреции после устранения первичного фактора, вызвавшего ускорение продукции гормона. В результате содержание гормона в крови поддерживается на определенном уровне, который зависит от функционального состояния организма. Кроме того, организм обычно создает небольшой резерв отдельных гормонов в крови (на представленной схеме этого не видно). Существование такого резерва возможно потому, что в крови многие гормоны находятся в связанном со специальными транспортными белками состоянии. Например, тироксин связан с тироксин-связывающим глобулином, а глюкокортикостероиды - с белком транскортином. Две формы таких гормонов - связанная с транспортными белками и свободная - находятся в крови в состоянии динамического равновесия.

Это значит, что при разрушении свободных форм таких гормонов будет происходить диссоциация связанной формы и концентрация гормона в крови будет поддерживаться на относительно постоянном уровне. Таким образом, комплекс какого-либо гормона с транспортным белком может рассматриваться как резерв этого гормона в организме.

Эффекты, которые наблюдаются в клетках-мишенях под влиянием гормонов Очень важно, что гормоны не вызывают никаких новых метаболических реакций в клетке-мишени. Они лишь образуют комплекс с белком-рецептором. В результате передачи гормонального сигнала в клетке-мишени происходит включение или выключение клеточных реакций, обеспечивающих клеточный ответ.

При этом в клетке-мишени могут наблюдаться следующие основные эффекты:

- 1) изменение скорости биосинтеза отдельных белков (в том числе белков-ферментов);
- 2) изменение активности уже существующих ферментов (например, в результате фосфорилирования - как уже было показано на примере аденилатциклазной системы;
- 3) изменение проницаемости мембран в клетках-мишенях для отдельных веществ или ионов (например, для Ca^{+2}).

Уже было сказано о механизмах узнавания гормонов - гормон взаимодействует с клеткой-мишенью только при наличии специального белка-рецептора. Связывание гормона с рецептором зависит от физико-химических параметров среды - от pH и концентрации различных ионов.

Особое значение имеет количество молекул белка-рецептора на наружной мембране или внутри клетки-мишени. Оно изменяется в зависимости от физиологического состояния организма, при заболеваниях или под влиянием лекарственных средств. А это означает, что при разных условиях и реакция клетки-мишени на действие гормона будет различной. Разные гормоны обладают различными физико-химическими свойствами и от этого зависит местонахождение рецепторов для определенных гормонов. Принято различать два механизма взаимодействия гормонов с клетками-мишенями:

1) мембранный механизм - когда гормон связывается с рецептором на поверхности наружной мембраны клетки-мишени;

2) внутриклеточный механизм - когда рецептор для гормона находится внутри клетки, т. е. в цитоплазме или на внутриклеточных мембранах.

Гормоны обладающие мембранным механизмом действия:

1) все белковые и пептидные гормоны, а также амины (адреналин, норадреналин). Внутриклеточным механизмом действия обладают:

1) стероидные гормоны и производные аминокислот - тироксин и трийодтиронин. Передача гормонального сигнала на клеточные структуры происходит по одному из механизмов. Например, через аденилатциклазную систему или с участием Ca^{+2} и фосфоинозитидов. Это справедливо для всех гормонов с мембранным механизмом действия. Но стероидные гормоны с внутриклеточным механизмом действия, которые обычно регулируют скорость биосинтеза белков и имеют рецептор на поверхности ядра клетки-мишени, не нуждаются в дополнительных посредниках в клетке.

Особенности строения белков-рецепторов для стероидов. Наиболее изученным является рецептор для гормонов коры надпочечников - глюкокортикостероидов (ГКС). В этом белке имеется три функциональных участка:

1 - для связывания с гормоном (С-концевой);

2 - для связывания с ДНК (центральный);

3 - антигенный участок, одновременно способный модулировать функцию промотора в процессе транскрипции (N-концевой).

Функции каждого участка такого рецептора ясны из их названий очевидно, что такое строение рецептора для стероидов позволяет им влиять на скорость транскрипции в клетке. Это подтверждается тем, что под действием стероидных гормонов избирательно стимулируется (или тормозится) биосинтез некоторых белков в клетке. В этом случае наблюдается ускорение (или замедление) образования мРНК. В результате изменяется количество синтезируемых молекул определенных белков (часто - ферментов) и меняется скорость метаболических процессов.

5. Биосинтез и секреция гормонов различного строения Белково-пептидные гормоны. В процессе образования белковых и пептидных гормонов в клетках эндокринных желез происходит образование полипептида, не обладающего гормональной активностью. Но такая молекула в своем составе имеет фрагмент(ы), содержащий(е) аминокислотную последовательность данного гормона. Такая белковая молекула называется пре-про-гормоном и имеет в своем составе (обычно на N-конце) структуру, которая называется лидерной или сигнальной последовательностью (пре-). Эта структура представлена гидрофобными радикалами и нужна для прохождения этой молекулы от рибосом через липидные слои мембран внутрь цистерн эндоплазматического ретикулума (ЭПР). При этом, во время перехода молекулы через мембрану в результате ограниченного протеолиза лидерная (пре-) последовательность отщепляется и внутри ЭПР оказывается прогормон. Затем через систему ЭПР прогормон транспортируется в комплекс Гольджи и здесь заканчивается созревание гормона. Вновь в результате гидролиза под действием специфических протеиназ отщепляется оставшийся (N-концевой) фрагмент (про-участок). Образованная молекула гормона, обладающая специфической биологической активностью поступает в секреторные пузырьки и накапливается до момента секреции.

При синтезе гормонов из числа сложных белков гликопротеинов (например, фолликулостимулирующего (ФСГ) или тиреотропного (ТТГ) гормонов гипофиза) в процессе созревания происходит включение углеводного компонента в структуру гормона. Может происходить и внеклеточный синтез. Так синтезируется трипептид тиролиберин (гормон гипоталамуса).

Гормоны - производные аминокислот. Из тирозина синтезируются гормоны мозгового слоя надпочечников адреналин и норадреналин, а также йодсодержащие гормоны щитовидной железы. В ходе синтеза адреналина и норадреналина тирозин подвергается гидроксилированию, декарбоксилированию и метилированию с участием активной формы аминокислоты метионина.

В щитовидной железе происходит синтез йодсодержащих гормонов трийодтиронина и тироксина (тетрайодтиронина). В ходе синтеза происходит йодирование фенольной группы тирозина. Особый интерес представляет метаболизм иода в щитовидной железе. Молекула

гликопротеина тиреоглобулина (ТГ) имеет молекулярную массу более 650 кДа. При этом в составе молекулы ТГ около 10 % массы - углеводы и до 1 % - йод. Это зависит от количества йода в пище. В полипептиде ТГ - 115 остатков тирозина, которые йодируются окисленным с помощью специального фермента - тиреопероксидазы - йодом. Эта реакция называется органификацией йода и происходит в фолликулах щитовидной железы. В результате из остатков тирозина образуются моно- и ди-йодтирозин. Из них примерно 30 % остатков в результате конденсации могут превратиться в три- и тетра- йодтиронины. Конденсация и йодирование идут с участием одного и того же фермента - тиреопероксидазы. Дальнейшее созревание гормонов щитовидной железы происходит в железистых клетках - ТГ поглощается клетками путем эндоцитоза и образуется вторичная лизосома в результате слияния лизосомы с поглощенным белком ТГ.

Протеолитические ферменты лизосом обеспечивают гидролиз ТГ и образование Т₃ и Т₄, которые выделяются во внеклеточное пространство. А моно- и ди-йодтирозин деиодируются с помощью специального фермента деиодиназы и йод повторно может подвергаться органификации. Для синтеза тиреоидных гормонов характерным является механизм торможения секреции по типу отрицательной обратной связи (Т₃ и Т₄ угнетают выделение ТТГ).

Стероидные гормоны Стероидные гормоны синтезируются из холестерина (27 углеродных атомов), а холестерин синтезируется из ацетил-КоА. Холестерин превращается в стероидные гормоны в результате следующих реакций:

- 1) отщепление бокового радикала;
- 2) образование дополнительных боковых радикалов в результате реакции гидроксилирования с помощью специальных ферментов монооксигеназ (гидроксилаз) - чаще всего в 11-м, 17-м, и 21-м положениях (иногда в 18-м).

На первом этапе синтеза стероидных гормонов сначала образуются предшественники (прегненолон и прогестерон), а затем другие гормоны (кортизол, альдостерон, половые гормоны). Из кортикостероидов могут образоваться альдостерон, минералокортикоиды.

Секреция гормонов Регулируется со стороны ЦНС. Синтезированные гормоны накапливаются в секреторных гранулах. Под действием нервных импульсов или под влиянием сигналов из других эндокринных желез (тропные гормоны) в результате экзоцитоза происходит дегрануляция и выход гормона в кровь. Механизмы регуляции в целом были представлены в схеме механизма реализации эндокринной функции.

6. *Транспорт гормонов* Транспорт гормонов определяется их растворимостью. Гормоны, имеющие гидрофильную природу (например, белково-пептидные гормоны) обычно транспортируются кровью в свободном виде. Стероидные гормоны, йодсодержащие гормоны щитовидной железы транспортируются в виде комплексов с белками плазмы крови. Это могут быть специфические транспортные белки (транспортные низкомолекулярные глобулины, тироксинсвязывающий белок; транспортирующий кортикостероиды белок транскортин) и неспецифический транспорт (альбумины). Уже говорилось о том, что концентрация гормонов в кровяном русле очень низка. И может меняться в соответствии с физиологическим состоянием организма. При снижении содержания отдельных гормонов развивается состояние, характеризующееся как гипофункция соответствующей железы. И, наоборот, повышение содержания гормона - это гиперфункция.

Постоянство концентрации гормонов в крови обеспечивается также процессами катаболизма гормонов.

6. *Катаболизм гормонов* Белково-пептидные гормоны подвергаются протеолизу, распадаются до отдельных аминокислот. Эти аминокислоты вступают дальше в реакции дезаминирования, декарбоксилирования, трансаминирования и распадаются до конечных продуктов: NH₃, CO₂ и H₂O.

Гормоны подвергаются окислительному дезаминированию и дальнейшему окислению до CO₂ и H₂O. Стероидные гормоны распадаются иначе. В организме нет ферментных

систем, которые обеспечивали бы их распад. В основном происходит модификация боковых радикалов. Вводятся дополнительные гидроксильные группы. Гормоны становятся более гидрофильными. Образуются молекулы, представляющие собой структуру стерана, у которого в 17-м положении находится кетогруппа. В таком виде продукты катаболизма стероидных половых гормонов выводятся с мочой и называются 17-кетостероиды. Определение их количества в моче и крови показывает содержание в организме половых гормонов.

Лекция 1.3. Обмен углеводов.

1. Функции углеводов В основном углеводы выполняют энергодативную функцию. Главными источниками энергии являются глюкоза и гликоген. Кроме того, из углеводов могут синтезироваться липиды, некоторые аминокислоты, пентозы. Углеводы входят как составная часть в структурно-функциональные компоненты клетки - гликолипиды и гликопротеины.

2. Расщепление углеводов Суточная норма углеводов в пище составляет 400-500 г. Основными углеводами пищи являются:

- 1) крахмал - разветвленный гомополисахарид из глюкозы. Момеры линейных участков соединены -1,4-гликозидными связями, а в местах разветвления -1,6 связями;
- 2) дисахариды - сахароза (глк-(-1,2)-фру), лактоза (гал-(бета-1,4)-глк), мальтоза (глк-(-1,4)-глк).

При переваривании углеводов в желудочно-кишечном тракте происходит ферментативный гидролиз гликозидных связей и образование моносахаридов, главным из которых является глюкоза. Гидролиз крахмала начинается в полости рта при участии амилазы слюны, которая частично расщепляет внутренние -1,4-гликозидные связи, образуя менее крупные, чем крахмал молекулы - декстрины. Далее гидролиз крахмала продолжается в верхнем отделе кишечника под действием панкреатической амилазы, также расщепляющей -1,4-гликозидные связи. В результате из крахмала образуются дисахаридные остатки мальтозы и изомальтозы (глк-(-1,6)-глк). Гидролиз всех дисахаридов происходит на поверхности клеток кишечника и катализируется специфическими ферментами: сахаразой, лактазой, мальтазой и изомальтазой. Эти гликозидазы синтезируются в клетках кишечника. Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь осуществляется путем облегченной диффузии. Если концентрация глюкозы в кишечнике невелика, то ее транспорт может происходить за счет градиента концентрации ионов натрия, создаваемого Na^+ , K^+ -АТФ-азой. Глюкоза играет главную роль в метаболизме, так как именно она является основным источником энергии. Глюкоза может превращаться практически во все моносахариды, в то же время возможно и обратное превращение. Полное рассмотрение метаболизма глюкозы не входит в нашу задачу, поэтому сосредоточимся на основных путях:

- 1) катаболизм глюкозы - гликолиз;
- 2) синтез глюкозы - глюконеогенез;
- 3) депонирование и распад гликогена;
- 4) синтез пентоз - пентозофосфатные пути.

3. Транспорт глюкозы в клетки С кровью воротной вены большая часть глюкозы (около половины) из кишечника поступает в печень, остальная глюкоза через общий кровоток транспортируется в другие ткани. Концентрация глюкозы в крови в норме поддерживается на постоянном уровне и составляет 3,33-5,55 мкмоль/л, что соответствует 80-100 мг в 100 мл крови. Транспорт глюкозы в клетки носит характер облегченной диффузии, но регулируется во многих клетках гормоном поджелудочной железы - инсулином, действие которого приводит к перемещению белков-переносчиков из цитозоля в плазматическую мембрану. Затем с помощью этих белков глюкоза транспортируется в клетку по градиенту концентрации. Скорость поступления глюкозы в мозг и печень не зависит от инсулина и определяется только концентрацией ее в крови. Эти ткани называются

инсулинонезависимыми.

4. Катаболизм глюкозы Гликолиз - это серия реакций, в результате которых глюкоза распадается на две молекулы пирувата (аэробный гликолиз) или две молекулы лактата (анаэробный гликолиз). Все десять реакций гликолиза протекают в цитозоле и характерны для всех органов и тканей. Аэробный распад глюкозы включает реакции аэробного гликолиза и последующее окисление пирувата в реакциях катаболизма. Таким образом, аэробный распад глюкозы - это предельное ее окисление до CO_2 и H_2O , а анаэробный гликолиз - это специфический путь катаболизма, т. е. часть аэробного распада глюкозы. Анаэробный распад включает те же реакции специфического пути распада глюкозы до пирувата, но с последующим превращением пирувата в лактат (т. е. термины анаэробный распад и анаэробный гликолиз совпадают). В гликолизе можно выделить три основных этапа. На первом этапе превращения подвергаются гексозы, на втором - триозы, на третьем - карбоновые кислоты. Характеристика гликолиза:

- 1) большинство реакций обратимо, за исключением трех (реакций 1, 3, 10);
- 2) все метаболиты находятся в фосфорилированной форме;
- 3) источником фосфатной группы в реакциях фосфорилирования являются АТФ (реакции 1, 3) или неорганический фосфат (реакция 6);
- 4) регенерация NAD^+ , являющаяся необходимым условием протекания гликолиза, происходит при аэробном гликолизе посредством дыхательной цепи. В этом случае водород транспортируется в митохондрии с помощью челночного механизма при участии переносчиков. Это происходит потому, что мембрана митохондрий непроницаема для протонов. При анаэробном гликолизе регенерации NAD^+ осуществляется независимо от дыхательной цепи. В этом случае акцептором водорода от NADH является пируват, который восстанавливается в лактат;
- 5) образование АТФ при гликолизе может идти двумя путями: либо субстратным фосфорилированием, когда для фосфорилирования АДФ используется энергия макроэргической связи субстрата (реакции 7, 9), либо путем окислительного фосфорилирования АДФ, сопряженного с дыхательной цепью (реакция 6).

5. Аэробный распад глюкозы Энергетическое значение аэробного распада глюкозы В аэробном гликолизе образуется 10 моль АТФ на 1 моль глюкозы. Так, в реакциях 7, 10 образуется 4 моль АТФ путем субстратного фосфорилирования, а в реакции 6 синтезируется 6 моль АТФ (на 2 моль глицероальдегидфосфата) путем окислительного фосфорилирования.

Баланс аэробного гликолиза Суммарный эффект аэробного гликолиза составляет 8 моль АТФ, так как в реакциях 1 и 3 используется 2 моль АТФ. Дальнейшее окисление двух моль пируват в общих путях катаболизма сопровождается синтезом 30 моль АТФ (по 15 моль на каждую молекулу пирувата). Следовательно, суммарный энергетический эффект аэробного распада глюкозы до конечных продуктов составляет 38 моль АТФ.

6. Значение анаэробного гликолиза Анаэробный и аэробный гликолиз энергетически неравноценны. Образование двух моль лактата из глюкозы сопровождается синтезом всего двух моль АТФ, потому что NADH , полученный при окислении глицероальдегидфосфата, не используется дыхательной цепью, а акцептируется пируватом.

Анаэробный распад глюкозы Анаэробный гликолиз, несмотря на небольшой энергетический эффект, является основным источником энергии для скелетных мышц в начальном периоде интенсивной работы, т. е. в условиях, когда снабжение кислородом ограничено. Кроме того, зрелые эритроциты извлекают энергию за счет анаэробного окисления глюкозы, потому что не имеют митохондрий.

7. Депонирование и распад гликогена Гликоген - основная форма депонирования глюкозы в клетках животных. У растений эту же функцию выполняет крахмал. В структурном отношении гликоген, как и крахмал, представляет собой разветвленный полимер из глюкозы. Однако гликоген более разветвлен и компактен. Ветвление обеспечивает быстрое освобождение при распаде гликогена большого количества концевых мономеров. Синтез и распад гликогена не являются обращением друг в друга, эти процессы происходят разными путями.

Биосинтез гликогена Гликоген синтезируется в период пищеварения (в течение 1-2 ч после приема углеводной пищи). Гликогенез особенно интенсивно протекает в печени и скелетных мышцах. В начальных реакциях образуется UDP-глюкоза (реакция 3), которая является активированной формой глюкозы, непосредственно включающейся в реакцию полимеризации (реакция 4). Эта последняя реакция катализируется гликогенсинтазой, которая присоединяет глюкозу к олигосахариду или к уже имеющейся в клетке молекуле гликогена, наращивая цепь новыми мономерами. Для подготовки и включения в растущую полисахаридную цепь требуется энергия 1 моль АТФ и 1 моль UTP. Ветвление полисахаридной цепи происходит при участии фермента амило - -1,4--1,6-гликозил-трансферазы путем разрыва одной -1,4-связи и переноса олигосахаридного остатка от конца растущей цепи к ее середине с образованием в этом месте -1,6-гликозидной связи. Молекула гликогена содержит до 1 млн остатков глюкозы, следовательно, на синтез расходуется значительное количество энергии. Необходимость превращения глюкозы в гликоген связана с тем, что накопление значительного количества глюкозы в клетке привело бы к повышению осмотического давления, так как глюкоза хорошо растворимое вещество. Напротив, гликоген содержится в клетке в виде гранул, и мало растворим. Распад гликогена - гликогенолиз - происходит в период между приемами пищи.

8. Особенности метаболизма гликогена в печени и мышцах Включение глюкозы в метаболизм начинается с образования фосфоэфира - глюкозо-6-фосфата. В клетках мышц и других органах эту реакцию катализирует фермент гексокиназа, его Км менее 0,1 ммоль/л. В клетках печени эту же реакцию катализирует глюкокиназа, значение Км которой примерно 10 ммоль/л. Это значит, что насыщение глюкокиназы происходит только при высокой концентрации глюкозы. Различия в свойствах ферментов объясняют, почему в период пищеварения глюкоза задерживается в основном в печени. Глюкокиназа при высокой концентрации глюкозы в этот период максимально активна. Напротив, гексокиназа, обладая большим сродством к глюкозе, способна выхватывать ее из общего кровотока, где концентрация глюкозы ниже.

Обмен гликогена в печени и мышцах Физиологическое значение гликогенолиза в печени и в мышцах различно. Мышечный гликоген является источником глюкозы для самой клетки. Гликоген печени используется главным образом для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови. Различия обусловлены тем, что в клетке печени присутствует фермент глюкозо-6-фосфатаза, катализирующая отщепление фосфатной группы и образование свободной глюкозы, после чего глюкоза поступает в кровоток. В клетках мышц нет этого фермента, и распад гликогена идет только до образования глюкозо-6-фосфата, который затем используется в клетке.

9. Биосинтез глюкозы - глюконеогенез Глюконеогенез - это синтез глюкозы из неуглеводных предшественников. У млекопитающих эту функцию выполняет в основном печень, в

меньшей мере - почки и клетки слизистой кишечника. Запасов гликогена в организме достаточно для удовлетворения потребностей в глюкозе в период между приемами пищи. При углеводном или полном голодании, а также в условиях длительной физической работы концентрация глюкозы в крови поддерживается за счет глюконеогенеза. В этот процесс могут быть вовлечены вещества, которые способны превратиться в пируват или любой другой метаболит глюконеогенеза.

Причем, использование первичных субстратов в глюконеогенезе происходит в различных физиологических состояниях. Так, в условиях голодания часть тканевых белков распадается до аминокислот, которые затем используются в глюконеогенезе. При распаде жиров образуется глицерин, который через диоксиацетонфосфат включается в глюконеогенез. Лактат, образующийся при интенсивной физической работе в мышцах, затем в печени превращается в глюкозу. Следовательно, физиологическая роль глюконеогенеза из лактата и из аминокислот и глицерина различна. Синтез глюкозы из пирувата протекает, как и при гликолизе, но в обратном направлении.

Глюконеогенез Ферменты: 1-пируваткарбоксилаза, 2-фосфоенолпируваткарбоксикиназа, 3-фосфатаза фру-1,6-дифосфата, 4-глюкозо-6-фосфатаза.

Семь реакций гликолиза легко обратимы и используются в глюконеогенезе. Но три киназные реакции необратимы и должны шунтироваться. Так, фруктозо-1,6-дифосфат и глюкозо-6-фосфат дефосфорилируются специфическими фосфатазами, а пируват фосфорилируется до образования фосфоенолпирувата посредством двух промежуточных стадий через оксалоацетат. Образование оксалоацетата катализируется пируваткарбоксилазой. Этот фермент содержит в качестве кофермента биотин. Оксалоацетат образуется в митохондриях, транспортируется в цитозоль и включается в глюконеогенез. Следует обратить внимание на то, что каждая из необратимых реакций гликолиза вместе с соответствующей ей необратимой реакцией глюконеогенеза составляют цикл, называемый субстратным. Глюконеогенез, необратимые реакции Таких циклов существует три - соответственно трем необратимым реакциям. Результатом одновременного протекания реакций субстратных циклов будет расходование энергии. Субстратные циклы могут протекать в условиях нормального обмена веществ в печени и имеют вполне определенное биологическое значение. Кроме того, эти циклы служат точками приложения регуляторных механизмов, в результате чего изменяется поток метаболитов либо по пути распада глюкозы, либо по пути ее синтеза. Суммарное уравнение глюконеогенеза из пирувата: $2 \text{ пируват} + 4 \text{ АТФ} + 2 \text{ GTP} + 2(\text{NADH}) + 4 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow \text{Глюкоза} + 4 \text{ ADP} + 2 \text{ GDP} + 2 \text{ NAD}^+ + 6 \text{ H}_3\text{PO}_4$.

За сутки в организме человека может синтезироваться до 80 г глюкозы. На синтез 1 моль глюкозы из пирувата расходуется 6 макроэргических связей (4 АТФ и 2 GTP). 10. Глюкозо-лактатный цикл (цикл Кори) Начинается с образования лактата в мышцах в результате анаэробного гликолиза (особенно в белых мышечных волокнах, которые бедны митохондриями по сравнению с красными). Лактат переносится кровью в печень, где в процессе глюконеогенеза превращается в глюкозу, которая затем с током крови может возвращаться в работающую мышцу. Итак печень снабжает мышцу глюкозой и, следовательно, энергией для сокращений. В печени часть лактата может окисляться до CO_2 и H_2O , превращаясь в пируват и далее в общих путях катаболизма.

11. Пентозофосфатный путь в метаболизме глюкозы превращения глюкозы можно выделить две части: А - окислительный путь и Б - неокислительный путь синтеза пентоз. Коферментом дегидрогеназ является NADP^+ , который восстанавливается в NADPH и используется клетками в реакции восстановления и гидроксирования. Кроме того, пентозофосфатный путь (окислительный и неокислительный) поставляет клетке пентозофосфаты, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот и коферментов (NAD , FAD ,

CoA).

Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Все реакции пентозофосфатного пути проходят в цитозоле клетки. Реакции неокислительного этапа пентозофосфатного пути являются обратимыми, поэтому становится возможным синтез гексоз из пентоз. Некоторые метаболиты неокислительного пути являются также и метаболитами гликолиза. Из этого следует, что оба процесса тесно связаны и в зависимости от потребностей клетки возможны переключения с одного пути на другой. При сбалансированной потребности в NADPH и пентозах в клетке происходит окислительный путь синтеза пентоз. Если потребности в пентозах превышают потребности в NADPH, то окислительный путь шунтируется за счет использования метаболитов гликолиза: фруктозо-6-фосфат и глицероальдегидфосфат в реакциях неокислительного пути превращаются в пентозы. Если же NADPH необходим в большей степени, чем пентозы, то возможны два варианта: 1) при высоком энергетическом статусе клетки излишки пентоз путем обратных реакций неокислительного пути превращаются в фруктозо-6-фосфат и глицероальдегидфосфат, из которых в процессе глюконеогенеза образуется глюкоза; 2) при низком энергетическом статусе клетки из пентоз также образуются глицероальдегидфосфат и фруктозо-6-фосфат, которые затем включаются в гликолиз.

12. Связь пентозофосфатного пути превращения глюкозы с гликолизом и глюконеогенезом

Регуляция метаболизма углеводов (некоторые аспекты) Регуляция метаболизма глюкозы в печени, связанная с ритмом питания. Направление метаболизма глюкозы меняется при смене периода пищеварения на постабсорбтивное состояние. При пищеварении глюкоза задерживается в печени и депонируется в виде гликогена. Кроме того, глюкоза используется для синтеза жиров. Причем, исходные субстраты для синтеза жира - глицерофосфат и ацетил-CoA образуются из глюкозы в процессе гликолиза. Следовательно, гликолиз в печени имеет особое значение. В постабсорбтивном периоде направление процессов меняется на распад гликогена и глюконеогенез. Координация процессов осуществляется путем аллостерической регуляции и ковалентной модификацией ферментов (фосфорилирование и дефосфорилирование). Регуляторные влияния направлены на реакции субстратных циклов. Регуляция обмена глюкозы в печени. I, II, III - субстратные циклы. Активность ферментов субстратного цикла фруктозо-6-фосфат фруктозо-1,6-бисфосфат (цикл II) зависит от концентрации фруктозо-2,6-бисфосфата, образующегося из фруктозо-6-фосфата в дополнительной реакции. Синтез и распад этого регуляторного метаболита происходят в реакциях, составляющих еще один субстратный цикл, оба направления которого катализируются одним бифункциональным ферментом (БИФ). Киназная или фосфатазная активность бифункционального фермента зависит от фосфорилированного или дефосфорилированного состояния этого фермента. Концентрация фруктозо-2,6-бисфосфата при пищеварении повышается, так как БИФ в этом случае дефосфорилирован и проявляет киназную активность. Фруктозо-2,6-бисфосфат является аллостерическим активатором гликолитического фермента и ингибитором фермента глюконеогенеза. Следовательно, при пищеварении ускоряется гликолитическое направление цикла и тормозится направление глюконеогенеза. Фруктозо-1,6-дифосфат служит аллостерическим активатором пируваткиназы (гликолитического фермента III цикла). В период пищеварения фруктозо-2,6-дифосфат активирует фосфофруктокиназу и концентрация фруктозо-1,6-дифосфата увеличивается, что приводит к активации пируваткиназы. Так достигается согласованность в регуляции 2-х субстратных циклов. Регуляция I субстратного цикла достигается следующим образом: при пищеварении концентрация глюкозы повышается до 10-20 мкмоль/л. Активность глюкокиназы в этих условиях максимальна, и глюкозо-6-фосфат направляется на синтез гликогена и жиров. Кроме того, глюкоза при такой концентрации участвует в активации гликогенсинтазы. Активность пируватдегидрогеназного комплекса в период пищеварения также повышается, потому что он в этих условиях дефосфорилирован. В

результате ускоряется образование ацетил-СоА и использование его для синтеза жирных кислот.

Регуляция пируватдегидрогеназного комплекса Переход ферментов из дефосфорилированного состояния в фосфорилированное находится под контролем гормонов, в случае регуляции метаболизма глюкозы в печени основными являются глюкагон и инсулин.

Регуляция метаболизма глюкозы в мышцах, связанная с режимом мышечной работы. При переходе от состояния покоя к мышечной работе возрастает потребность клеток в энергии, которая восполняется за счет ускорения процессов распада гликогена и гликолиза. Координация интенсивности гликолиза обеспечивается аллостерической регуляцией ферментов необратимых стадий энергетическим статусом клетки. Так ингибитором фосфофруктокиназы служит АТФ, если в ходе гликолиза синтез АТФ превышает потребности клетки. В основе регуляции обмена гликогена лежит изменение активности ключевых ферментов: гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы. Регуляция активности этих ферментов осуществляется путем фосфорилирования - дефосфорилирования.

Лекция 1.4. Обмен липидов.

1. Определение и классификация липидов Липиды - органические вещества, характерные для живых организмов, нерастворимые в воде, но растворимые в органических растворителях и друг в друге.

Классификация липидов организма человека

- | | |
|----------------------|--|
| 1. Гликолипиды. | Содержат углеводный компонент. |
| 2. Жиры. | Эфиры глицерина и высших жирных кислот. Химическое название - ацилглицерины. Преобладают триацилглицерины. |
| 3. Минорные липиды. | Свободные жирные кислоты, жирорастворимые витамины, биологически активные вещества липидной природы - простагландины и др. |
| 4. Стероиды. | В основе строения - полициклическая структура циклопентанпергидрофенантрен-стеран. |
| А. Стерины (спирты). | Наиболее важен холестерин. |
| В. Стериды. | Эфиры стеринов и высших жирных кислот. Наиболее распространены эфиры холестерина. |
| 5. Фосфолипиды. | Отличительная особенность - остаток фосфорной кислоты в составе молекулы. |

Группы липидов отличаются по степени гидрофобности. Фосфолипиды и гликолипиды являются полярными липидами.

Холестерин занимает промежуточное положение между полярными и абсолютно гидрофобными липидами.

Абсолютно гидрофобными являются триглицериды и эфиры холестерина.

Большинство липидов (кроме стеринов и некоторых минорных липидов) содержат высшие жирные кислоты (ВЖК).

В состав мембран входят только фосфолипиды (ФЛ), гликолипиды (ГЛ) и холестерин (ХС).

2. Жирные кислоты, характерные для организма человека Кислота называется жирной, если число углеродных атомов в ее молекуле больше четырех. Преобладают длинноцепочечные жирные кислоты (число атомов углерода 16 и выше). Количество углеродных атомов и двойных связей обозначается двойным индексом. Например: С18 : 1 (9-10). В данном случае 18 - число атомов углерода и 1 - количество двойных связей. В скобках указывается местоположение двойных связей (по номерам углеродных атомов).

Количество углеродных атомов и двойных связей в молекулах следующих жирных кислот.

1. C16 : 0 - пальмитиновая.
2. C18 : 0 - стеариновая.
3. C18 : 1 - олеиновая (9 : 10).
4. C18 : 2 - линолевая (9-10,12-13).
5. C18 : 3 - линоленовая (9-10, 12-13, 15-16).
6. C20 : 4 - арахидоновая (5-6, 8-9, 12-13, 15-16).

Жирные кислоты, имеющие двойную связь в положении (3, обладают очень выраженным антиатеросклеротическим действием (линоленовая). Особенно много (3-содержащих жирных кислот находится в рыбьем жире и других морепродуктах. В организме человека такие жирные кислоты не синтезируются.

Жирные кислоты, входящие в состав организма человека, имеют общие черты строения.

1. Четное число атомов углерода.
2. Линейная (неразветвленная) углеродная цепь.
3. Полиненасыщенные жирные кислоты имеют только изолированные двойные связи (между соседними двойными связями не меньше двух одинарных).
4. Двойные связи имеют только цис-конфигурацию.

По количеству двойных связей жирные кислоты можно разделить на насыщенные (нет двойных связей), мононенасыщенные (есть одна двойная связь) и полиненасыщенные (две или более двойных связей).

Свободные жирные кислоты встречаются в очень небольшом количестве. В основном они находятся в составе других липидов. При этом они связаны с другими компонентами липидов сложноэфирной связью (эстерифицированы).

3. *Формы существования липидов в организме человека* 1. Жировые включения, которых больше всего в адипоцитах. Это форма существования триглицеридов.

2. Биомембраны. Они не содержат триглицеридов, зато в них присутствуют фосфолипиды, гликолипиды и холестерин.

3. Липопротеины. Могут включать в себя липиды всех классов.

Липопротеины - это сферические частицы, в которых можно выделить гидрофобную сердцевину, состоящую из триглицеридов (ТГ) и эфиров холестерина (ЭХС) и амфифильную оболочку, в составе которой - фосфолипиды, гликолипиды и белки.

Белки оболочки называются апобелками. Холестерин (ХС) обычно занимает промежуточное положение между оболочкой и сердцевиной. Компоненты частицы связаны слабыми типами связей и находятся в состоянии постоянной диффузии - способны перемещаться друг относительно друга.

Основная роль липопротеинов - транспорт липидов, поэтому обнаружить их можно в биологических жидкостях.

При изучении липидов плазмы крови оказалось, что их можно разделить на группы, так как они отличаются друг от друга по соотношению компонентов. У разных липопротеинов наблюдается различное соотношение липидов и белка в составе частицы, поэтому различна и плотность.

Липопротеины разделяют по плотности методом ультрацентрифугирования, при этом они не осаждаются, а всплывают (флотируют). Мерой всплывания является константа флотации, обозначаемая S_f (сведберг флотации). В соответствии с этим показателем различают следующие группы липопротеинов:

- 1) хиломикроны;
- 2) ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности);
- 3) ЛПП (липопротеины промежуточной плотности);
- 4) ЛПНП (липопротеины низкой плотности);
- 5) ЛПВП (липопротеины высокой плотности).

Липопротеины можно разделить и методом электрофореза. При классическом щелочном

электрофорезе разные липопротеины ведут себя по-разному. При помещении липопротеинов в электрическое поле хиломикроны остаются на старте. ЛОНП и ЛПП можно обнаружить во фракции пре-глобулинов, ЛНП - во фракции -глобулинов, а ЛВП - -глобулинов.

Определение липопротеинового спектра плазмы крови применяется в медицине для диагностики атеросклероза.

Все эти липопротеины отличаются по своей функции.

1. Хиломикроны (ХМ) - образуются в клетках кишечника, их функция: перенос экзогенного жира из кишечника в ткани (в основном - в жировую ткань), а также - транспорт экзогенного холестерина из кишечника в печень.
2. Липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП) - образуются в печени, их роль: транспорт эндогенного жира, синтезированного в печени из углеводов, в жировую ткань.
3. Липопротеины низкой плотности (ЛНП) - образуются в кровеносном русле из ЛОНП через стадию образования Липопротеинов Промежуточной Плотности (ЛПП). Их роль: транспорт эндогенного холестерина в ткани.
4. Липопротеины высокой плотности (ЛВП) - образуются в печени, основная роль - транспорт холестерина из тканей в печень, т. е. удаление холестерина из тканей, а дальше холестерин выводится с желчью.

При определении содержания в крови липопротеинов различной плотности их обычно разделяют методом электрофореза. При этом ХМ остаются на старте, ЛОНП оказываются во фракции пре-глобулинов, ЛНП и ЛПП находят во фракции -глобулинов, а ЛВП - 2-глобулинов. Если в крови повышено содержание -глобулинов (ЛНП) - это означает, что холестерин откладывается в тканях (развивается атеросклероз).

4. *Роль апобелков в составе липопротеинов* Белковые компоненты липопротеинов особенно важны. Они называются полилипопротеинами и обозначаются латинскими буквами (апоА, апоВ, апоС и так до апоG).

Функции апобелков.

1. Апобелки выполняют функцию эмульгаторов, потому что являются амфифильными веществами.
 2. Некоторые из аполипопротеинов являются регуляторами активности ферментов липидного обмена.
 3. Могут обладать собственной ферментативной активностью.
 4. Могут выступать в качестве лигандов клеточных рецепторов для липопротеинов.
 5. Многие апобелки осуществляют транспорт липидов из одного липопротеина в другой.
5. *Обмен жира (триацилглицерина)* Химическое название жиров - ацилглицерины, т. е. жиры. Это сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот. "Ацил-" - это означает "остаток жирных кислот" (не путать с "ацетил-" - остатком уксусной кислоты). В зависимости от количества ацильных радикалов жиры разделяются на моно-, ди- и триглицериды. Если в составе молекулы 2 радикала жирных кислот, то жир называется диацилглицерином. Если в составе молекулы 1 радикал жирных кислот, то жир называется моноацилглицерином. В организме человека и животных преобладают триацилглицерины (содержат три радикала жирных кислот).

Свойства жира определяются составом жирных кислот.

Функции жира *Энергетическая*

В отличие от углеводов жиры составляют энергетический резерв организма. Преимущество жира в качестве энергетического резерва заключается в том, что жиры являются более восстановленными веществами по сравнению с углеводами (в молекулах углеводов при каждом углеродном атоме есть кислород - группы "-СНОН-"; у жира имеются длинные углеводородные радикалы, в которых преобладают группы "-СН₂-" - в них нет кислорода). От жира можно отнять больше водорода, который затем проходит по цепи митохондриального окисления с образованием АТФ.

Калорийность углеводов и белков: ~ 4 ккал/грамм.

Калорийность жира: ~ 9 ккал/грамм.

Преимуществом жира как энергетического резерва, в отличие от углеводов, является гидрофобность - он не связан с водой. Это обеспечивает компактность жировых запасов - они хранятся в безводной форме, занимая малый объем.

В среднем, у человека запас чистых триацилглицеринов составляет примерно 13 кг. Этих запасов могло бы хватить на 40 дней голодания в условиях умеренной физической нагрузки. Для сравнения: общие запасы гликогена в организме - примерно 400 г; при голодании этого количества не хватает даже на одни сутки.

Защитная

Жировая ткань:

- а) защищает органы от механических повреждений;
- б) участвует в терморегуляции.

Образование запасов жира в организме человека и некоторых животных рассматривается как приспособление к нерегулярному питанию и к обитанию в холодной среде. Особенно большой запас жира у животных, впадающих в длительную спячку (медведи, сурки) и приспособленных к обитанию в условиях холода (моржи, тюлени). У плода жир практически отсутствует, и появляется только перед рождением.

Источники жира в организме:

- 1) пищевой жир (экзогенный);
- 2) эндогенный жир, синтезируется в печени из углеводов.

Пищевой жир. Переваривание экзогенного жира обязательно требует предварительного эмульгирования. Некоторые пищевые жиры поступают в организм уже в эмульгированной форме, например молочный жир. Для остальных необходимо эмульгирование с помощью специальных веществ - эмульгаторов (детергентов).

Эмульгаторы - вещества амфифильной природы. Они снижают поверхностное натяжение и стабилизируют эмульсию. Общее в строении эмульгаторов: наличие гидрофильных и гидрофобных участков. Гидрофильным участком молекула эмульгатора растворяется в воде, гидрофобным - в жире. Благодаря этому создается большая площадь контакта жира с водной фазой, в которой находится фермент. Белки могут выступать в роли эмульгаторов. Грудным детям эмульгаторы не нужны: они получают уже эмульгированный жир молока.

В организме человека эмульгаторами являются желчные кислоты. Это вещества стероидной природы. Синтезируются в печени из холестерина путем окисления по монооксигеназному типу в две первичные желчные кислоты: холевую и хенодезоксихолевую, которые затем связываются с аминокислотными остатками глицина и таурина. Так образуются конъюгированные желчные кислоты - гликохолевая (в которой гидрофильный участок представлен остатком глицина) и таурохолевая (в ней гидрофильный участок представлен таурином). Гидрофобным компонентом всех желчных кислот является производное холестерина. Образуются и другие желчные кислоты - их разнообразие достаточно велико. В составе желчи желчные кислоты поступают в 12-перстную кишку и аллостерически активируют панкреатическую липазу.

Собственно переваривание жиров - это гидролиз сложноэфирных связей. Существует три фермента.

Язычная липаза

Вырабатывается клетками слизистой оболочки задней части языка. Действие этого фермента проявляется только в желудке (раньше считали, что это - желудочная липаза). Язычная липаза может переваривать уже эмульгированный жир. Ее рН-оптимум - 4-5. Поэтому в желудке взрослого человека язычная липаза неактивна. Реально жиры перевариваются язычной липазой только у младенцев.

У взрослых людей переваривание жира идет только в кишечнике по схеме: "выделение желчи эмульгирование жира действие панкреатической липазы".

Панкреатическая липаза

Сам по себе этот фермент обладает очень низкой активностью. Но в поджелудочной железе вырабатывается белок, который, попадая в кишечник, способен активировать

панкреатическую липазу. Название этого белка - "колипаза". Колипаза вырабатывается в виде неактивного предшественника - проколипазы, который активируется трипсином в кишечнике. Колипаза не является классическим активатором, она лишь связывает субстрат и приближает его к активному центру липазы.

Образовавшиеся жирные кислоты и моноацилглицерины могут всасываться в кишечную стенку.

Эстераза липидов. Под действием этого фермента часть моноацилглицеринов может подвергаться гидролизу с образованием глицерина и жирных кислот.

Таким образом, продуктами переваривания жира являются глицерин, жирные кислоты и моноацилглицерины. Всасываются продукты переваривания путем предварительного образования смешанных МИЦЕЛЛ с желчными кислотами.

Итак, желчные кислоты выполняют 2 функции: эмульгирование жира и всасывание жирных кислот.

Мицеллы попадают в энтероциты. Там из компонентов мицелл снова образуются триацилглицерины, а желчные кислоты по системе воротной вены возвращаются в печень, и могут снова поступать в желчь. Этот процесс называется рециркуляцией желчных кислот. Процесс синтеза жира в энтероцитах из компонентов мицелл называется ресинтезом жира. В процессе ресинтеза происходит образование жиров, близких по составу к жирам организма. Затем из ресинтезированного жира, других липидов и апобелков формируются липопротеиновые частицы: хиломикроны.

Хиломикрон построен так же, как и остальные липопротеины. Это небольшая жировая капля: в центре ее находятся триацилглицерины, являющиеся преобладающим компонентом частицы и составляет 80 % массы хиломикрона. По периферии располагаются слои фосфолипидов (8 % массы) и слои апобелков (2 % массы), два из которых - А и В₄₈ синтезируются на рибосомах энтероцита, которые чередуются. Остальные 10 % массы приходится на холестерин и его эфиры. Поверхность хиломикрона гидрофильна: гидрофильные части белков и фосфолипидов находятся на поверхности частицы.

Размеры хиломикрона настолько велики, что он не может пройти через поры, имеющиеся в стенках кровеносных капилляров, путем экзоцитоза. Поэтому путем экзоцитоза хиломикроны поступают в лимфу. Через нее они попадают в большой круг кровообращения, минуя печень. После употребления в пищу жира в крови наблюдается повышенное содержание хиломикронов. В кровеносном русле происходит перенос на хиломикроны еще двух апобелков: "С" и "Е". Стенки капилляров жировой, мышечной и других клеток, а также мембраны таких клеток содержат фермент - липопротеинлипазу. Он гидролизует триацилглицерины хиломикрона. АпоС является мощным активатором липопротеинлипазы. Поэтому этого взаимодействия количество триацилглицеринов в хиломикроне снижается, и он теряет апобелок "С", а апоЕ при этом становится хорошим лигандом для рецепторов печени. Масса хиломикрона уменьшается. Это приводит к изменению его конформации, он превращается в "остаточный хиломикрон". Остаточный хиломикрон взаимодействует с рецепторами печени и поглощается гепатоцитами путем эндоцитоза. Печень в составе остаточного хиломикрона получает пищевой (экзогенный) холестерин.

Следовательно, функциями хиломикронов являются следующие.

1. Доставка пищевого (экзогенного) жира из кишечника в другие ткани (главным образом в жировую ткань).
2. Транспорт экзогенного холестерина из кишечника в печень.

Поэтому хиломикроны - это транспортная форма экзогенного жира и экзогенного холестерина.

В жировой ткани из продуктов гидролиза триацилглицеринов снова происходит ресинтез жира (второй), и он депонируется там, пока не будет востребован.

6. *Липогенез* АТФ необходим для синтеза активных форм субстратов, используемых в процессе синтеза жира.

Для синтеза нейтрального жира необходим глицерин в активной форме - глицерол-3-фосфат

(фосфоглицерин). Глицерол-3-фосфат может быть получен двумя способами.

1. Путем активации глицерина с помощью глицеринкиназы.
2. Путем восстановления фосфодиоксиацетона, полученного при распаде глюкозы.

Кроме глицерина, для синтеза нейтрального жира необходимы жирные кислоты в активной форме. Активная форма любой жирной кислоты - Ацил-КоА. Образуется при участии фермента ацил-КоА-синтазы.

Здесь наблюдается глубокий распад АТФ до АМФ. АМФ не может вступить в окислительное фосфорилирование. Поэтому существует реакция: $\text{АТФ} + \text{АМФ} \rightarrow 2\text{АДФ}$. Поэтому затраты на активацию молекулы жирной кислоты эквивалентны затрате двух АТФ. Следующим этапом на пути синтеза жира является реакция образования фосфатидной кислоты.

Реакция катализируется ключевым ферментом липогенеза - глицерол-3-фосфатацилтрансферазой. Для этого фермента нет аллостерических эффекторов, но обнаружен адипсин (ацилстимулирующий белок), который облегчает взаимодействие Ацил-КоА с ферментом. Адипсин является продуктом протеолиза одного из компонентов системы комплемента. Относится к гормонам местного действия, так как вырабатывается в жировой ткани и действует там же.

Две последующие реакции являются завершающими в синтезе триацилглицерина. Реакции синтеза не зависят от того, каково происхождение веществ - участников реакций.

Жир может синтезироваться как из продуктов распада жира, так и из углеводов. Синтез эндогенного жира из углеводов протекает в печени и в жировой ткани. Ацил-КоА синтезируется из Ацетил-КоА. ГБФ-путь распада углеводов обеспечивает синтез энергией. Образование Ацетил-КоА происходит в матриксе митохондрий. Синтез жирных кислот идет в цитоплазме на мембранах эндоплазматического ретикулума путем постепенного удлинения ацетил-КоА на 2 углеродных атома за каждый цикл. Удлинение высших жирных кислот, содержащих более 16 углеродных атомов, идет путем реакций, обратных -окислению. Однако реакции синтеза жирных кислот до 16 углеродных атомов принципиально отличаются от реакций, обратных -окислению. Они протекают обходным обратным путем. Отличия реакций синтеза высших жирных кислот от обратных бета-окислению.

1. -окисление протекает в митохондриях, а синтез жирных кислот протекает в цитоплазме на мембранах эндоплазматического ретикулума. Но образуется Ацетил-КоА в митохондриях, а через мембраны сам проходить не может. Поэтому существуют механизмы транспорта Ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму.

Ключевыми ферментами ЦТК являются цитратсинтаза и изоцитратдегидрогеназа. Основные аллостерические регуляторы этих ферментов - это АТФ и АДФ. Если в клетке много АТФ, то АТФ выступает как ингибитор этих ключевых ферментов. Однако изоцитратдегидрогеназа угнетается АТФ сильнее, чем цитратсинтаза. Это приводит к накоплению цитрата и изоцитрата в матриксе митохондрии. При накоплении цитрат выходит из митохондрии в цитоплазму. В цитоплазме есть фермент цитратлиаза. Этот фермент расщепляет цитрат на ЦУК и Ацетил-КоА.

Условием для выхода Ацетил-КоА из митохондрии в цитоплазму является хорошее обеспечение клетки АТФ. Если АТФ в клетке мало, то Ацетил-КоА расщепляется до CO_2 и H_2O .

2. В ходе -окисления промежуточные продукты связаны с HS-CoA , а при синтезе жирных кислот промежуточные продукты связаны с особым ацил-переносящим белком (АПБ). Это сложный белок. Его небелковая часть похожа по строению на КоА. Небелковая часть АПБ состоит из тиоэтиламина, пантотеновой кислоты (витамин В₃) и фосфата.

3. При -окислении в качестве окислителя используются НАД и ФАД. При синтезе ЖК нужен восстановитель - используется НАДФ x H_2 .

В клетке существует 2 основных источника НАДФ x H_2 для синтеза жирных кислот:

- а) ГМФ-путь распада углеводов;
- б) В реакции окисления малата.

Эта реакция протекает в цитоплазме и катализируется ферментом малатдегидрогеназой

декарбоксилирующей, тривиальное название которого - яблочный фермент.

4. В ходе синтеза жирных кислот в каждом цикле удлинения используется не сам Ацетил-КоА, а его производное - малонил-КоА (при -окислении каждый цикл укорочения приводит к образованию Ацетил-КоА).

Эту реакцию катализирует фермент ацетил-КоА-карбоксилаза. Это ключевой фермент в мультиферментной системе синтеза ЖК. Этот фермент регулируется по типу отрицательной обратной связи. Ингибитором является продукт синтеза: ацил-КоА с длинной цепью ($n = 16$) - пальмитоил-КоА. Активатором является цитрат. В состав небелковой части этого фермента входит витамин Н (биотин).

Далее происходит поэтапное удлинение молекулы Ац-КоА на 2 углеродных атома за каждый этап за счет малонил-КоА. В процессе удлинения малонил-КоА теряет CO_2 . После образования малонил-КоА основные реакции синтеза жирных кислот катализируются одним ферментом - синтетазой жирных кислот (фиксирован на мембранах эндоплазматического ретикулула). Синтетаза жирных кислот содержит 7 активных центров. Участок, связывающий малонил-КоА, содержит небелковый компонент - витамин В₃ (пантотеновую кислоту).

После этого ацил-АПБ вступает в новый цикл синтеза. К свободной SH-группе ацилпереносящего белка присоединяется новая молекула малонил-КоА. Затем происходит отщепление ацильного остатка, и он переносится на малонильный остаток с одновременным декарбоксилированием, и цикл реакций повторяется.

Таким образом, углеводородная цепочка будущей жирной кислоты постепенно растет (за каждый цикл - на два углеродных атома). Это происходит до момента, пока она не удлинится до 16 углеродных атомов (в случае синтеза пальмитиновой кислоты) или более (синтез других жирных кислот). Вслед за этим происходит тиолиз, и образуется в готовом виде активная форма жирной кислоты - ацил-КоА.

Условия для протекания синтеза высших жирных кислот.

1. Поступление углеводов, при окислении которых образуются необходимые субстраты и НАДФН₂.

2. Высокий энергетический заряд клетки - высокое содержание АТФ, которое обеспечивает выход цитрата из митохондрий в цитоплазму.

Обмен углеводов и обмен жиров очень тесно связаны. Углеводы легко могут превращаться в жиры, а вот превращение жиров в углеводы невозможно. Жиры не могут превращаться в углеводы, так как Ацетил-КоА не может превращаться в пируват. Обмен жиров и углеводов объединяется как энергетический обмен, который находится под контролем гормонов.

7. *Гормональная регуляция синтеза жира* Основным гормоном, регулирующим липогенез, является инсулин. Инсулин стимулирует синтез жира. На генетическом уровне инсулин стимулирует биосинтез ферментов, катализирующих образование ацил-КоА и триацилглицеринов. Инсулин также стимулирует биосинтез ферментов, обслуживающих обмен липидов - ферментов ГМФ-пути распада углеводов и яблочного фермента. Поэтому истощенным больным вводят глюкозу одновременно с инсулином с целью увеличения жировых запасов.

8. *Транспорт эндогенного жира и холестерина из печени в другие ткани* Транспортной формой эндогенного жира и холестерина из печени в другие ткани являются ЛОНП - липопротеины очень низкой плотности. Ядро этих частиц состоит из эндогенных триацилглицеринов и холестерина, а оболочка - из фосфолипидов, белка апоВ₁₀₀ (образуется в печени, молекулярная масса 100кДа).

Из печени ЛОНП поступают в кровь, где к ним присоединяются белки апоЕ и апоС.

АпоС - активатор липопротеин-липазы капилляров, расщепляет триглицериды, образуются глицерин и жирные кислоты - они поступают в ткань. Затем ЛОНП теряет апоС, превращаясь в ЛПП - липопротеины промежуточной плотности. ЛПП, теряя апоЕ,

превращается липопротеины низкой плотности (ЛНП). Он содержит мало триглицеридов и много холестерина. Его функцией является перенос холестерина из печени в ткани. Рецепторы к V_{100} были открыты американскими биохимиками Гольдштейном и Брауном. При генетическом дефекте рецепторов к V_{100} развивается наследственная гиперхолестеринемия, приводящая к раннему атеросклерозу. В этом случае у гомозиготных детей уже в возрасте 5-7 лет наблюдаются множественные инфаркты миокарда. У гетерозигот острые инфаркты миокарда отмечаются в 30-40-летнем возрасте. Если изменяется конформация V_{100} , нарушается взаимодействие лиганда и рецептора. Фактор риска для этой модификации - воздействие на ЛНП компонентов табачного дыма.

9. Катаболизм жира Жиры хранятся до момента их использования. Катаболизм жира идет в три этапа.

1. Гидролиз жира до глицерина и жирных кислот (липолиз).
2. Превращение глицерина (вступает в ГБФ-путь) и жирных кислот (подвергаются - окислению) в ацетил-КоА.
3. Общий путь - цикл трикарбоновых кислот.

Процесс липолиза известен как мобилизация жира. Мобилизация жира - это реакция гидролиза жира до глицерина и жирных кислот. Это ферментативный процесс.

Осуществляют его два фермента:

- 1) липаза жировой ткани;
- 2) моноглицеридлипаза.

Ключевым ферментом является липаза жировой ткани. Она регулируется гормонами, поэтому часто ее называют гормончувствительная липаза. Это небольшой белок (мол. масса 82-88 кДа) находится в жировых клетках. Существует в двух формах: фосфорилированной - активной и дефосфорилированной - неактивной. Фосфорилирование липазы происходит под действием протеинкиназы А. Липаза жировой ткани - является цАМФ-зависимым ферментом. Гормоны, увеличивающие концентрацию цАМФ, усиливают липолиз.

Все гормоны, влияющие на мобилизацию жира, можно разделить на 2 группы.

1. Гормоны прямого действия (адреналин, соматотропный гормон гипофиза, инсулин).
2. Гормоны косвенного действия (глюкокортикостероиды, половые гормоны, лептин).

Адреналин Мембраны адипоцитов содержат адренорецепторы двух типов (и).

Взаимодействие адреналина с рецепторами обоих типов вызывает изменение концентрации цАМФ. Однако, это влияние разнонаправленное.

- -адренорецептор связан с ингибирующим G-белком (G_i), связывающим понижение активности аденилатциклазы. Это приводит к уменьшению концентрации цАМФ, и, в конечном счете, торможению липолиза.
- -адренорецептор связан со стимулирующим G-белком (G_s) - эффектом будет стимуляция липолиза.

Соотношение - и -адренорецепторов зависит от индивидуальных особенностей организма. Это касается как организма в целом, так и распределения этих рецепторов в разных частях тела - поэтому в процессе липолиза разные части тела у разных людей "худеют" неодинаково. Однако в целом у человека преобладают -адренорецепторы, поэтому суммарное действие адреналина приводит к активации липолиза.

Соматотропный гормон - стимулирует липолиз, действуя через аденилатциклазную систему.

Действие **инсулина** связано с повышением активности внутриклеточной фосфодиэстеразы, что приводит к снижению концентрации цАМФ и угнетению липолиза. Таким образом, инсулин усиливает синтез жира и уменьшает скорость его мобилизации.

Глюкокортикостероиды: рецепторы к этим гормонам присутствуют в адипоцитах и содержат в своем составе белки теплового шока. После взаимодействия гормона с рецептором белки теплового шока отделяются, а сам комплекс транспортируется в ядро клетки, где влияет на синтез белков адипоцита. Конкретные механизмы влияния не до конца

выяснены и находятся в стадии изучения. В итоге глюкокортикостероиды оказывают двойное действие: на фоне мышечной работы они стимулируют липолиз, а в состоянии покоя - ингибируют его. Установлено, что при развитии опухоли коры надпочечников или при введении высоких доз препаратов глюкокортикостероидов, наблюдается рост жировых запасов на лице и в верхней части туловища (синдром Иценко-Кушинга).

Половые гормоны: точный механизм их воздействия на жировой обмен пока не выяснен, но известно, что действуют эти гормонов связано со стимуляцией синтеза определенных белков. Действие половых гормонов однонаправленное: стимуляция распада жира. Ярким примером является действие тестостерона. Кастрация приводит к увеличению запасов жира.

Лептин (от лат. *Leptos* - тонкий, худой). По химической природе - полипептид, синтезируется в адипоцитах. Лептин - гормон жировой ткани (поэтому жировую ткань можно отнести к эндокринным). Рецепторы к лептину расположены в гипоталамусе и в тканях репродуктивной системы. Лептин снижает выработку нейропептида Y, который вызывает повышение аппетита и усиливает синтез жира (точные механизмы воздействия пока неясны). Лептин также стимулирует выработку разобщающих белков бурого жира. Суммарный эффект лептина: снижение аппетита и усиление липолиза. Концентрация лептина в крови пропорциональна количеству жировых клеток. Поэтому, можно считать, что лептин передает в головной мозг информацию о количестве жира в организме. Лептин также усиливает репродуктивную функцию человека. В настоящее время ведутся работы над созданием рекомбинантного лептина для лечения ожирения.

Продукты липолиза - глицерин и жирные кислоты выходят из жировой клетки, попадают в кровь и поступают в клетки других тканей. Глицерин как вещество гидрофильное растворяется в плазме крови. Жирные кислоты - гидрофобные вещества. Поэтому для транспорта в кровяном русле для них необходимы переносчики. Транспорт жирных кислот обеспечивают белки плазмы крови альбумины, образующие с ними комплексы. Такие комплексы образуются путем формирования слабых типов связей: гидрофобного взаимодействия радикалов жирных кислот и ионных связей COOH-групп жирных кислот с радикалами лизина молекулы альбумина. Следовательно, жирные кислоты в составе комплекса являются химически свободными. Жирные кислоты, находящиеся в комплексе с альбуминами, обозначаются термином неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК). Уровень НЭЖК в крови - показатель степени мобилизации жира: чем больше в плазме крови НЭЖК, тем интенсивнее идет липолиз.

Липолиз происходит в ходе мышечной работы и при голодании, что сопровождается повышением концентрации НЭЖК в крови. Глицерин и жирные кислоты в этой ситуации выступают как источники энергии.

Пути метаболизма глицерина.

1. Глицерин может быть повторно использован для синтеза жира или других липидов.
 2. Глицерин может вступить в обмен углеводов.
- В любом случае в первую очередь происходит активация глицерина.
3. Она похожа на активацию углеводов.
 4. Распад глицерина по пути к углеводам.
 5. Если глицерин распадается по пути к углеводам, то происходит дегидрирование.

Митохондриальная фосфоглицериндегидрогеназа содержит в качестве небелковой части ФАД, а цитоплазматическая - НАД. В митохондриях отщепляемый водород переносится по укороченной цепи митохондриального окисления, и образуется 2 молекулы АТФ (фосфоглицерин (ФГА) - субстрат укороченной цепи).

Для фосфоглицеринового альдегида существует два варианта дальнейших превращений.

1. ФГА может окисляться в ГДФ-пути до CO₂ и H₂O с образованием 21 молекулы АТФ.
2. ФГА может вступить в реакции гликонеогенеза с образованием углеводов - глюкозы или гликогена.

Пути использования жирных кислот. Жирные кислоты могут вступать в реакции только после активации. Активация жирных кислот принципиально отличается от активации

углеводов.

Реакция начинается с переноса от АТФ не фосфата, а АМФ, с образованием промежуточного продукта - ациладенилата. Затем с участием HS-КоА отщепляется АМФ, и образуется активная форма любой жирной кислоты - АЦИЛ-КоА.

Образовавшийся АМФ не может превратиться в АТФ. Поэтому протекает еще одна реакция, и тоже - с затратой АТФ: $\text{АМФ} + \text{АТФ} \rightarrow 2 \text{АДФ}$.

Как видно, распад 1 АТФ до АМФ энергетически равен распаду 2-х АТФ до 2-х АДФ.

Поэтому затраты энергии на активацию жирной кислоты составляют 2 АТФ на одну молекулу жирной кислоты.

Для активной жирной кислоты, как и для глицерина, возможны два пути метаболических превращений.

1. Синтез жира или других липидов.

2. Катаболизм до Ацетил-КоА. Этот процесс называют бета-окисление жирных кислот.

10. Катаболизм жирных кислот Активация ЖК происходит в цитоплазме, а бета-окисление - в митохондриях.

Ацил-КоА не может проходить через мембрану митохондрий. Поэтому имеется специальный механизм транспорта ЖК из цитоплазмы в митохондрию при участии вещества "карнитин".

Во внутренней мембране митохондрий есть специальный транспортный белок, обеспечивающий перенос. Благодаря этому ацилкарнитин легко проникает через мембрану митохондрий.

По строению цитоплазматическая и митохондриальная карнитинацилтрансферазы различны, отличаются они друг от друга и кинетическими характеристиками. $V_{\max}$ цитоплазматической ацилкарнитинтрансферазы ниже, чем $V_{\max}$ митохондриального фермента, а также ниже $V_{\max}$ ферментов -окисления. Поэтому цитоплазматическая ацилкарнитинтрансфераза является ключевым ферментом распада жирных кислот.

Если жирная кислота попадает в митохондрию, то она обязательно подвергнется катаболизму до ацетил-КоА.

-окисление жирных кислот Процесс -окисления является циклическим. За каждый оборот цикла от жирной кислоты отщепляется 2 углеродных атома в виде ацетильного остатка.

После этого укороченный на 2 углеродных атома ацил-КоА снова подвергается окислению (вступает в новый цикл реакций -окисления). Образующийся Ацетил-КоА может дальше вступить в цикл трикарбоновых кислот.

Нужно уметь рассчитывать энергетический выход при распаде жирных кислот.

Представленная формула верна для любой насыщенной жирной кислоты, содержащей n углеродных атомов.

При распаде ненасыщенных жирных кислот образуется меньше АТФ. Каждая двойная связь в жирной кислоте - это потеря 2-х молекул АТФ.

- -окисление наиболее интенсивно протекает в мышечной ткани, почках, печени. В результате -окисления ЖК образуется Ацетил-КоА. Скорость (окисления определяется скоростью процессов липолиза. Ускорение липолиза характерно для состояния углеводного голодания и интенсивной мышечной работы. Ускорение -окисления наблюдается во многих тканях, в том числе и в печени. В печени образуется больше Ацетил-КоА, чем ей требуется. Печень - "орган-альтруист" и поэтому печень отправляет глюкозу в другие ткани. Печень стремится направить в другие ткани и свой собственный Ацетил-КоА, но не может, так как для Ацетил-КоА клеточные мембраны непроницаемы. Поэтому в печени из Ацетил-КоА синтезируются специальные вещества, которые называются "кетоновые тела". Кетоновые тела - это особая транспортная форма ацетил-КоА.

11. Реакция синтеза кетоновых тел Ацетон, который образуется при спонтанном (неферментативном) декарбоксилировании ацетоацетата, в организме не используется. Он выводится с выдыхаемым воздухом, секретом потовых желез и мочой. В норме

концентрация ацетона в крови мала и обычными реакциями не определяется. Кетоновые тела синтезируются в печени, легко проходят через митохондриальные и клеточные мембраны и поступают в кровь. Кровью они транспортируются во все другие ткани. Используются только ацетоацетат и бета-гидроксibuтират. Утилизация кетоновых тел. Происходит в митохондриях (кроме клеток печени). Бета-гидроксibuтират превращается в ацетоацетат, а ацетоацетат вступает в реакцию с промежуточным продуктом ЦТК - сукцинил-КоА. Пути использования образовавшегося из кетоновых тел ацетилКоА зависят от функционального состояния клетки (энергетический заряд) и ее специфики. В ткани, которая получила этот ацетил-КоА, он может быть использован для разных целей, но чаще всего в ЦТК для получения энергии. В норме процессы синтеза и использования кетоновых тел уравновешены, поэтому концентрация кетоновых тел в крови и в тканях обычно очень низка, и составляет 0,12-0,30 ммоль/л.

Однако при общем или при углеводном голодании может нарушаться баланс между образованием и утилизацией кетоновых тел. Это связано с тем, что скорость образования кетоновых тел зависит от скорости -окисления жирных кислот в печени, а процесс -окисления ускоряется при усилении липолиза (распада жира) в жировой ткани. Усиление липолиза может происходить под действием гормона адреналина, при мышечной работе, при голодании. При недостатке инсулина (сахарный диабет) также происходит усиление липолиза. При усилении липолиза увеличивается скорость утилизации кетоновых тел, которые являются важными источниками энергии при мышечной работе, голодании. Постепенное истощение запасов углеводов при сахарном диабете приводит к относительному отставанию утилизации кетоновых тел от кетогенеза. Причина отставания: не хватает сукцинил-КоА и ЦТК, которые, в основном, являются продуктом обмена углеводов. Поэтому верно выражение: "Жиры сгорают в пламени углеводов". Это означает, что для эффективного использования продуктов распада жира необходимы продукты углеводного обмена: сукцинил-КоА и ЦТК. Таким образом, при углеводном голодании концентрация кетоновых тел в крови увеличивается. На 3-й день голодания концентрация кетоновых тел в крови будет примерно 2-3 ммоль/л, а при дальнейшем голодании - гораздо более высокой. Это состояние называют гиперкетонемия. У здоровых людей при мышечной работе и при голодании наблюдается гиперкетонемия, но она незначительна. Похожая ситуация характерна для сахарного диабета. При сахарном диабете клетки постоянное сильнейшее углеводное голодание, потому что глюкоза плохо проникает в клетки. Наблюдается активация липолиза и повышается образование кетоновых тел. При тяжелых формах сахарного диабета концентрация кетоновых тел в крови может быть еще выше, и достигать опасных для жизни значений: до 20 ммоль/л и более. Почему же накопление кетоновых тел является опасным для организма? Все кетоновые тела являются органическими кислотами. Их накопление приводит к сдвигу pH в кислую сторону. В клинике повышение концентрации кетоновых тел в крови называется гиперкетонемия, а сдвиг pH при этом в кислую сторону - кетоацидоз. Нарушается работа многих ферментативных систем. Увеличение концентрации ацетоацетата приводит к ускоренному образованию ацетона. Ацетон - токсичное вещество (органический растворитель). Он растворяется в липидных компонентах клеточных мембран и дезорганизует их. Страдают все ткани организма, а больше всего - клетки нервной ткани. Это может проявляться потерей сознания (гипергликемическая кома). В очень тяжелых случаях может наступить гибель организма. Организм пытается защититься, поэтому часть кетоновых тел удаляется с мочой. Появление кетоновых тел в моче - это кетонурия. Для распознавания гипер- и гипогликемической комы применяется экспресс-диагностика кетоновых тел. Основана на том, что гиперкетонемия приводит к выведению кетоновых тел с

мочой (кетонурия). Поэтому проводят цветную реакцию на наличие кетоновых тел в моче. Раньше диагноз ставили по запаху ацетона изо рта больного при гипергликемической коме (запах гнилых яблок). При катаболизме жира протекают следующие процессы.

1. Липолиз (в основном в жировой ткани).
2. -окисление жирных кислот (с максимальной скоростью - в печени).
3. Ацетил КоА превращается в кетоновые тела, и затем утилизируется в других тканях.

Таким образом, процессы катаболизма жира локализованы в разных органах и тканях.

Лекция 1.5. Обмен белков.

1. Общие сведения о белках Белки - высокомолекулярные органические полимеры, построенные из аминокислот, связанных между собой пептидными связями. Их называют протеины. Белки - основа жизни. С ними связаны следующие свойства живого.

1. Разнообразие белков и их высокая упорядоченность.
2. Способность к воспроизведению себе подобных.
3. Сократимость и движение.
4. Обмен веществ (распад и обновление составных частей живого организма) с участием белков-ферментов.

- 2. Функции белков*
1. Каталитическая (ферментативная). Все ферменты - белки. Ни одна реакция в организме не проходит самопроизвольно, каждая при участии своего фермента.
 2. Транспортная. Пример: гемоглобин переносит кислород от легких к тканям и CO_2 от тканей к легким. В клеточных мембранах есть белки, переносящие глюкозу, аминокислоты внутрь клетки.
 3. Пищевая и запасная (резервная). Пример: яичный альбумин - источник питания. Казеин молока и глиадин пшеницы - источник аминокислот.
 4. Рецепторная. Пример: белки биомембран.
 5. Сократительная и двигательная. Пример: актин и миозин - белки мышечной ткани.
 6. Структурная. Пример: кератин волос, ногтей, коллаген (соединительная ткань), эластин (сосуды), фосфолипипроотеины (белки биологических мембран).
 7. Защитная. Пример: антитела сыворотки крови - образуются в ответ на поступление в организм чужеродных веществ (антигенов).
 8. Регуляторная. Пример: инсулин регулирует содержание глюкозы в крови.
 9. Когенетическая. Совместно с нуклеиновыми кислотами участвуют в хранении и передаче наследственной информации.
 10. Сохраняют онкотическое давление в клетках крови, поддерживают физиологическое значение pH внутренней среды организма.

Основным свойством белков является возможность их связывания с различными веществами. У каждого белка имеются центры, состоящие из аминокислот, которые участвуют в связывании с другими веществами - белками, углеводами, липидами, нуклеиновыми кислотами. Вещества, которые присоединяются к белкам, называются лигандами (O_2 к гемоглобину).

3. Строение белков Белки - высокомолекулярные азотосодержащие органические полимеры, мономерными единицами которых являются аминокислоты (их 20, все они -аминокислоты).

Классификация аминокислот:

- 1) по способности радикалов к взаимодействию к H_2O .

Она включает 4 класса аминокислот:

- неполярные (гидрофобные) - плохо растворимые;
- полярные (гидрофильные) незаряженные - хорошо растворимые;
- отрицательно заряженные;
- положительно заряженные;

- 2) по биологическому и физиологическому значению аминокислоты разделяют на 3 группы:

- незаменимые - не могут синтезироваться организмом из других соединений, поэтому должны поступать с пищей. Это: вал, лей, илей, тре, мет, лизин, фен, три;
- полузаменимые - образуются в недостаточном количестве в организме, поэтому частично должны поступать с пищей. Это: арг, тир, гис;
- заменимые - синтезируются в организме из незаменимых или других соединений. Это остальные.

Функциональная классификация:

- 1 группа - алифатические монокарбоновые кислоты: гли, ала, вал, лей, илей.
- 2 группа - алифатические оксиаминокислоты: сер, тре.
- 3 группа - серосодержащие: цис, мет.
- 4 группа - диаминомонокарбоновые: лиз, арг.
- 5 группа - моноаминодикарбоновые: аспарагиновая, глутаминовая, у них есть амиды (глу, глн).
- 6 группа - ароматические: фен, тир.
- 7 группа - гетероциклические: гис, три.
- 8 группа - аминокислота: про.

У белка первая аминокислота имеет свободную NH_2 -группу - это начало, называется N-конец, а конечная кислота будет иметь C-конец.

Пептидная связь - это ковалентная, очень прочная связь, чтобы ее разорвать, нужно провести жесткий гидролиз (катализатор H_2SO_4 или щелочь). Она обнаруживается биуретовой реакцией.

Пептиды. Их роль в организме Пептиды отличаются от белков молекулярным весом. Если у белков вес до млн. пептидов 100-1600, они содержат от 4 до 100 аминокислот. Некоторые из них являются биологически активными веществами (гормоны - вазопрессин, окситоцин).

Трипептид - глутатион - участвует в окислительно-восстановительных процессах.

Эндорфины - пептиды, которые связываются с определенными рецепторами на нервных клетках и уменьшают боль.

4. *Физико-химические свойства белков* 1. Белки имеют высокий молекулярный вес 16 000-1 000 000.

2. Заряд белковой молекулы. Все белки имеют хоть одну свободную $-\text{NH}$ и $-\text{COOH}$ группы. Белковые растворы - коллоидные растворы с разными свойствами. Белки бывают кислыми и основными. Кислые белки содержат много глу и асп, у которых есть дополнительные карбоксильные и меньше аминогрупп. В щелочных белках много лиз и арг. Каждая молекула белка в водном растворе окружена гидратной оболочкой, так как у белков за счет аминокислот есть много гидрофильных группировок ($-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$). В водных растворах белковая молекула имеет заряд. Заряд белка в воде может меняться в зависимости от pH.

Осаждение белков. У белков есть гидратная оболочка, заряд, препятствующий склеиванию. Для осаждения необходимо снять гидратную оболочку и заряд.

Реакции осаждения делят на два вида.

1. Высаливание белков: $(\text{NH}_4)\text{SO}_4$ - снимается только гидратная оболочка, белок сохраняет все виды своей структуры, все связи, сохраняет нативные свойства. Такие белки можно затем вновь растворить и использовать.

2. Осаждения с потерей нативных свойств белка - процесс необратимый. С белка снимается гидратная оболочка и заряд, нарушаются различные свойства в белке. Например соли меди, ртути, мышьяка, железа, концентрированные неорганические кислоты - HNO_3 , H_2SO_4 , HCl , органические кислоты, алкалоиды - танины, йодистая ртуть.

При кипячении молекулы белков начинают хаотично двигаться, сталкиваются, снимается заряд, уменьшается гидратная оболочка.

Для обнаружения белков в растворе применяются: цветные реакции; реакции осаждения.

Методы выделения и очистки белков.

1) гомогенизация - клетки растираются до однородной массы;

- 2) экстракция белков водными или водно-солевыми растворами;
- 3) диализ;
- 4) высаливание;
- 5) электрофорез;
- 6) хроматография: адсорбция, расщепление;
- 7) ультрацентрифугирование.

Структурная организация белков.

1. Первичная структура - определяется последовательностью аминокислот в пептидной цепочке, стабилизируется ковалентными пептидными связями (инсулин, пепсин, химотрипсин).

2. Вторичная структура - пространственная структура белка. Это либо -спираль, либо -складчатость. Создаются водородные связи.

3. Третичная структура - глобулярные и фибриллярные белки. Стабилизируют водородные связи, электростатические силы (COO^- , NH_3^+), гидрофобные силы, дисульфидные мостики, определяются первичной структурой. Глобулярные белки - все ферменты, гемоглобин, миоглобин. Фибриллярные белки - коллаген, миозин, актин.

4. Четвертичная структура - имеется только у некоторых белков. Такие белки построены из нескольких пептидов. Каждый пептид имеет свою первичную, вторичную, третичную структуру, называются протомерами. Несколько протомеров соединяются вместе в одну молекулу. Один протомер не функционирует как белок, а только в соединении с другими протомерами.

Пример: гемоглобин = -глобула + -глобула - переносит O_2 в совокупности, а не по отдельности.

Денатурация При воздействии на белки определенными агентами может нарушаться пространственная структура белка. Первичная структура не изменяется, изменяются нативные свойства белка, он перестает функционировать. Факторы:

- 1) термические (кипячение);
- 2) химические (кислоты, щелочи);
- 3) радиоактивное излучение.

Белок может ренатурировать. Для этого необходимо очень короткое воздействие агентов.

5. *Сложные белки* Простые белки построены только из аминокислот. Сложные белки построены из двух компонентов - простой белок и небелковое вещество, называемое простетической группой. Простетические группы прочно связаны с белковой частью молекулы.

Классификация сложных белков зависит от строения простетической группы.

1. Гликопротеины (содержат углеводы).
2. Липопротеины (содержат липиды).
3. Фосфопротеины (содержат фосфорную кислоту).
4. Хромопротеины (содержат окрашенную простетическую группу).
5. Металлопротеины (содержат ионы различных металлов).
6. Нуклеопротеины (содержат нуклеиновые кислоты).

Гликопротеины. Простетические группы этих белков представлены углеводами и их производными.

Углеводы подразделяются на три группы:

- 1) моносахариды (альдозы, кетозы);
- 2) олигосахариды (дисахариды, трисахариды и т.д.);
- 3) полисахариды (гомополисахариды, гетерополисахариды).

Гомополисахариды построены из моносахаридов только одного типа, а гетерополисахариды содержат разные мономерные звенья.

Гомополисахариды по функции бывают структурными и резервными.

Крахмал - резервный гомополисахарид растения. Построен из остатков -глюкозы

соединенными между собой -гликозидными связями.

Гликоген - главный резервный гомополисахарид человека и высших животных. Построен из остатков -глюкозы. Содержится во всех органах и тканях. Наибольшее его количество обнаружено в печени и мышцах. Его молекула сильно разветвлена.

При гидролизе гликоген расщепляется через ряд промежуточных продуктов до глюкозы. В организме человека содержится 2 типа углеводосодержащих белков - гликопротеины. Они отличаются структурой и функциями.

Гликопротеины содержат от 1 до 30 % углеводов, которые прочно связаны с белковой частью молекулы. Они представлены различными моносахаридами, их ацетил-амино-производными, дезоксисахаридами, нейраминовыми и сиаловыми кислотами. Они могут быть также представлены линейными или разветвленными олигосахаридами.

Функции гликопротеинов:

- 1) большинство белков на внешней поверхности животных клеток (рецепторы);
- 2) большая часть синтезируемых клеточных белков (интерфероны);
- 3) большая часть белков плазмы крови (кроме альбуминов):

- иммуноглобулины;
- групповые вещества крови;
- фибриноген, протромбин;
- гаптоглобин, трансферин;
- церулоплазмин;
- мембранные ферменты;
- гормоны (гонадотропин, кортикотропин).

Связь между углеводными компонентами и белковой частью в гликопротеинах ковалентно-гликозидная, через ОН группы серина, треонина, или NH группы лизина, аспарагина, глутамина.

Протеогликаны Углевод в этих белках составляет основную часть молекулы (до 95 %). Углеводы представлены высокомолекулярными гетерополисахаридами. Их называют гликозаминогликанами - это линейные неразветвленные полимеры. Они построены из повторяющихся дисахаридных единиц. Углеводы и белки в молекулах протеогликанов связаны гликозидными связями через гидроксигруппы серина, треонина и NH₂-лизина, аспарагина и глутамина.

Молекулы протеогликанов прекрасно гидратируются благодаря большому количеству функциональных ионизированных групп. Этим объясняется их эластичность, растяжимость, слизистый характер. Они способны также связывать ионы Na⁺, поэтому они участвуют в регуляции водно-солевого обмена.

Структурные и функциональные отличия гликопротеинов и протеогликанов.

Гликопротеины

1. Моносахариды (глюкоза, галактоза, манноза).
2. Олигосахариды (мальтоза, лактоза, сахароза).
3. Ацетилированные аминопроизводные моносахаридов.
4. Дезоксисахариды.
5. Нейраминовые и сиаловые кислоты.

Протеогликаны

Структурные компоненты простетических групп

1. Гиалуроновая кислота.
2. Хондроитиновая кислота.
3. Гепарин.

Биологические функции

1. Рецепторы мембран.
1. Гиалуроновая и хондроитиновая кислоты:

механическая, структурная, опорная (основа всех видов соединительной ткани).

2. Защитные белки.
3. Иммуноглобулины.
4. Групповые вещества крови.
5. Фибриноген, протромбин.
6. Транспортные белки крови.
7. Ферменты мембран.
8. Гормоны (тропные гормоны гипофиза).

Липопротеины - сложные белки. Их простетическая группа представлена разнообразными липидами. Существует несколько классов липидов. Каждый из них выполняет специфическую биологическую функцию.

Структурная классификация липидов.

1. Простые. Неполлярные:

- омыляемые;
- жиры (триаглицерины);
- воска (эфиры);
- неомыляемые;
- стероиды (холестерин).

2. Сложные. Полярные. Омыляемые:

- глицерофосфолипиды;
- сфингофосфолипиды;
- гликолипиды.

Обязательным структурным компонентом всех классов липидов (кроме холестерина) являются жирные кислоты. Все жирные кислоты - это длинноцепочечные органические кислоты. Содержат одну карбоксильную группу COOH и длинный неполярный гидрофобный хвост. Поэтому липиды нерастворимы в воде. Они бывают насыщенными и ненасыщенными.

Насыщенные: пальмитиновая, стеариновая, цереброновая.

Ненасыщенные: олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая.

1. Триаглицерины - сложные эфиры трехатомного спирта глицерина с высшими жирными кислотами. В организме находятся в форме протоплазматического жира и в форме запасного, резервного жира. ТАГ относятся к омыляемым липидам, т. е. подвергаются гидролитическому расщеплению. Ферменты, расщепляющие жиры, называются липазами.

2. Воска - сложные эфиры высших жирных кислот и высших одно- и двухатомных спиртов с числом атомов углерода от 16 до 22. Они образуют водоотталкивающие покрытия кожи, волос у человека, шерсти у животных, перьев у птиц, листьев и плодов растений.

3. Стероиды - в основе их структуры - углеводный скелет стерина. Главный их представитель - холестерин. В тканях он находится в свободном виде или в форме эфира с высшими жирными кислотами (стериды). Холестерин является обязательным компонентом биологических мембран.

К этой же группе стероидов относятся важнейшие биологически активные производные холестерина.

1. Желчные кислоты.
2. Стероидные гормоны.
3. Витамины группы В.

Фосфолипиды - большая группа различных по строению омыляемых липидов, являющихся обязательными компонентами биомембран. Их молекулы содержат наряду с углеводородными цепями полярную ионизированную часть. Фосфолипиды не запасаются

клеткой. Они постоянно обновляются. Фосфолипиды делятся на:

- 1) глицерофосфолипиды - состоит из фосфатидной кислоты и спирта;
- 2) сфингофосфолипиды - второй важный класс мембранных липидов;
- 3) гликолипиды - разновидность сфинголипидов.

В них отсутствует фосфорная кислота, но есть углеводный компонент.

Функциональная классификация липидов:

- 1) резервные;
- 2) структурные;
- 3) транспортные.

Транспортные и плазменные липопротеины В плазме крови присутствуют свободные липопротеины. Они в отличие от остальных липидов растворимы в воде. Это объясняется строением их комплексов.

Различают 4 класса плазменных липопротеинов:

- 1) хиломикроны;
- 2) липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП);
- 3) липопротеины низкой плотности (ЛПНП);
- 4) липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

Классификация липопротеинов зависит от их плотности. Плотность - от содержания в них липидов. Чем больше липидов, тем ниже плотность.

Строение плазменных липопротеинов напоминает мицеллу. Ядро их состоит из неполярных гидрофобных липидов. Наружный слой - из полярных частей молекул фосфолипидов и белков. Такое строение обеспечивает растворимость липопротеинов в плазме.

Функции транспортных липопротеинов

Все липопротеины выполняют транспортную роль. Они переносят экзогенные, всосавшиеся из кишечника триаглицериды и холестерин к жировым депо и печени. От печени, где синтезируются эндогенные фосфолипиды и холестерин, они транспортируются ко всем внутренним органам, где используются. Поэтому липопротеины плазмы называют транспортными формами липидов. Каждый класс липопротеинов транспортирует ту фракцию липидов, которая в нем преобладает.

В стабилизации молекул структурных и свободных липопротеинов участвуют нековалентные силы.

1. Гидрофобные - между гидрофильными радикалами жирных кислот и гидрофобными радикалами аминокислот.
2. Ионные - электростатические связи между ионизированными группами молекул аминокислот и фосфолипидов.

Фосфопротеины - сложные белки. Их простетическая группа представлена фосфорной кислотой. Остатки фосфата соединяются с белковой частью молекулы сложноэфирными связями через гидрокси-группы аминокислот серина и треонина.

К фосфопротеинам относятся казеины - белки молока, вителлины - яичного желтка, овальбумин - белок куриного яйца. Большое количество их содержится в ЦНС. Многие важные ферменты клетки активны только в фосфорилированной форме. Фосфопротеины являются источником энергетического и пластического материала.

Металлопротеины кроме белка содержат ионы одного или нескольких металлов. Ионы металлов соединены координационными связями с функциональными группами белка.

Пример металлопротеинов:

- 1) ферритин, трансферрин - Fe;
- 2) алкогольдегидрогеназа - Zn;
- 3) цитохромоксидаза - Cu;
- 4) протеиназы - Mg, K;
- 5) АТФ-аза - Na, K, Ca, Mg.

Как правило, металлопротеины - ферменты. Ионы металлов выполняют следующие

функции:

- 1) являются активным центром фермента;
- 2) служат мостиком между активным центром фермента и субстратом, сближают их;
- 4) служат акцепторами электронов на определенной стадии ферментативной реакции.

Материалы для самостоятельного изучения

Водно-минеральный обмен

1. Общие сведения о минеральных веществах Кроме основных элементов, из которых состоят белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты, человек должен получать с пищей другие химические элементы. Основные элементы: С, О, Н, N, S и Р. Но, кроме этого, необходимы еще приблизительно 20 минеральных веществ. Недостаток в том или ином минеральном веществе встречается редко, поскольку минеральные вещества в достаточном количестве содержатся в пище и питьевой воде. Но для некоторых минеральных веществ имеются эндемические зоны, которые характеризуются недостатком какого-либо минерального элемента (например, иода или фтора). Минеральные вещества - это те вещества, которые остаются в золе после сжигания трупа. После сжигания трупа взрослого человека остается около 3 кг золы. В настоящее время в нашем организме найдено около 70 различных элементов, исключая элементы трансуранового ряда.

Элементы, встречающиеся в организме, делят на:

а) макроэлементы - их содержание составляет граммы, десятки или сотни граммов. Это Na, K, Ca, P, S, Cl.

б) микроэлементы, содержание их в организме исчисляется миллиграммами и десятками миллиграммов. Это Fe, Cu, Zn, Mo, Co, F, I, Br и некоторые другие.

Для нас более важна другая классификация.

Минеральные элементы можно классифицировать и по их необходимости для жизнедеятельности организма. Те элементы, которые абсолютно необходимы для организма и выполняют в нем специфические функции, называют биоэлементами. Те элементы, функции которых в организме неизвестны, обозначаются как случайные примеси. Пример случайной примеси - золото (Au).

Минеральные вещества в организме распределены очень неравномерно. Самая твердая ткань нашего организма - это ткань зуба, в ней 98 % минеральных веществ, а во внеклеточной жидкости содержится всего 0,5-1 % минеральных веществ. Фтора больше всего в зубной эмали, иода - в щитовидной железе, железа - в красном костном мозге. Большинство минеральных элементов концентрируется в отдельных тканях. Равномерно распределены: Mg, Al, Br, Se.

2. Формы существования минеральных веществ в организме человека 1. Ионизированная форма - в виде растворенных диссоциированных минеральных солей. Ионы могут связываться с белковыми молекулами, образуя комплексы. Связь может быть специфическая и неспецифическая. Пример специфической связи: белок трансферрин переносит железо. Пример неспецифической связи: альбумины плазмы переносят многие металлы.

2. В составе органических макромолекул. Здесь связь прочная и специфическая. Пример: железо в гемоглобине, иод в тироксине.

3. В виде нерастворимых солей (кристаллические формы). Пример: кристаллы гидроксиапатита в составе костной ткани и тканей зуба (фосфаты кальция, соли фтора). Минеральные вещества проникают в организм с пищей и водой через желудочно-кишечный тракт, а так же через дыхательные пути и кожу. Обычно они плохо всасываются в желудке, а в кишечнике их всасывание происходит путем активного транспорта.

3. Роль минеральных веществ

1. Структурная роль.

Эту роль выполняют не только нерастворимые соли в костной ткани и ткани зуба, но и, например, фосфор, входящий в состав фосфолипидов клеточных мембран.

2. Энергетическая роль.

Сами минеральные вещества не являются для нас источниками энергии, так как выводятся из организма в той же форме, как и поступают. Но минеральные вещества являются необходимыми участниками процессов преобразования и превращения энергии в организме. Примеры: фосфор входит в состав макроэргов, железо - в состав цитохромов.

3. Регуляторная роль.

Минеральные вещества участвуют:

- а) в поддержании постоянства осмотического давления в крови и в клетках;
- б) в поддержании постоянства рН крови и тканей.

Это происходит благодаря существованию двух основных буферных систем организма:

- а) бикарбонатная;
- б) фосфатная.

Минеральные вещества входят в состав биорегуляторов нашего организма: ферментов, гормонов, витаминов. Каждый из минеральных компонентов имеет свою роль и не может быть заменен другим.

Особенности метаболизма отдельных минеральных веществ.

4. *Кальций (Ca)* В среднем в организме человека содержится от 1 до 2 кг кальция. 90 % из этого количества находится в костной ткани в виде нерастворимых солей. 10 % кальция существует в организме в ионизированном состоянии. Функции кальция следующие.

- 1. Необходим для процессов окостенения.
- 2. Участие в работе ферментативных систем (в том числе мышечного сокращения).
- 4. Фактор свертывания крови.
- 5. Участвует в регуляции активности некоторых гормонов (кальмодулиновая система).
- 6. Активатор некоторых ферментов.
- 7. Пищевые источники кальция: молочные продукты, бобовые, злаки, орехи.
- 8. Лучше всего всасывается в кислой среде.
- 9. Суточная потребность: 800 мг; для беременных женщин - 1.2 г.

5. *Фосфор (P)* В организме взрослого человека содержится около 1 кг фосфора. 85 % В плазме крови концентрация фосфора составляет от 1 до 1.4 ммоль/л. Очень важно соотношение содержания кальция/фосфора в организме человека, которое в норме составляет: $Ca/P = 2$.

Функции фосфора в организме следующие.

- 1. Участвует в процессах окостенения.
- 2. Входит в состав макроэргов.
- 3. Входит в состав нуклеиновых кислот.
- 4. Входит в состав некоторых коферментов.
- 5. Входит в состав фосфолипидов.
- 6. Эфиры фосфора являются промежуточными продуктами энергетического метаболизма.
- 7. Входит в состав буферных систем крови.
- 8. Входит в состав фосфопротеинов (казеиноген молока).

Самостоятельной пищевой недостаточности фосфора в организме обычно не бывает. Чаще нарушения обмена фосфора связаны с недостаточностью кальция в организме. Регуляция обмена кальция и фосфора Трансмембранный перенос кальция регулируется Ca, Mg -АТФазой. Осуществляется за счет двух гормонов, а также витамина D. В

гормональной регуляции кальция принимают участие паратгормон и кальцитонин.

Парат-гормон

Это гормон паращитовидных желез.

1. Подавляет активность ключевого фермента ЦТК изоцитратдегидрогеназы в остеокластах. Это приводит к накоплению изоцитрата в костной ткани. Изоцитрат образует комплексы с кальцием, и образование таких комплексов способствует выведению кальция из костей. Это приводит к уменьшению кальций-связывающей способности костей и декальцинации костей.

2. Парат-гормон понижает реабсорбцию фосфора в почечных канальцах. Поэтому следствием действия парат-гормона является фосфатурия и повышение уровня кальция в плазме крови - гиперкальциемия. Подробнее о паратгормоне - в лекции "Костная ткань".

Кальцитонин. Основная роль - предотвращение гиперкальциемии. Он тормозит выход Са и Р из костной ткани (декальцинацию костей). Подробнее о кальцитонине - в лекции по теме "Костная ткань".

Резюме: таким образом, по конечным эффектам действие парат-гормона и кальцитонина противоположно, но точки приложения этого действия разные. Поэтому эти гормоны не являются антагонистами.

Витамин D Его активная форма - диокси-витаминD₃ активирует биосинтез особого белка в кишечнике, который необходим для всасывания кальция. Поэтому под действием витамина D:

- 1) улучшается всасывание кальция;
- 2) способствует синтезу в костной ткани специального белка, который улучшает проникновение кальция в костную ткань.

Таким образом улучшается минерализация костей. Поэтому при лечении остеопороза применяют витамин D вместе с кальцитонином.

Основные пищевые источники Са и Р: молоко, сыр, творог, рыба.

Источники витамина D: печень, рыбий жир.

6. Натрий (Na) и калий (K) Натрий является основным внеклеточным катионом организма человека.

Функции	натрия	в	организме	следующие.
1.	Поддержание	постоянства	осмотического	давления.
2.	Участие	в	работе	буферных систем
3.	Поддержание		нервно-мышечного	тонуса.
4.	Участие	в	процессах	возбуждения нервных клеток.

Суточная потребность в Na - 1 г. Но за день мы часто потребляем до 10 г. Такое избыточное потребление Na иногда приводит к развитию у человека гипертонической болезни.

Калий является основным внутриклеточным катионом организма.

Суточная потребность в калии - около 4 г. При поносе и рвоте человек теряет много калия.

Источники калия: томатный сок, цитрусовые, бананы, кожура картофеля.

На клеточных мембранах возникает градиент концентраций этих ионов. Поддержание этой разности концентраций имеет важное значение в обеспечении многих функций нашего организма. Постоянно высокая внутриклеточная концентрация калия поддерживается за счет работы Na-K-АТФазы. Этот фермент интегрирован в мембрану клеток. Центр связывания для иона калия расположен на наружной поверхности мембраны, а для иона натрия - на внутренней. Na,K-АТФаза, используя энергию гидролиза АТФ, переносит ионы калия внутрь клетки, а ионы натрия - наружу. Na,K-АТФаза активируется внеклеточным калием и внутриклеточным натрием. Ионы Na гидратированы лучше, чем ионы K, поэтому при выведении Na из клетки выводится вода.

Гормональная регуляция обмена натрия и калия осуществляется под действием минералокортикоидов, которые усиливают реабсорбцию Na в почечных канальцах, что

приводит к увеличению реабсорбции воды.

7. *Железо (Fe) и медь (Cu)* Железо необходимо для синтеза гема кислород-переносящих белков (гемоглобина, миоглобина), цитохромов, пероксидазы, каталазы. Железо может всасываться в кишечнике в виде ионов Fe^{2+} , но они всасываются очень медленно. Всасывание железа идет быстрее в присутствии восстановителей (например, витамина "С"). Между организмом человека и микрофлорой кишечника существует конкуренция за Fe^{2+} . Лучше всего железо усваивается из продуктов животного происхождения.

Потребность организма в железе составляет в 5-6 раз больше необходимого количества для организма: чтобы всосалось 10 мг железа (это суточная потребность), нужно получить с пищей 50-60 мг железа в сутки. Переход всосавшегося железа из кишечного эпителия в плазму происходит с участием белка ферритина. В крови железо транспортируется белком трансферрином. Депонируется железо в печени, селезенке и красном костном мозге в комплексе с белком ферритином. Железо, которое освобождается из фагоцитированных эритроцитов, доступно для утилизации - выводится с желчью и калом в небольших количествах. При кровотечениях потери железа намного возрастают. Медь должна обязательно быть в составе пищи для лучшего всасывания железа. Медь необходима для синтеза ферментов цитохромоксидазы, супероксиддисмутазы - в состав этих ферментов входят и медь, и железо. Медь также входит в состав активного центра фермента лизилоксидазы. Этот фермент катализирует образование поперечных сшивок между отдельными полипептидными цепями в коллагене и эластине. Таким образом, медь нужна для нормального развития соединительной ткани и эндотелия. При недостатке меди стенки сосудов становятся хрупкими, ломкими, увеличивается вероятность их разрыва. Медь транспортируется в организме белком плазмы крови церулоплазмином. Существует наследственное заболевание: болезнь Вильсона. При этой патологии снижено количество церулоплазмينا. Медь накапливается в печени и головном мозге, что приводит к неврологическим расстройствам.

Суточная потребность в меди составляет 2,5-5 мг. Много меди в мясе, морских продуктах. Молоко совсем не содержит меди.

8. *Магний (Mg)* В организме человека содержится 25 г магния. 50 % этого количества содержится в костной ткани, 30 % - в мышечной ткани. Остальные 20 % - в других тканях и биологических жидкостях.

Концентрация магния в тканях составляет 5-10 ммоль/л, в плазме крови - 0,65-1 ммоль/л, в эритроцитах - в 2 раза выше, чем в плазме. 80 % магния плазмы крови находятся в ионизированном состоянии (Mg^{2+}), остальной связан с белками.

Функции магния.

1. Участвует в АТФ-зависимых реакциях.

2. Участвует во всех киназных реакциях.

Магний широко распространен в пищевых продуктах. Эффективное всасывание магния в кишечнике идет только в присутствии белков, поэтому для лучшей усвояемости магния необходимо потреблять белковую пищу. Белок молока казеин хорошо способствует всасыванию магния. Недостаточность магния возможна только при недостатке белков в питании и недостатке овощей.

Суточная потребность: 350 мг.

Значительные потери организмом магния могут произойти при диаррее. При понижении концентрации магния в крови наблюдаются мышечная дрожь, полукомагное состояние.

Повышение концентрации магния в крови вызывает седативный (успокаивающий) эффект.

Препараты магния используются как противосудорожные средства.

9. *Фтор (F)* Связь кариеса с нарушением обмена фтора обнаружена в 30-х гг. С тех пор ведутся исследования о роли фтора в организме. Фтор мы получаем с водой и пищей. 90 % фтора, находящегося в организме, содержится в зубной эмали, еще 9 % - в других тканях зуба и в костной ткани. Фтор выводится из организма в основном через почки. Фтор оказывает влияние на активность ферментов, фториды повышают активность щелочной фосфатазы. Фтор оказывает влияние на организм за счет его способности к комплексообразованию с металлами. Образуя комплексы с металлами, входящими в состав активного центра некоторых ферментов, влияет на их работу. При нормальном содержании фтора в организме концентрация его в моче должна составлять 0,7-1,2 мг/литр.

Избыточное поступление фтора вредно. Если постоянно человек получает избыток фтора, то разовьется флюороз зубов, который еще называют крапчатость зубов. Вначале на поверхности зубов видны беловатые непрозрачные участки. Затем эти участки желтеют, становятся коричневыми и даже черными. Может также наблюдаться флюороз костей и связок. Его клинические симптомы: больного беспокоят боли в локтевых, коленных суставах, в которых образуются костные выросты. Флюороз встречается как эндемическое заболевание в некоторых жарких странах при очень высоком содержании фтора в воде и почве, а также как профессиональное заболевание.

10. *Цинк (Zn)* Входит в состав более 80 ферментов - карбоангидразы, РНК- и ДНК-полимераз, крбоксипептидаз.

Инсулин депонируется в комплексе с цинком. Много цинка содержится в предстательной железе, сперматозоидах, в тканях плода.

Цинк входит в состав рецепторов языка (вкус) и полости носа (запах). Недостаток цинка в организме встречается очень редко и приводит к изменению вкуса и запаха. В результате возникает отвращение к еде.

Пищевые источники: яйца, мясо, молоко, морские продукты, печень.

Суточная потребность: 15 мг. У беременных женщин потребность в цинке увеличена.

Избыток любого микроэлемента является токсичным для организма!

11. *Вода (H₂O)* Вода имеет особые физико-химические свойства.

1. Универсальный растворитель организма для газов и других веществ.

2. Средство транспорта различных веществ от места образования к месту потребления или выведения.

3. Образуется гидратные оболочки белков, обеспечивает коллоидность белковых растворов.

4. Участвует во многих химических реакциях.

5. Обеспечивает всасывание питательных веществ в кишечнике и экскрецию продуктов метаболизма.

6. Участвует в терморегуляции организма.

Вода является основной средой нашего организма, составляя 50-65 % от массы тела человека. Содержание воды в организме зависит от возраста. В эмбрионе содержится 97 % воды, а в организме пожилых людей воды меньше, чем молодых. Чем больше жира в организме, тем меньше воды. 70 % жидкости организма составляет внутриклеточная вода, 20 % - внеклеточная, 10 % приходится на долю циркулирующих жидкостей. Часть воды составляет вода гидратных оболочек белков (связанная вода), которая отличается от свободной воды более высокой температурой кипения и более низкой температурой замерзания.

Вода организма находится в постоянном взаимодействии с внешней средой. Суточное потребление воды организмом составляет примерно 2250 мл.

Выведение воды из организма: почки - 1500 мл, кожа - 650 мл, легкие - 350 мл, кишечник - 150 мл. Всего выводится из организма за сутки 2650 мл воды. Разница в 350-400 мл между потреблением и выведением приходится на эндогенную воду, которая в организме образуется в тканях при расщеплении пищевых веществ.

12. Регуляция обмена воды Вазопрессин Пептидный гормон, синтезируемый в гипоталамусе и секретируемый из нейрогипофиза, имеет мембранный механизм действия. Этот механизм в клетках - мишенях реализуется через аденилатциклазную систему. Роль вазопрессина следующая.

1. Вызывает сужение периферических сосудов (артериол).
2. Повышает артериальное давление.
3. В почках вазопрессин повышает скорость реабсорбции воды из начальной части дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек. Считается, что действие вазопрессина связано с фосфорилированием белков апикальной мембраны почки, в результате чего увеличивается ее проницаемость.

Секреция вазопрессина увеличивается при повышении осмотического давления плазмы крови. Например, при повышенном потреблении соли или при обезвоживании организма. При поражении гипофиза, в случае нарушения секреции вазопрессина наблюдается состояние - несахарный диабет - резкое увеличение объема мочи (до 4-5 л) с низким удельным весом.

Адреналин 1. Он повышает артериальное давление, частоту сердечных сокращений, минутный объем сердца.

2. В умеренных дозах вызывает расширение сосудов внутренних органов, в том числе почек.

Все перечисленные эффекты адреналина направлены на увеличение тока крови через клубочки. Это приводит к усилению фильтрации плазмы в клубочках почек, т. е. к увеличению объема первичной мочи. Как следствие этого, увеличивается и объем вторичной мочи, т. е. увеличивается выведение жидкости с мочой.

Минералокортикоиды.

Альдостерон

Альдостерон - это стероидный гормон коры надпочечников из группы минералокортикоидов. Как и другие гормоны этой группы, он усиливает реабсорбцию натрия из дистальной части почечного канальца благодаря активному транспорту. Особенностью действия этого гормона является то, что он начинает активно секретироваться при значительном снижении концентрации натрия в плазме крови. В случае очень низких концентраций натрия в плазме крови под действием альдостерона может происходить практически полное удаление натрия из мочи. Усиление реабсорбции натрия влечет за собой и задержку воды в организме. Гиперсекреция альдостерона (первичный альдостеронизм) приводит к задержке натрия и воды - затем развивается отек и гипертония, вплоть до сердечной недостаточности. Недостаточность альдостерона приводит к состоянию, которое характеризуется значительной потерей натрия, хлоридов и воды и уменьшению объема плазмы крови. Кроме того, в почках одновременно нарушаются процессы секреции H^+ и NH_4^+ и это может приводить к ацидозу.

Тироксин Гормон щитовидной железы тироксин увеличивает выведение жидкости из организма внепочечным путем. Он увеличивает теплообразование, разобщая окисление и фосфорилирование - тем самым усиливает потоотделение.

При недостатке этого гормона развивается слизистый отек - микседема. При этом наблюдается накопление жидкости внутри клеток.

Инсулин - при недостатке этого гормона наблюдается глюкозурия, что приводит к полиурии.

При одномоментном употреблении большого количества жидкости она уходит в ДЕПО: печень, клетчатку кожи, брюшную и плевральную полости.

Организм человека существует как единое целое благодаря системе внутренних связей, которая обеспечивает передачу информации от одной клетки к другой в одной и той же ткани или между разными тканями. Без этой системы невозможно поддерживать гомеостаз. В передаче информации между клетками в многоклеточных живых организмах,

принимают участие три системы: центральная нервная система (ЦНС), эндокринная система (железы внутренней секреции) и иммунная система.

Способы передачи информации во всех названных системах - химические. Посредниками при передаче информации могут быть сигнальные молекулы. К таким сигнальным молекулам относятся четыре группы веществ: эндогенные биологически активные вещества (медиаторы иммунного ответа, факторы роста и др.), нейромедиаторы, антитела (иммуноглобулины) и гормоны.

Нуклеиновые кислоты.

Обмен

нуклеопротеинов

Нуклеопротеины - это сложные белки, небелковым компонентом которых являются нуклеиновые кислоты - ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) или РНК (рибонуклеиновая кислота). В живом организме нуклеиновые кислоты находятся в диссоциированном состоянии. В составе белковых компонентов очень много положительно заряженных аминокислот - аргинина и лизина, поэтому их можно отнести к поликатионам (гистоны). Белковые компоненты подвергаются обмену, как простые белки.

Обмен

нуклеиновых

кислот

Молекулы нуклеиновых кислот заряжены отрицательно, поэтому они образуют с положительно заряженными белковыми компонентами ионные связи. Нуклеиновые кислоты - линейные (реже - циклические) гетерополимеры, их мономерами являются моонуклеотиды. Моонуклеотид состоит из трех частей: 1) азотистого основания (у всех нуклеиновых кислот); 2) пентозы (рибозы у РНК или дезоксирибозы у ДНК) - вместе они составляют нуклеозид; 3) остатка фосфорной кислоты. Номенклатура различных моонуклеотидов представлена в таблице.

Номенклатура нуклеотидов.

Азотистое основание Нуклеозид Нуклеотид

Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат (АМФ)
Гуанин	Гуанизин	Гуанизинмонофосфат (ГМФ)
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат (УМФ)
Тиамин	Тиамидин	Тиамидинмонофосфат (ТМФ)
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат (ЦМФ)

ТМФ встречается только в ДНК, а УМФ - только в РНК. Если в составе моонуклеотида имеется дезоксирибоза, то в начало его названия добавляется приставка "дезокси". В составе нуклеиновых кислот моонуклеотиды связаны 3',5'-фосфодиэфирными связями между рибозами (дезоксирибозами) соседних моонуклеотидов через остаток фосфорной кислоты. Поэтому, если молекула нуклеиновой кислоты не является циклической, концы ее различны.

Один из них обозначается как 3'-конец, а другой - 5'-конец. Начальным считается 5'-конец. Молекулярная масса нуклеиновых кислот сильно варьирует, но в целом очень большая, особенно у ДНК. В ядре клетки человеческого организма содержится 46 молекул ДНК, в составе каждой из них - 3,5 млрд пар моонуклеотидов. В митохондриях есть циклическая ДНК, ее молекула содержит 16 тыс. пар моонуклеотидов. Сначала была расшифрована структура митохондриальной ДНК. В ней закодирована информация о строении 13-ти полипептидных цепей, 2-х рибосомальных РНК и 22-х транспортных РНК. Поскольку митохондриальная ДНК не связана с белковыми компонентами, она сильнее подвержена мутациям, по сравнению с ядерной. Известно много митохондриальных генетических заболеваний, связанных с ее мутациями, проявляющихся нарушениями тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. В отличие от ядерной РНК, наследование таких нарушений идет только по материнской линии. Общее количество белков, закодированных в человеческой ДНК, не превышает 100 тыс. В

настоящее время геном человека полностью расшифрован.

Взаимосвязь обменов веществ.

Взаимосвязь процессов обмена углеводов, липидов, белков проявляется в наличии единых промежуточных продуктов обмена и общих путей превращений, а также во взаимопревращениях углеводов, липидов и белков. В обмене этих веществ можно выделить три основные стадии: 1) подготовительную, 2) стадию универсализации, 3) стадию окисления в цикле трикарбоновых кислот.

Жирные кислоты



В подготовительной стадии происходит гидролиз полимеров до мономеров. Ди- и полисахариды преобразуются до моносахаридов, жиры расщепляются на глицерин и жирные кислоты, белки – на аминокислоты. В стадии универсализации из углеводов, глицерина, жирных кислот, аминокислот образуется ацетил-КоА.

Особое значение взаимосвязь обмена жиров, белков и углеводов имеет для обеспечения их взаимопревращений. Большинство реакций обмена веществ обратимы. Направление их зависит от условий протекания, концентрации субстратов и продуктов. Обратимыми являются многие этапы процессов обмена углеводов, липидов, белков.

Наиболее просто происходит взаимопревращение углеводов и липидов. В условиях истощения углеводных ресурсов организма липиды начинают использоваться в качестве источника энергии. Жирные кислоты используются тканями или в печени превращаются в кетоновые тела, которые используются тканями как энергетические субстраты. Из глицерина образуется глюкоза, которая, поступая в кровь, обеспечивает энергетическим сырьем некоторые ткани.

Очень сложно протекает образование аминокислот из продуктов углеводного и липидного обмена. Часть аминокислот (незаменимых) организм не способен образовывать, другие (заменимые) могут быть синтезированы, но для этого в их состав должна входить аминогруппа. Источником аминогруппы могут служить другие аминокислоты или свободный аммиак.

В клетках животных и человека обмен белков, липидов и углеводов происходит не изолированно друг от друга, а одновременно. При этом процессы строго согласованы между собой. Если нарушается обмен белков, то это отражается на обмене углеводов и липидов, и

наоборот. Единство в преобразованиях липидов, углеводов и белков объясняется тем, что у них возникают общие промежуточные продукты распада, из которых при определенных условиях могут возникать либо белки, либо углеводы, либо жиры.

Этими ключевыми метаболитами, общими на путях распада или биосинтеза мономеров, служат пировиноградная кислота, ацетил-КоА, а-глицерофосфат, промежуточные продукты ЦТК.

Пируват является точкой пересечения распада и синтеза глюкозы (др. моносахаридов) и некоторых аминокислот.

Ацетил-КоА – это более разветвленный узел метаболических связей. Через него перекидывается мостик от моносахаридов и АК к липидам, т.е. белки и углеводы могут превращаться в липиды

а-глицерофосфат – является вспомогательным звеном между липидами и углеводами. Через него происходит превращение углеводов в некоторые липиды (ТАГ и Фл) и наоборот, превращение липидов содержащих глицерин в углеводы.

Через цикл Кребс сообщаются все основные пути распада и синтеза веществ. Например жирные кислоты, являющиеся источником ацетил-КоА, превращаются в углеводы (глюконеогенез из ЩУК), а АК путем трансдезаминирования через ЩУК и α -оксоглутарат превращаются в асп и глу, а так же в порфирины через сукцинил-КоА.

Поэтому возможна относительная взаимозаменяемость жиров, белков и углеводов как главных компонентов пищи. у этой взаимозаменяемости есть определенные границы:

1) 8 незаменимых АК не может синтезироваться в организме млекопитающих из других веществ, да и синтез частичнозаменимых ограничен. Т.е. АК первичны по отношению к углеводам и липидам.

2) при поступлении с пищей в полном ассортименте и достаточном количестве пищевых белков и углеводов организм достаточно долго может обходиться без липидов (исключение полиненасыщенные ЖК). АК и углеводы служат источником Ацетил-КоА; углеводы через ПФЦ – источником НАДФН₂, что позволяет синтезировать липиды в нужном количестве.

3) Организму человека вообще не требуется поступление с пищей пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов (источников НК), т.к. при наличии в пище Б и У они синтезируются в достаточных количествах.

Следовательно, белки и углеводы позволяют обеспечить в течении длительного времени образование жизненно важных компонентов тканей организма и его нормальную деятельность.

Конечно это возможно, если в организм в достаточном количестве поступает вода, витамины, минеральные вещества. Человек может длительное время существовать и без углеводов, если в организм в достаточном количестве поступают все остальные компоненты пищи.

Раздел 2. «Биохимия тканей и органов».

Тема 2.1. Биохимия произвольной мышечной ткани.

Интерактивная лекция № 1 (2 часа).

; 1. *Функции и виды мышечной ткани* Мышечная ткань составляет 40 % от веса тела человека. Биохимические процессы, протекающие в мышцах, оказывают большое влияние на весь организм человека. Функция мышц - и механическое движение, в котором химическая энергия превращается в механическую при постоянном давлении. Ни один искусственный механизм к этому не способен.

Поперечно-полосатая мускулатура. Функциональная единица - саркомер. Толстая нить. Состоит из молекул белка миозина. Миозин - крупный олигомерный белок, молекулярная масса 500 кДа, состоит из 6 субъединиц, попарно одинаковых.

Тяжелая цепь: на С-конце - спираль, на N-конце - глобула. При соединении двух тяжелых цепей С-концевыми участками образуется суперспираль. Две легкие цепи входят в состав глобулы (головки). Стержневой участок суперспирали имеет 2 отдела, где спирали оголены - эти места открыты для действия протеолитических ферментов и имеют повышенную подвижность.

Свойства миозина.

1. В физиологических условиях (оптимальные pH, температура, концентрации солей) молекулы миозина спонтанно взаимодействуют между собой своими стержневыми участками ("конец в конец", "бок в бок") с помощью слабых типов связей. Взаимодействуют только стержни, головки остаются свободными.

2. Молекула миозина обладает ферментативной активностью (АТФ-азная активность: $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{Ф}$). Активные центры расположены на головках миозина.

Стадии ферментативной реакции.

1-я стадия

Сорбция субстрата. В ходе этой стадии АТФ фиксируется на адсорбционном участке активного центра головки миозина.

2-я стадия

Гидролиз АТФ. Происходит на каталитическом участке активного центра головки. Продукты гидролиза (АДФ и Ф) остаются фиксированными, а выделившаяся энергия аккумулируется в головке.

Примечание: чистый миозин *in vitro* обладает АТФ-азной активностью, но она очень низка.

3-я стадия

Миозин способен взаимодействовать с актином тонких нитей. Присоединение актина к миозину увеличивает АТФазную активность миозина, в результате скорость гидролиза АТФ возрастает в 200 раз. Ускоряется именно 3-я стадия катализа. Освобождение продуктов реакции (АДФ и Ф) из активного центра головки миозина.

Примечание: чистый миозин обладает ферментативной активностью, но она очень низкая.

Миозин своими головками способен взаимодействовать с актином (актин-сократительный белок), входящим в состав тонких нитей.

Присоединение актина к миозину мгновенно увеличивает АТФ-азную активность миозина (больше, чем в 200 раз). Актин является аллостерическим активатором миозина.

Тонкие нити. В состав тонких нитей входят три белка:

1) сократительный белок актин;

2) регуляторный белок тропомиозин;

3) регуляторный белок тропонин.

Актин - небольшой глобулярный белок, его молекулярная масса - 42 кДа. G-актин представляет собой глобулу. В физиологических условиях его молекулы способны к спонтанной агрегации, образуя F-актин.

В состав тонкой нити входят две F-актиновые нити, образуется суперспираль (2 перекрученные нити). В области Z-линий актин прикрепляется к а-актинину.

Механизм мышечного сокращения 1. Сродство комплекса "миозин-АТФ" к актину очень низкое.

2. Сродство комплекса "миозин-АДФ" к актину очень высокое.

3. Актин ускоряет отщепление АДФ и Ф от миозина и при этом происходит конформационная перестройка - поворот головки миозина.

1-я стадия

Фиксация АТФ на головке миозина.

2-я стадия

Гидролиз АТФ. Продукты гидролиза (АДФ и Ф) остаются фиксированными, а выделившаяся энергия аккумулируется в головке. Мышца готова к сокращению.

3-я стадия

Образование комплекса "актин-миозин". Он очень прочен. Может быть разрушен только при

сорбции
4-я

новой

молекулы

АТФ.
стадия

Конформационные изменения молекулы миозина, в результате которых происходит поворот головки миозина. Освобождение продуктов реакции (АДФ и Ф) из активного центра головки миозина.

Головки миозина "работают" циклично, как плавники у рыбы или как весла у лодки, поэтому этот процесс называется "весельным механизмом" мышечного сокращения. Исследователь Дьерди впервые выделил чистые актин и миозин. *In vitro* были созданы необходимые физиологические условия, при которых наблюдалось спонтанное образование толстых и тонких нитей, затем был добавлен АТФ - в пробирке происходило мышечное сокращение.

Регуляция мышечного сокращения. Тропомиозин Фибриллярный белок, молекулярная масса - 70 кДа. Имеет вид α -спирали. В тонкой нити на 1 молекулу тропомиозина приходится 7 молекул G-актина. Располагается тропомиозин в желобке между двумя спиралями G-актина. Соединяется тропомиозин "конец в конец", цепочка непрерывная. Молекула тропомиозина закрывает активные центры связывания актина на поверхности глобул актина.

Тропонин

Глобулярный белок, молекулярная масса 80 кДа, имеет 3 субъединицы: тропонин "Т", тропонин "С" и тропонин "I". Располагается на тропомиозине с равными промежутками, длина которых равна длине молекулы тропомиозина. Тропонин Т (ТнТ) - отвечает за связывание тропонина с тропомиозином, через тропонин "Т" конформационные изменения тропонина передаются на тропомиозин. Тропонин С (ТнС) - Ca^{2+} -связывающая субъединица, содержит 4 участка для связывания кальция, по строению похожа на белок кальмодулин. Тропонин I (ТнI) - ингибиторная субъединица - это ненастоящий ингибитор - он только лишь создает пространственное препятствие, мешающее взаимодействию актина и миозина в момент, когда тропонин "С" не связан с Ca^{2+} .

2. *Регуляция сокращения и расслабления мышц в живой клетке*

Сокращение 1. Мышечное сокращение начинается с нервного импульса. Под воздействием ацетилхолина развивается возбуждение клеточной мембраны и резко повышается ее проницаемость для Ca^{2+} .

2. Ca^{2+} поступает в цитоплазму мышечной клетки (саркоплазма) из депо - цистерн цитоплазматического ретикулума. Концентрация Ca^{2+} в саркоплазме мгновенно увеличивается в 100 раз (с 10^{-7}M до 10^{-5}M).

3. Кальций связывается с тропонином "С". Это приводит к конформационным изменениям молекулы тропонина, в результате устраняется пространственное препятствие в виде тропонина "I", в результате конформационных изменений тропонина "Т" молекула тропомиозина оттягивается в сторону и открывает на поверхности актина миозин-связывающие центры. Далее мышечное сокращение идет по схеме.

Расслабление Чтобы произошло расслабление мышцы, необходимы следующие условия.

1. Освобождение тропонина "С" от Ca^{2+} - для этого работает мембрано-связанный фермент Ca^{2+} -зависимая АТФаза. Этот фермент использует энергию гидролиза АТФ для переноса Ca^{2+} обратно в цистерны против градиента их концентраций. Накоплению ионов кальция в цистернах помогает белок кальсеквестрин. Кальсеквестрин - связывает Ca^{2+} в цистернах. Когда мышца готова к сокращению, концентрация Ca^{2+} в цистернах велика. Не только процесс сокращения, но и процесс расслабления нуждается в АТФ, потому что если нет АТФ, то не работает Ca^{2+} -зависимая АТФаза. В этих условиях кальций связан с тропонином "С" - вся система находится в активном состоянии, нет распада актомиозинового комплекса - мышца постоянно находится в состоянии сокращения. Такая ситуация наблюдается после смерти человека в состоянии "трупного окоченения". Запасы АТФ в клетке значительны, но их хватает для обеспечения мышечной работы только в течение 0.1 секунды. Но в мышечной клетке идет очень быстрый ресинтез АТФ. Особенность мышечной ткани - очень быстрые изменения концентрации АТФ (в 100 и более

раз).

3. *Механизмы энергообеспечения мышечной ткани* Источники энергии следующие.
1. Специальные реакции субстратного фосфорилирования.
 2. Гликолиз, гликогенолиз.
 3. Окислительное фосфорилирование.

Специальные реакции субстратного фосфорилирования Участие специальных реакций субстратного фосфорилирования в обеспечении энергией мышечной клетки различна - это зависит от интенсивности, продолжительности, мощности и длительности мышечной работы.

1. Креатинфосфокиназная реакция.
- Это самый быстрый способ ресинтеза АТФ. Запасов креатинфосфата хватает для обеспечения мышечной работы в течение 20 с.

Максимально эффективен. Не требует присутствия кислорода, не дает побочных нежелательных продуктов, включается мгновенно. Его недостаток - малый резерв субстрата (хватает только на 20 с работы). Обратная реакция может протекать в митохондриях с использованием АТФ, образовавшейся в процессе окислительного фосфорилирования. Мембрана митохондрий хорошо проницаема как для креатина, так и для креатин-фосфата, а креатинфосфокиназа есть и в саркоплазме, и в межмембранном пространстве митохондрий.

Миокиназная реакция. Протекает только в мышечной ткани!

$$2 \text{ АДФ} \xrightarrow{\quad\quad\quad} \text{АТФ} + \text{АМФ.}$$

Реакция катализируется миокиназой (аденилаткиназой).

Главное значение этой реакции заключается в образовании АМФ - мощного аллостерического активатора ключевых ферментов гликолиза, гликогенолиза, ГБФ-пути.

3. Гликолиз, гликогенолиз.

Не требуют присутствия кислорода (анаэробные процессы). Обладают большим резервом субстратов. Используется гликоген мышц (2 % от веса мышцы) и глюкоза крови, полученная из гликогена печени.

Недостатки следующей.

1. Небольшая эффективность: 3 АТФ на один глюкозный остаток гликогена.
2. Накопление недоокисленных продуктов (лактат).
3. Гликолиз начинается не сразу - только через 10-15 с после начала мышечной работы.
4. Окислительное фосфорилирование.

Преимущества.

1. Это наиболее энергетически выгодный процесс - синтезируется 38 молекул АТФ при окислении одной молекулы глюкозы.

2. Имеет самый большой резерв субстратов: может использоваться глюкоза, гликоген, глицерин, кетоновые тела.

3. Продукты распада (CO_2 и H_2O) практически безвредны.

Недостаток: требует повышенных количеств кислорода.

Важную роль в обеспечении мышечной клетки кислородом играет миоглобин, у которого сродство к кислороду больше, чем у гемоглобина: при парциальном давлении кислорода, равном 30 мм.рт.ст., миоглобин насыщается кислородом на 100 %, а гемоглобин - всего на 30 %. Поэтому миоглобин эффективно отнимает у гемоглобин доставляемый им кислород.

4. *Изменение метаболизма при мышечной работе* 1. Уменьшение концентрации АТФ смещает равновесие креатинфосфокиназной реакции вправо: используется креатинфосфат. Далее включается гликолиз, так системе окислительного фосфорилирования необходима 1 мин для запуска. Это пусковая фаза мышечной работы.

2. Дальше изменения метаболизма зависят от интенсивности мышечной работы:
 - а) если мышечная работа длительная и небольшой интенсивности, то в дальнейшем клетка получает энергию путем окислительного фосфорилирования - это работа в "аэробной зоне";
 - б) если мышечная работа субмаксимальной интенсивности, то - дополнительно к

окислительному фосфорилированию включается гликолиз - это наиболее тяжелая мышечная работа - возникает "кислородная задолженность", это - работа "в смешанной зоне"; в) если мышечная работа максимальной интенсивности, но непродолжительная, то механизм окислительного фосфорилирования не успевает включиться. Работа идет исключительно за счет гликолиза. После окончания максимальной нагрузки лактат поступает из крови в печень, где идут реакции глюконеогенеза, или лактат превращается в пируват, который дальше окисляется в митохондриях (ГДФ-путь). Для окисления пирувата нужен кислород, поэтому после мышечной работы максимальной и субмаксимальной интенсивности потребление кислорода мышечными клетками повышено - возвращается кислородная задолженность (долг). Таким образом, энергетическое обеспечение разных видов мышечной работы различно. Поэтому существует специализация мышц, причем обеспечение энергией у разных мышечных клеток принципиально различается: есть "красные" мышцы и "белые" мышцы. Красные мышцы - "медленные" оксидативные мышцы. Они имеют хорошее кровоснабжение, много митохондрий, высокая активность ферментов окислительного фосфорилирования. Предназначены для работы в аэробном режиме. Например, такие мышцы служат для поддержания тела в определенном положении (позы, осанка). Белые мышцы - "быстрые", гликолитические. В них много гликогена, у них слабое кровоснабжение, высока активность ферментов гликолиза, креатинфосфокиназы, миокиназы. Они обеспечивают работу максимальной мощности, но кратковременную. У человека нет специализированных мышц, но есть специализированные волокна: в мышцах-разгибателях больше "белых" волокон, в мышцах спины больше "красных" волокон. Существует наследственная предрасположенность к мышечной работе - у одних людей больше "быстрых" мышечных волокон - им рекомендуется заниматься теми видами спорта, где мышечная работа максимальной интенсивности, но кратковременная (тяжелая атлетика, бег на короткие дистанции и тому подобное). Люди, в мышцах которых больше "красных" ("медленных") мышечных волокон, наибольших успехов добиваются в тех видах спорта, где необходима длительная мышечная работа средней интенсивности, например, марафонский бег (дистанция 40 км). Для определения пригодности человека к определенному типу мышечных нагрузок используется пункционная биопсия мышц. В результате скоростных тренировок (bodybuilding) утолщаются миофибриллы, кровоснабжение возрастает, но непропорционально увеличению массы мышечных волокон, количество актина и миозина возрастает, увеличивается активность ферментов гликолиза и креатинфосфокиназы. Более полезны для организма тренировки "на выносливость". При этом мышечная масса не увеличивается, но увеличивается количество миоглобина, митохондрий и активность ферментов ГДФ-пути.

Тема 2.2. Биохимия крови и мочевыделительной системы

Биохимия крови.

Функции и состав крови

Организм человека имеет специальные системы, которые осуществляют непрерывную связь между органами и тканями и обмен организма продуктами жизнедеятельности с окружающей средой. Одной из таких систем, наряду с интерстициальной жидкостью и лимфой, является кровь.

Функции крови следующие.

1. Питание тканей и выделение продуктов метаболизма.
2. Дыхание тканей и поддержание кислотно-щелочного баланса и водно-минерального баланса.

3. Транспорт гормонов и других метаболитов.
4. Защита от чужеродных агентов.
5. Регуляция температуры тела путем перераспределения тепла в организме.

Клеточные элементы крови находятся в жидкой среде - плазме крови.

Если свежевзятую кровь оставить в стеклянной посуде при комнатной температуре (20 °C), то через некоторое время образуется кровяной сгусток (тромб), после формирования которого останется жидкость желтого цвета - сыворотка крови. Она отличается от плазмы крови тем, что в ней нет фибриногена и некоторых белков (факторов) системы свертывания крови. В основе свертывания крови лежит превращение фибриногена в нерастворимый фибрин. В нитях фибрина запутываются эритроциты. Нити фибрина можно получить путем длительного перемешивания свежевзятой крови, наматывая на палочку образующийся фибрин. Так можно получить дефибринированную кровь.

Для получения цельной крови, пригодной для переливания больному, способной храниться длительное время, в емкость для взятия крови необходимо добавить антикоагулянты (вещества, препятствующие свертыванию крови).

Масса крови в сосудах человека составляет примерно 20 % от массы тела. 55 % массы крови составляет плазма, остальная часть приходится - форменные элементы плазмы крови (эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты).

Состав плазмы крови:

1. 90 % - вода;
2. 6-8 % - белки;
3. 2 % - органические небелковые соединения;
4. 1 % - неорганические соли.

Белковые компоненты плазмы крови.

Методом высаливания можно получить три фракции белков плазмы крови: альбумины, глобулины, фибриноген. Электрофорез на бумаге позволяет разделить белки плазмы крови на 6 фракций.

1. **Альбумины** - 54-62 %.
2. **Глобулины:** 1-глобулины 2,5-5 %.
3. **α 2-глобулины** 8,5-10 %.
4. **глобулины** 12-15 %.
5. **глобулины** 15,5-21 %..
6. **фибриноген (остается на старте)** - от 2 до 4 %

Современные методы позволяют получить свыше 60 индивидуальных белков плазмы крови.

Количественные соотношения между белковыми фракциями постоянны у здорового человека. Иногда нарушаются количественные соотношения между различными фракциями плазмы крови. Это явление называется диспротеинемия. Бывает, что содержание общего белка плазмы при этом не нарушается.

Иногда содержание общего белка плазмы понижается. Такое явление известно как гипопроотеинемия. Может развиваться:

1. при длительном голодании;
2. когда есть патология почек (потеря белка с мочой).

Реже, но иногда встречается гиперпротеинемия - повышение содержания белка в плазме выше, чем 80 г/л. Такое явление характерно для состояний, при которых происходит значительные потери жидкости организмом: неукротимая рвота, профузный понос (при некоторых тяжелых инфекционных заболеваниях: холера, тяжелая форма дизентерии).

Характеристика отдельных белковых фракций.

Альбумины - простые низкомолекулярные гидрофильные белки. В молекуле альбумина содержится 600 аминокислот. Молекулярная масса 67 кДа. Альбумины, как и большинство других белков плазмы крови, синтезируются в печени. Примерно 40 % альбуминов находится в плазме крови, остальное количество - в интерстициальной жидкости и в лимфе.

Функции альбуминов.

Определяются их высокой гидрофильностью и высокой концентрацией в плазме крови.

1. Поддержание онкотического давления плазмы крови. Поэтому при уменьшении содержания альбуминов в плазме падает онкотическое давление, и жидкость выходит из кровяного русла в ткани. Развиваются "голодные" отеки. Альбумины обеспечивают около 80 % онкотического давления плазмы. Именно альбумины легко теряются с мочой при заболеваниях почек. Поэтому они играют большую роль в падении онкотического давления при таких заболеваниях, что приводит к развитию "почечных" отеков.
2. Альбумины - это резерв свободных аминокислот в организме, образующихся в результате протеолитического расщепления этих белков.
3. Транспортная функция. Альбумины транспортируют в крови многие вещества, особенно такие, которые плохо растворимы в воде: свободные жирные кислоты, жирорастворимые витамины, стероиды, некоторые ионы (Ca^{2+} , Mg^{2+}). Для связывания кальция в молекуле альбумина имеются специальные кальцийсвязывающие центры. В комплексе с альбуминами транспортируются многие лекарственные препараты, например, ацетилсалициловая кислота, пенициллин.

Глобулины.

В отличие от альбуминов глобулины не растворимы в воде, а растворимы в слабых солевых растворах.

1-глобулины

В эту фракцию входят разнообразные белки. 1-глобулины имеют высокую гидрофильность и низкую молекулярную массу - поэтому при патологии почек легко теряются с мочой. Однако их потеря не оказывает существенного влияния на онкотическое давление крови, потому что их содержание в плазме крови невелико.

Функции α 1-глобулинов.

1. Транспортная. Транспортируют липиды, при этом образуют с ними комплексы - липопротеины. Среди белков этой фракции есть специальный белок, предназначенный для транспорта гормона щитовидной железы тироксина - тироксин-связывающий белок.
2. Участие в функционировании системы свертывания крови и системы комплемента - в составе этой фракции находятся также некоторые факторы свертывания крови и компоненты системы комплемента.
3. Регуляторная функция. Некоторые белки фракции 1-глобулинов являются эндогенными ингибиторами протеолитических ферментов. Наиболее высока в плазме концентрация 1-антитрипсина. Содержание его в плазме от 2 до 4 г/л (очень высокое), молекулярная масса - 58-59 кДа. Главная его функция - угнетение эластазы - фермента, гидролизующего эластин (один из основных белков соединительной ткани). 1-антитрипсин также является ингибитором протеаз: тромбина, плазмина, трипсина, химотрипсина и некоторых ферментов системы свертывания крови. Количество этого белка увеличивается при воспалительных заболеваниях, при процессах клеточного распада, уменьшается при тяжелых заболеваниях печени. Это уменьшение - результат нарушения синтеза 1-антитрипсина, и связано оно с избыточным расщеплением эластина. Существует врожденная недостаточность (1-антитрипсина). Считают, что недостаток этого белка способствует переходу острых заболеваний в хронические.

К фракции 1-глобулинов относят также 1-антихимотрипсин. Он угнетает химотрипсин и некоторые протеиназы форменных элементов крови.

2-глобулины

Высокомолекулярные белки. Эта фракция содержит регуляторные белки, факторы свертывания крови, компоненты системы комплемента, транспортные белки. Сюда относятся и церулоплазмин. Этот белок имеет 8 участков связывания меди. Он является переносчиком меди, а также обеспечивает постоянство содержания меди в различных тканях, особенно в печени. При наследственном заболевании - болезни Вильсона - уровень церулоплазмينا понижается. Вследствие этого повышается концентрация меди в мозге и печени. Это проявляется развитием неврологической симптоматики, а также циррозом печени.

Гаптоглобины.

Содержание этих белков составляет приблизительно 1/4 часть от всех 2-глобулинов. Гаптоглобин образует специфические комплексы с гемоглобином, освобождающимся из эритроцитов при внутрисосудистом гемолизе. Вследствие высокой молекулярной массы этих комплексов они не могут выводиться почками. Это предотвращает потерю железа организмом.

Комплексы гемоглобина с гаптоглобином разрушаются клетками ретикуло-эндотелиальной системы (клетки системы мононуклеарных фагоцитов), после чего глобин расщепляется до аминокислот, гем разрушается до билирубина и экскретируется желчью, а железо остается в организме, и может быть реутилизировано. К этой же фракции относится и 2-макроглобулин. Молекулярная масса этого белка 720 кДа, концентрация в плазме крови 1,5-3 г/л. Он является эндогенным ингибитором протеиназ всех классов, а также связывает гормон инсулин. Время полужизни 2-макроглобулина очень малое - 5 мин. Это универсальный "чистильщик" крови, комплексы "2-макроглобулин-фермент" способны сорбировать на себе иммунные пептиды, например, интерлейкины, факторы роста, фактор некроза опухолей, и выводить их из кровотока. С₁-ингибитор - гликопротеид, является основным регуляторным звеном в классическом пути активации комплемента (КПК), способен угнетать плазмин, калликреин. При недостатке С₁-ингибитора развивается ангионевротический отек.

Глобулины

К этой фракции относятся некоторые белки системы свертывания крови и подавляющее большинство компонентов системы активации комплемента (от С₂ до С₇).

Основу фракции -глобулинов составляют Липопротеины Низкой Плотности (ЛПНП) (Подробнее о липопротеинах: смотрите лекции "Метаболизм липидов").

С-реактивный белок. Содержится в крови здоровых людей в очень низких концентрациях, менее 10 мг/л. Его функция неизвестна. Концентрация С-реактивного белка значительно увеличивается при острых воспалительных заболеваниях. Поэтому С-реактивный белок называют белком "острой фазы" (к белкам острой фазы относятся также -1-антитрипсин, гаптоглобин).

Гамма-глобулины

В этой фракции содержатся в основном антитела - белки, синтезируемые в лимфоидной ткани и в клетках РЭС, а также некоторые компоненты системы комплемента.

Функция антител - защита организма от чужеродных агентов (бактерии, вирусы, чужеродные белки), которые называются антигенами.

Главные классы антител в крови:

1. иммуноглобулины G (IgG);
2. иммуноглобулины M (IgM);
3. иммуноглобулины A (IgA), к которым относятся IgD и IgE.

Только IgG и IgM способны активировать систему комплемента. С-реактивный белок также способен связывать и активировать С₁-компонент комплемента, но эта активация непродуктивна и приводит к накоплению анафилотоксинов. Накопившиеся анафилотоксины вызывают аллергические реакции.

К группе гамма-глобулинов относится также криоглобулины. Это белки, которые способны выпадать в осадок при охлаждении сыворотки. У здоровых людей их в сыворотке нет. Они появляются у больных с ревматическим артритом, миеломной болезнью.

Среди криоглобулинов существует белок фибронектин. Это высокомолекулярный гликопротеин (молекулярная масса 220 кДа). Он присутствует в плазме крови и на поверхности многих клеток (макрофагов, эндотелиальных клеток, тромбоцитов, фибробластов).

Функции фибронектина:

1. обеспечивает взаимодействие клеток друг с другом;
2. способствует адгезии тромбоцитов;
3. предотвращает метастазирование опухолей.

Плазменный фибронектин является опсоином - усиливает фагоцитоз. Играет важную роль в очищении крови от продуктов распада белков, например, распада коллагена. Вступая в связь с гепарином, участвует в регуляции процессов свертывания крови. В настоящее время этот белок широко изучается и используется для диагностики особенно при состояниях, сопровождающихся угнетением системы макрофагов (сепсис и др.).

Интерферон - это гликопротеин. Имеет молекулярную массу около 26 кДа. Обладает видовой специфичностью. Вырабатывается в клетках в ответ на внедрение в них вирусов. У здорового человека его концентрация в плазме мала. Но при вирусных заболеваниях его концентрация увеличивается.

Строение молекулы иммуноглобулина.

Молекулы всех классов иммуноглобулинов имеют сходное строение. Разберем их строение на примере молекулы IgG. Это сложные белки, которые являются гликопротеинами и обладают четвертичной структурой.

В состав белковой части иммуноглобулина входят всего 4 полипептидные цепи: 2 одинаковые легкие и 2 одинаковые тяжелые цепи. Молекулярная масса легкой цепи составляет 23 кДа, а тяжелой - от 53 до 75 кДа. С помощью дисульфидных (-S-S-) связей (мостиков) тяжелые цепи соединены между собой и легкие цепи также удерживаются около тяжелых цепей.

Если раствор иммуноглобулина обработать протеолитическим ферментом папаином, то молекула иммуноглобулина гидролизуеться с образованием 2-х вариабельных участков и одной константной части.

Легкая цепь, начиная с N-конца, и такой же по длине участок H-цепи формируют вариабельный участок - Fab-фрагмент. Аминокислотный состав Fab-фрагмента очень сильно различается у разных иммуноглобулинов. Fab - фрагмент может связываться с соответствующим антигеном слабыми типами связей. Именно этот участок обеспечивает специфичность связи иммуноглобулина со своим антигеном. В пределах молекулы иммуноглобулина выделяют также Fc-фрагмент - константная (одинаковая) для всех иммуноглобулинов часть молекулы. Формируется за счет H-цепей. Есть участки, взаимодействующие с первым компонентом системы комплемента (или с рецепторами на поверхности определенного типа клеток). Кроме того, Fc - фрагмент обеспечивает иногда прохождение иммуноглобулина через биологическую мембрану, например, через плаценту. Взаимодействие Fab-фрагмента со своим антигеном приводит к значительному изменению конформации всей молекулы иммуноглобулина. При этом становится доступным тот или иной участок в пределах Fc-фрагмента. Взаимодействие этого открывшегося центра с первым

компонентом системы комплемента или с рецепторами клетки, что приводит к образованию иммунного комплекса "антиген-антитело".

Синтез иммуноглобулинов значительно отличается от синтеза других белков. Каждая из L-цепей кодируется группой из 3-х различных генов, а H-цепь - четырьмя генами. Таким образом обеспечивается огромное разнообразие структуры антител, их специфичность к различным антигенам. В организме человека потенциально возможен синтез приблизительно 1 миллиона различных антител.

Фибриноген.

Это белок, на который направлено действие системы свертывания крови. При свертывании крови фибриноген превращается в фибрин, который нерастворим в воде и выпадает в виде нитей. В этих нитях запутываются форменные элементы крови и, таким образом, формируется кровяной сгусток (тромб).

Белки-ферменты плазмы крови

По функции белки-ферменты плазмы крови делят на:

1. **собственно ферменты плазмы** - выполняют специфичные метаболические функции в плазме. К собственно ферментам плазмы относятся такие протеолитические системы, как система комплемента, система регуляции сосудистого тонуса и некоторые другие;
2. ферменты, поступающие в плазму в результате повреждения того или иного органа, той или иной ткани в результате разрушения клеток. Обычно не выполняют в плазме метаболическую функцию. Однако для медицины представляет интерес определение активности некоторых из них в плазме крови в диагностических целях (трансаминазы, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа и др.).

Органические небелковые соединения плазмы делятся на две группы.

I группа - азотсодержащие небелковые компоненты.

В состав небелкового азота крови входит азот промежуточных и конечных продуктов обмена простых и сложных белков.

Раньше небелковый азот называли остаточный азот (остается после осаждения белков):

1. азот мочевины (50 %);
2. азот аминокислот (25 %);
3. низкомолекулярные пептиды;
4. креатин;
5. креатинин;
6. билирубин;
7. индикан;

8. некоторые другие азотсодержащие вещества.

При некоторых заболеваниях почек, а также при патологии, сопровождающейся массивным разрушением белков (например, тяжелые ожоги), может повышаться небелковый азот крови, т. е. наблюдается азотемия. Однако наиболее часто нарушается не общее содержание небелкового азота в крови, а соотношение между отдельными компонентами небелкового азота. Поэтому сейчас в плазме определяют азот отдельных компонентов.

В понятие "остаточный азот" включают и низкомолекулярные пептиды. Среди низкомолекулярных пептидов есть много пептидов, обладающих высокой биологической активностью (например, гормоны пептидной природы).

II группа - безазотистые органические вещества.

К безазотистым (не содержат азот) органическим веществам плазмы крови относятся:

1. углеводы, липиды и продукты их метаболизма (глюкоза, ПВК, лактат, кетоновые тела, жирные кислоты, холестерин и его эфиры и др.);
2. минеральные вещества кров.

Клетки крови и особенности их метаболизма

Эритроциты.

Главная функция - транспорт газов: перенос O_2 и CO_2 . Он возможен благодаря большому содержанию гемоглобина и высокой активности фермента карбоангидразы.

Зрелые эритроциты не имеют ядер, рибосом, митохондрий, лизосом. Поэтому обмен эритроцитов имеет ряд особенностей.

1. В зрелых эритроцитах не идут реакции биосинтеза белков.
2. Образование энергии - только путем гликолиза, субстрат - только глюкоза.

В эритроцитах существуют механизмы предохранения гемоглобина от окисления.

1. Активно протекает ГМФ-путь распада глюкозы, дающий НАДФ. H_2 .
2. Высока концентрация глутатиона - пептида, содержащего SH-группы.

Лейкоциты.

Клетки, выполняющие защитные функции - способны к фагоцитозу. В лейкоцитах много активных протеаз, расщепляющих чужеродные белки. В момент фагоцитоза увеличивается выработка перекиси водорода и увеличивается активность пероксидазы, что способствует окислению чужеродных частиц (антибактериальное действие). Лейкоциты богаты внутриклеточными низкоспецифичными протеиназами - катепсинами, локализованными в лизосомах. Катепсины способны к практически тотальному протеолизу белковых молекул. В лизосомах лейкоцитов в значительных количествах содержатся и другие ферменты: например, рибонуклеазы и фосфатазы.

Лекция 2.2. Биохимия почек и мочи.

Почка- парный орган. Ткань почек состоит из 2 зон: внешней (корковой) и внутренней (мозговой). Масса 2 почек 300г. Функциональной единицей почек является нефрон, в обеих почках от 2 до 2,6 млн. нефронов.

Нефрон

Нефрон состоит из **почечного (мальпигиево) тельца** и выходящего из него **канальца**.

Почечное тельце

Почечное тельце состоит из **гломерулярных капилляров** (гломерулы, приносящих и выносящих капилляров) и **капсулы Боумена**.

Фильтрационный барьер в почечном тельце состоит из 3 слоев: эндотелий гломерулярных капилляров (имеет множество «окон»), базальная мембрана (ячеистый гель из гликопротеинов и протеогликанов) и однослойный слой эпителиальных клеток, выстилающих капсулу Боумена (подоциты). Подоциты имеют множество переплетенных пальцевидных отростков вдавленных в базальную мембрану. Между пальцевидными отростками существуют щелевидные пространства через которые фильтрат проходит в капсулу Боумена. Проницаемость щелевидных пространств ограничивают гликокаликс подоцитов и тонкие диафрагмы (базальная мембрана?).

В центральной части гломерулы, внутри капиллярных петель есть мезангиальные клетки.

Большая часть этих клеток содержат миофибриллы и могут сокращаться под действием стимуляторов, а меньшая - функционируют как фагоциты.

Каналец

Каналец образован слоем клеток однослойного эпителия, расположенных на базальной мембране. В канальце выделяют:

1. Проксимальный каналец (извитой и прямой каналец);
2. Петля Генле (низходящая тонкая часть, восходящая тонкая часть, толстая восходящая часть, в конце плотное пятно). Плотное пятно - участок канальца, контактирующего с афферентной и эфферентной артериолами (этот участок называют ЮГА – юктагломерулярный аппарат. Он состоит из 3 типов клеток: гранулярных, экстрагломерулярных мезангиальных, клеток maculadansa);
3. дистальный извитой каналец;
4. связующий каналец;
5. Система собирательных трубок (коры, мозгового вещества).

Типы нефронов

1. **Поверхностные (корковые) нефроны**. Почечные тельца в 1 мм от капсулы почки. Имеют короткую петлю Генле;
2. **Интракортикальные нефроны**. Почечные тельца расположены в средних отделах коры. Имеют и длинные и короткие петли Генле.
3. **Юстамедуллярные нефроны**. Почечные тельца расположены над границей между

корковым и мозговым веществом. Имеют длинную петлю Генле.

Кровь попадает в почку через почечную артерию, за 1 минуту в почках фильтруется 1000 - 1300 мл крови.

Функции почек:

1. Почки образуют и выделяют мочу. С мочой из организма удаляются излишки воды органических кислот, витаминов, гормонов и электролитов. С мочой из организма удаляются конечные продукты обмена веществ и ксенобиотики;
2. Почки синтезируют и секретируют в кровь глюкозу;
3. Почки синтезируют и секретируют в кровь БАВ: ренин, эритропоэтин, 1,25-дигидроксивитамин Д₃, простагландины, кинины.

Благодаря перечисленным выше функциям почки регулируют в организме водно-солевой баланс, КОС, гемопоэз, регулируют кровяное давление и в целом обеспечивают поддержание гомеостаза.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В ПОЧКАХ

Особенность энергетического обмена в почках

Почки характеризуются самым высоким энергетическим обменом. АТФ образуется в почках в основном в реакциях аэробного окисления, интенсивность которых отражает потребление O₂. При массе всего 0,5% от общей массы тела, почки потребляют 10% от всего поступившего в организм O₂. При этом, в корковом веществе почек выражен аэробный процесс, в мозговом преобладает анаэробный.

Основными субстратами для реакций аэробного окисления являются: жирные кислоты, кетоновые тела и глюкоза.

Основной расход АТФ связан с процессами активного транспорта при реабсорбции, секреции, а также с биосинтезом белков.

Особенность обмена белков и аминокислот в почках

Почки характеризуются высоким обменом белков. В почках образуется большое количество ферментов (ЛДГ, АСТ, АЛТ, глутамат ДГ, *глицин-амидинотрансфераза*), синтезируются отдельные компоненты систем свертывания, фибринолиза и комплемента крови.

В клетках юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) синтезируется **ренин**- протеолитический фермент, который участвует в регуляции тонуса сосудистого тонуса, артериального давления и водно-солевого обмена.

В почках синтезируется белок **кининоген**. Попадая в кровь, кининоген под действием калликреинов (сериновых протеиназ) превращается в кинины (вазоактивные пептиды): *брадикинин* и *каллидин*. Брадикинин и каллидин обладают сосудорасширяющим эффектом - понижают артериальное давление.

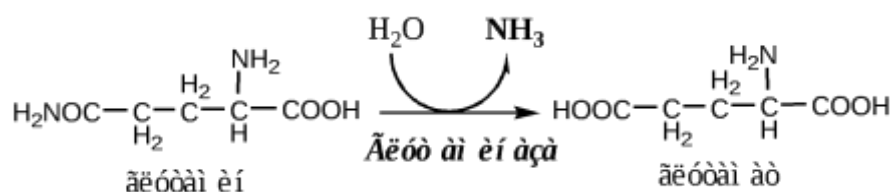
В почках вырабатывается гликопротеин **эритропоэтин** (почечный эритропоэтический фактор, ПЭФ). Он стимулирует образование эритроцитов из стволовых клеток красного костного мозга.

В почках наблюдается высокая активность протеолитических ферментов. Они участвуют в катаболизме белков с низкой молекулярной массой (5-6 кДа) и пептидов, которые фильтруются в первичную мочу. В клетках канальцев, под действием лизосомальных протеолитических ферментов эти белки и пептиды гидролизуются до аминокислот, которые идут на глюконеогенез или поступают в кровь. При этом большое значение имеет гидролиз гормонов и других БАВ белковой природы.

Почки выделяют в кровь много серина (синтезируется из гли) и немного аланина.

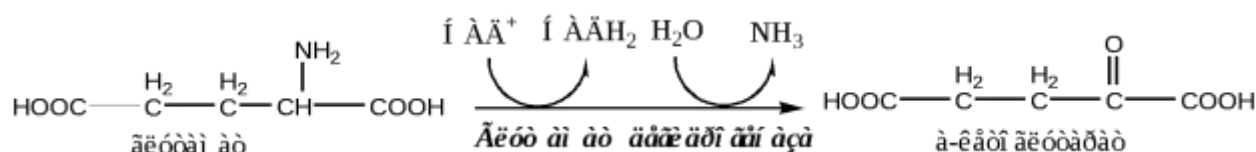
В почках активно происходит аммиогенез.

Почки поглощают из крови много **глутамин**, который под действием **глутаминазы** гидролизуется с образованием аммиака и глутамата:

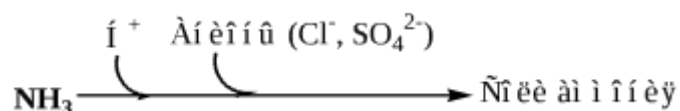


Глутаминаза почек значительно индуцируется при ацидозе, ингибируется при алкалозе.

Глутаматдегидрогеназа дезаминирует глутамат до α-кетоглутарата.



Аммиак с протонами и анионами образует соли аммония (0,5 г/сут), которые выделяются с мочой.



Этот процесс используется для регуляции КОС и сохранения в организме важнейших катионов Na^+ и K^+ .

Особенность обмена углеводов в почках

Почки характеризуются высоким обменом углеводов. Большая активность аэробного гликолиза связана с интенсивным энергообменом. Активный ПФШ обеспечивает реакции антиоксидантной системы и микросомального окисления.

В почках активно протекает **глюконеогенез**, в норме он поставляет в кровь около 20% глюкозы, а при полном голодании или печеночной недостаточности до 50%.

Ключевой фермент процесса - **почечная пируваткарбоксилаза**, в отличие от печеночного фермента, его активность повышается в кислой среде и снижается в щелочной. Это имеет большое значение для регуляции КОС: кислые лактат, пируват, аминокислоты превращаются в нейтральную глюкозу.

В почках синтезируется много ГАГ.

Особенность обмена липидов в почках

В почках синтезируется много холестерина и фосфолипидов.

В сосудистом эндотелии и эпителиальных клетках канальцев из арахидоновой кислоты синтезируются эйкозаноиды: простагландин PGE₂, простациклин PGI₂, тромбоксан TXA₂ и лейкотриены.

В почках образуется активная форма витамина D₃. Предшественник витамина D₃, синтезируется в коже, под действием ультрафиолетовых лучей из холестерина, и затем в реакции микросомального окисления гидроксилируется: сначала в печени (в положении 25), а затем в почках (в положении 1).

1,25-дигидроксиэргокальциферол (Витамин D₃) регулирует обмен фосфора, кальция и магния в организме. Поэтому при заболеваниях почек, может развиваться остеодистрофия.

В почках активно протекает β-окисление ЖК.

МОЧЕОБРАЗОВАНИЕ

Мочеобразование состоит из 3 процессов: клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и канальцевой секреции.

1. КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Фильтрация происходит в почечном тельце, это пассивный процесс, в результате которого из плазмы крови формируется первичная моча (ультрафильтрат). Первичная моча в норме не содержит клеток, почти не имеет белка (всего 3-4 г/л), а концентрация остальных веществ в первичной моче практически соответствует плазме крови.

Механизм клубочковой фильтрации

Почечный кровоток (ПК) у взрослого человека составляет 1,1 л/мин, что соответствует 20-25% от общего сердечного выброса (5 л/мин). За 1 минуту через почку протекает 605 мл плазмы крови. Основная масса кровотока почек приходится на ее кору (80-90%), где и происходит процесс фильтрации.

В почку поступает артериальная кровь, при ее движении по артериолам почки, 20% плазмы крови фильтруется в полости клубочка через поры соединительнотканной капсулы, образуя ультрафильтрат.

Объем ультрафильтрата, образующегося за единицу времени называют **скоростью клубочковой фильтрации (СКФ)**. У здорового мужчины СКФ составляет 180 л/сут или 125 мл/мин. Учитывая, что объем плазмы крови составляет в среднем 3 литра, получается, что вся плазма крови фильтруется в сутки 60 раз.

Соединительнотканная капсула является особым фильтром, который состоит из 3-х слоев:

- 1-й слой - эндотелий кровеносных капилляров, имеет поры большого размера, через них проходят все компоненты крови, кроме форменных элементов и

высокомолекулярных белков.

- 2-й слой - базальная мембрана, которая построена из коллагеновых нитей (фибрилл), образующих молекулярное “сито”. Диаметр пор - 4нм. Базальная мембрана не пропускает белки с молекулярной массой выше, чем 50кДа.
- 3-й слой - эпителиальные клетки капсулы содержат на клеточной мембране отрицательно заряженные полианионы, которые не дают возможности отрицательно заряженным альбуминам плазмы крови проникать в первичную мочу.

Форма трехслойных пор не соответствует форме белковых молекул плазмы крови, поэтому они не могут проникнуть в первичную мочу. Белки с измененной структурой, формой или зарядом могут пройти через фильтр и попасть в мочу. Этот механизм обеспечивает очистку плазмы крови от дефектных белков и восстановление ее нормального состава.

Скорость клубочковой фильтрации зависит от 3 факторов: ***фильтрационного давления, проницаемости фильтра и его площадью.***

Скорость фильтрации = фильтрационное давление * проницаемость фильтра * площадь фильтра

Фильтрационное давление(30 мм.рт.ст.) = гидростатическое давление крови в сосудах клубочка (70 мм.рт.ст.) - онкотическое давление белков плазмы крови (25 мм.рт.ст.) - гидростатическое давление ультрафильтрата в полости капсулы (15 мм.рт.ст.)

$$30=70-25-15$$

Гидростатическое давление крови в сосудах клубочка зависит от артериального давления крови и разности приносящих и выносящих артериол. Оно является движущей силой фильтрации, которой противодействуют онкотическое давление белков плазмы крови и гидростатическое давление ультрафильтрата в полости капсулы.

Онкотическое давление белков плазмы крови зависит от количества белков в плазме крови, а **гидростатическое давление ультрафильтрата в полости капсулы** - от пропускной способности мочевыводящих каналов.

Проницаемости фильтра определяется состоянием соединительнотканной капсулы.

Фильтрационная площадь зависит от количества функционирующих нефронов, эта величина непостоянная, она регулируется сокращением гломерулярных мезангиальных клеток. Фильтрационная площадь всех функционирующих нефронов составляет около 1,5м².

Регуляция клубочковой фильтрации

При колебаниях почечного артериального давления в диапазоне от 85 до 180 мм.рт.ст. почечный кровоток не изменяется, так как в почках он саморегулируется с участием миогенного механизма и клубочково-канальцевой обратной связи.

Скорость клубочковой фильтрации немного уменьшается (за счет снижения почечного кровотока) при сужении диаметра приносящих и выносящих капилляров под действием норадреналина СНС, адреналина крови (вазоконстрикторы, действуют через α-адренэргические рецепторы), ангиотензина II крови (а также вазопрессин, тромбоксан А₂, лейкотриены).

СНС и ангиотензина. Стимулируют образование простагландина PGE_2 и простагличина PGI_2 , которые являются вазодилататорами, они нейтрализуют сосудосуживающие действия норадреналина и ангиотензина II.

Почечные артериолы имеют рецепторы для 25 вазоактивных нейромедиаторов, гормонов и тканевых гормонов. 20 вазоактивных веществ синтезируются в клетках почечных тел.

2. КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ

Реабсорбция - это движение веществ из просвета почечного канальца в кровь.

Реабсорбция в основном (на 85%) происходит в проксимальном отделе канальца, преимущественно в мозговом слое.

Вещество	% реабсорбции в проксимальном канальце	% реабсорбции в дистальном канальце	Общий % реабсорбции
Вода	65	1/7	99
Белки			100
Глюкоза	100		100
аминокислоты	90		90
кетокислоты			
Водорастворимые витамины			
лактат			
Мочевина			40-60
мочевая кислота			
натрий	65	5	99,5
хлор	65		99
кальций			99
бикарбонат			99
калий			90

За сутки реабсорбируется около 179 л воды, примерно 1 кг NaCl , около 340г NaHCO_3 , около 170г глюкозы и т.д. Суточные потери белково-пептидного компонента мочи не превышают 100-150 мг/сутки, хотя в первичную мочу может фильтроваться до 8-10 граммов белка в сутки.

Имеются несколько механизмов реабсорбции:

1. Простая и облегченная диффузия;
2. Первично и вторично активный транспорт.
3. Эндоцитоз.

Облегченной диффузией, по градиенту концентрации реабсорбируется мочевины. За Na^+ всасывается вода.

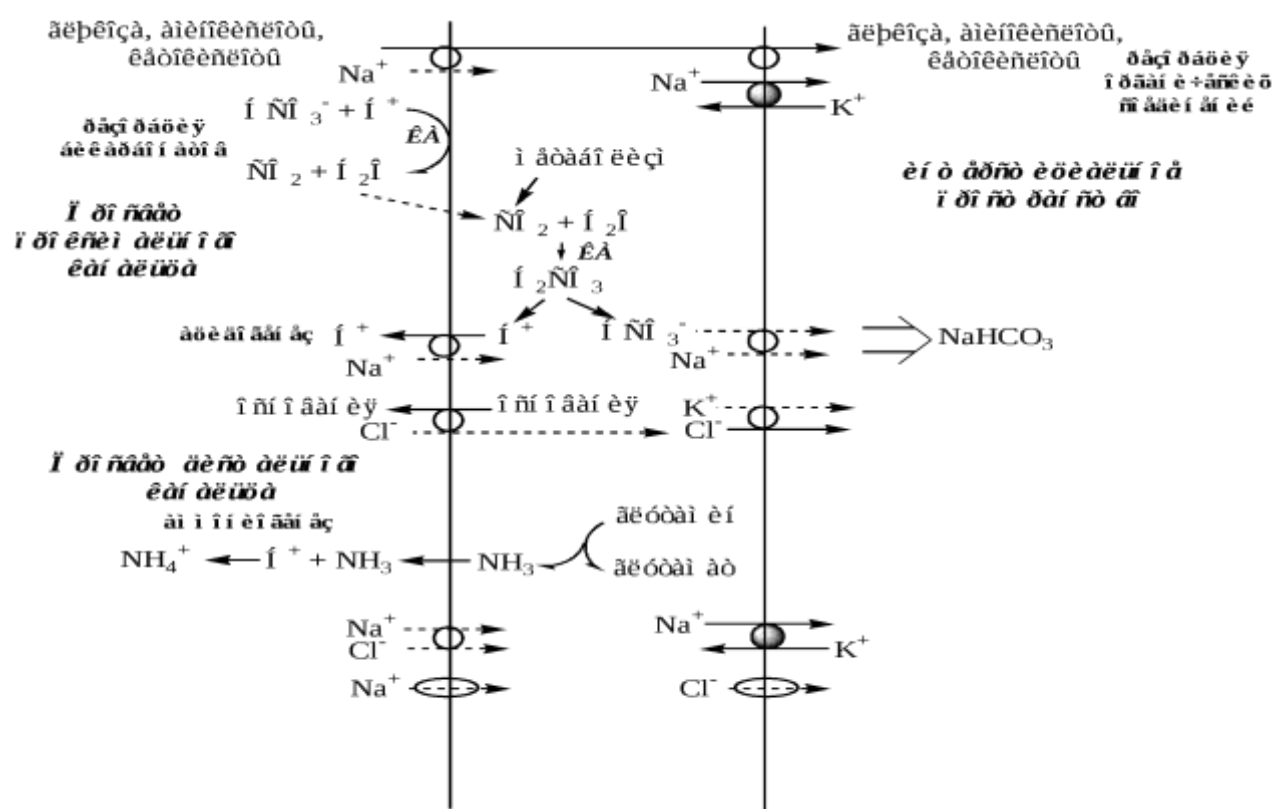
Первично активный транспорт АТФ зависимый. Он работает с участием Na^+ , K^+ -АТФазы, H^+ -АТФазы, H^+ , K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы и переносит неорганические ионы.

Вторично активный транспорт обеспечивает реабсорбцию многих органических соединений. Симпортом с Na^+ реабсорбируются глюкоза и аминокислоты, кетокислоты и другие органические соединения.

Пептиды в просвете проксимального канальца гидролизуются пептидазами (фиксированы на мембране) до аминокислот, которые затем реабсорбируются.

Симпортом с Na^+ всасывается хлор.

Эндоцитоз обеспечивает поступление белков из просвета почечного канальца в эндотелиальные клетки (не более 30 мг/мин), где они перевариваются в лизосомах до аминокислот. АК поступают затем в кровь.



Скорость реабсорбции зависит от предельной концентрации реабсорбируемого из первичной мочи вещества. Эта величина называется **почечным порогом реабсорбции**.

Почечный порог реабсорбции равен наименьшей концентрации реабсорбируемого вещества, при которой достигается транспортный максимум реабсорбции (ТМ). ТМ равен скорости транспорта вещества белком-переносчиком в условиях насыщения его переносимым веществом. Для глюкозы почечный порог реабсорбции равен 10-12 ммоль/л.

Регуляция канальцевой реабсорбции

- Всасывание воды усиливает вазопрессин (АДГ). Вазопрессин понижает осмотическое давление крови. Вазопрессин фосфорилирует белки апикальной мембраны почки, в результате чего увеличивается ее проницаемость.
- Альдостерон стимулирует всасывание Na^+ . За Na^+ всасывается Cl^- и вода. При этом альдостерон повышает осмотическое давление в крови.
- Кальцитонин подавляет в дистальных канальцах реабсорбцию Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fн , Na^+ , K^+ .
- Кальцитриол стимулирует в дистальных канальцах реабсорбцию Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fн .
- Парат-гормон стимулирует в дистальных канальцах реабсорбцию Ca^{2+} , Mg^{2+} .
- Эстрадиол усиливает реабсорбцию кальция и фосфора.
- Натрийуретический фактор (пептид, образуется в клетках предсердия и в гипоталамусе) в дистальном отделе снижает реабсорбцию Na^+ .

3. КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ

Канальцевая секреция - это движение веществ из крови в просвет почечного канальца. В основном секреция протекает в дистальной части канальца. Секретируются ионы, некоторые продукты метаболизма, лекарства, красители и другие ксенобиотики.

Вещество	% секреции	% секреции	Общий % секреции
	в проксимальном	в дистальном	
	канальце	канальце	
Органические анионы	+++		
Органические катионы	+++		
ураты	+++	+	
K^+			
H^+			
NH_4^+			

Механизмы канальцевой секреции те же самые, что и при реабсорбции.

В проксимальном отделе нефрона активно секретируются органические анионы (ураты, парааминогиппуровая кислота), органические катионы (ацетилхолин, холин, креатинин, адреналин, норадреналин, серотонин, лекарственные препараты,).

Неионизированные формы слабых кислот и оснований секретируются пассивной диффузией. Активно секретируется K^+ , H^+ и NH_4^+ .

Ацидогенез

В клетках дистального канальца происходит секреция H^+ . Она включает в себя процесс образования CO_2 в метаболических реакциях, который под действием карбоангидразы соединяется с водой с образованием H_2CO_3 . H_2CO_3 диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . H^+ в обмен на ион Na^+ секретируется в просвет канальца. А Na^+ и HCO_3^- диффундируют в кровь, обеспечивая

ее подщелачивание.

Часто реабсорбция и секреция протекают одновременно - например, под действием Na,K-зависимой АТФазы K^+ секретируется, а Na^+ реабсорбируется.

Регуляция канальцевой секреции

- Альдостерон стимулирует секрецию K^+ , H^+ и NH_4^+ .
- Парат-гормон стимулирует секрецию фосфата, K^+ , HCO_3^- и уменьшает секрецию H^+ и NH_4^+ .

Определение функциональной возможности почек

Функциональную возможность почек в мочеобразовании оценивают с помощью коэффициента очищения – клиренса.

Клиренс вещества - это объем плазмы крови, который полностью очищается от вещества почками за 1 минуту.

$$\tilde{N} = \frac{\hat{E}_i}{\hat{E}_{\text{ед}}} * V$$

K_m - концентрация вещества в моче

$K_{кр}$ - концентрация вещества в артериальной плазме крови

V - скорость образования мочи (мл/мин)

Определение фильтрационной способности почек

Фильтрационную способность почек оценивают путем вычисления фильтрационного клиренса.

Фильтрационный клиренс - это такой объем плазмы крови, который полностью очищается почками от неабсорбируемого и несекретируемого вещества за 1 минуту.

Для определения фильтрационного клиренса в кровь вводят вещества, которые в почках только фильтруются (не реабсорбируются и не секретируются). Например, инулин, маннитол, креатинин.

У здорового человека фильтрационный клиренс составляет около 125 мл/мин или 180 литров в сутки, т.е. это количество первичной мочи, образующейся в сутки.

Определение канальцевой реабсорбции

Реабсорбционную способность почек оценивают путем вычисления фильтрационного-реабсорбционного клиренса

Фильтрационный-реабсорбционный клиренс - это такой объем плазмы крови, который полностью очищается от реабсорбируемого но не несекретируемого вещества за 1 минуту. Значение этого клиренса колеблется от 0 до 125 мл/мин.

Фильтрационный-реабсорбционный клиренс глюкозы = 0, мочевины = 70.

Определение канальцевой секреции

Скорость секреции определяют по выделению из организма с мочой различных красителей, которые предварительно должны быть введены в кровь. Эти красители должны выводиться почками только путем секреции.

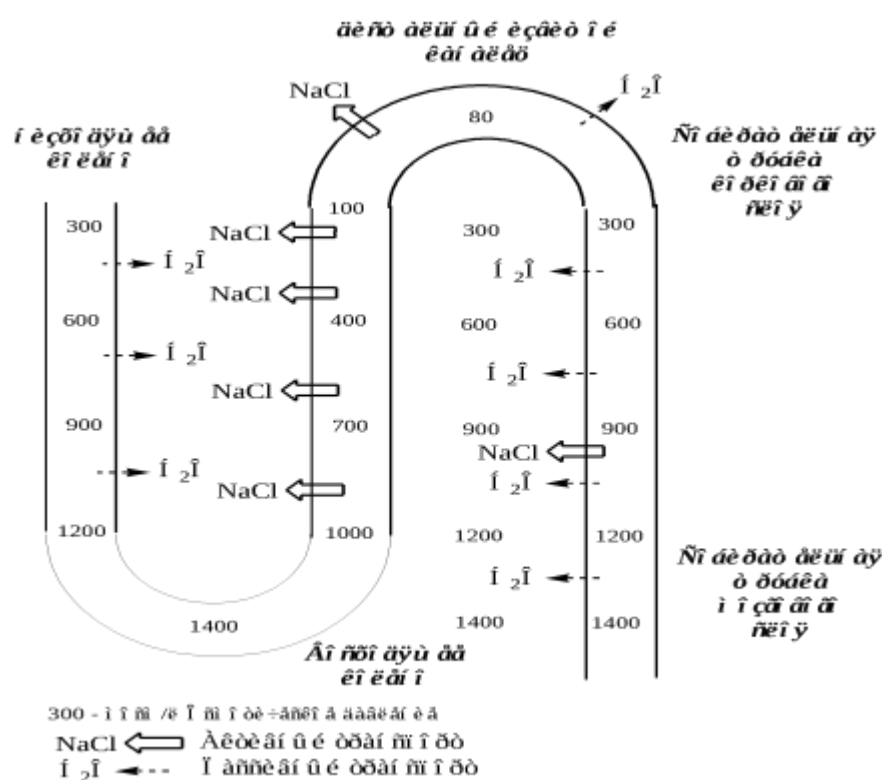
Секреторную способность почек оценивают путем вычисления фильтрационного-секреторного клиренса

Фильтрационный-секреторный клиренс - это такой объем плазмы крови, который полностью очищается почками от нереабсорбируемого но секретируемого вещества за 1 минуту. Значение этого клиренса колеблется от 125 до 600 мл/мин.

Фильтрационный-секреторный клиренс парааминогиппуровой кислоты около 600 (на 10-15% меньше общего почечного плазмотока, т.к. не все ткани почки способны к фильтрации и секреции). Он отражает эффективный почечный плазмоток.

Концентрирование мочи: противоточно-множительная система мозгового слоя

Особое взаимное расположение отдельных участков почечных канальцев и неравномерное распределение на них систем активного транспорта NaCl позволяет существенно концентрировать вторичную мочу.



В результате процессов реабсорбции и секреции за 1 минуту из 125 мл первичной мочи образуется 1,2 мл вторичной мочи.

Причины нарушения образования мочи и последствия

1. Предренальные причины. Нервно-психические расстройства (стресс, боль), эндокринопатии (избыток или дефицит АДГ, альдостерона, тиреоидных гормонов, инсулина,

катехоламинов), циркуляторные расстройства (системные повышения или снижения давления, ишемия почек, стаз).

2. Ренальные.

Ренальные причины бывают:

- Первичными(наследственные). Причина: нарушение синтеза ферментов (ферментопатии), мембранопатии, нарушение структуры и топографии почек. Например, поликистоз, семейная дисплазия почек, почечный несахарный диабет, аминоацидурия, фосфатурия и т.д.
- Вторичными(приобретенные). Они бывают инфекционными, химическими (соединения свинца, ртути, мышьяка, сульфаниламиды, лекарства - диуретики), физическими (радиация, изотопы, низкая температура, травма) и биологическими (антитела, макрофаги, иммунные комплексы, аллергены, БАВ, гормоны, простагландины и др).

Нарушение мочеобразования является чаще всего результатом комбинированных расстройств процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

3. Постренальные. Нарушение оттока мочи по мочевыводящим путям (камни, отеки, опухоли, перегибы).

МОЧА

Как и любая жидкость организма, моча характеризуется общими свойствами и химическим составом.

Общие свойства мочи в норме и при патологии

1. Объем

В норме **диурез**(суточный объем) составляет 1000-2000мл/сут. Почечный диурез составляет 50-80% общего объема принятой жидкости.

Полиурия– диурез больше 2000-2500мл/сут. Физиологическая полиурия возникает при приеме мочегонных препаратов, большого количества воды. Патологическая полиурия возникает при хроническом нефрите, пиелонефрите, сахарном диабете.

Олигурия- диурез меньше 500мл/сут. Физиологическая олигурия возникает при снижении потребления жидкости, стрессе. Патологическая полиурия возникает при лихорадке, рвоте, диарее, остром нефрите, мочекаменной болезни, отравления тяжелыми металлами, токсикозах.

Анурия– прекращение образования мочи. Анурия возникает при нарушении мочевыведения.

Изменение ритма мочеиспускания

В норме днем образуется больше мочи, чем ночью (4:1, 3:1).

Никтурия – мочи образуется больше ночью, чем днем. Причина – сердечная недостаточность.

Поллакиурия– частое мочеиспускание. Возникает при раздражении мочевыводящих путей, например, при воспалении.

Олакизурия– редкое мочеиспускание, возникает при олигурии.

2. pH

pH мочи при смешанном питании составляет 5-7. Кислотность мочи повышается от мясной пищи, при тяжелой физической нагрузке, голодании, лихорадках, сахарном диабете, туберкулезе.

Кислотность мочи снижается от растительной пищи, минеральной воды, при циститах, сильной рвоте. Изменение кислотности может привести к образованию камней.

3. Плотность

В норме плотность мочи 1010 – 1025 г/л. Характеризует концентрационную функцию почек.

Гиперстенурия– повышение плотности мочи. Гиперстенурия возникает при уменьшении потребления жидкости, усиленной потере жидкости, олигурии, сахарном диабете.

Гипостенурия– снижение плотности мочи. Гипостенурия наблюдается при полиурии, длительном голодании, безбелковой диете, хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, несахарном диабете.

Изостенурия– плотность не зависит от объема выводимой мочи. Возникает при выделении первичной мочи, когда нарушена резорбция и секреция.

4. Прозрачность (Мутность)

В норме моча прозрачна. Мутность мочи может быть связана с избытком в моче уратов, фосфатов, оксалатов, липидов или лейкоцитов.

Мутность, обусловленная уратами, исчезает при нагревании или добавлении щелочи.

Мутность, обусловленная фосфатами при нагревании увеличивается и исчезает при добавлении уксусной кислоты.

Мутность, вызванная оксалатами, исчезает при добавлении HCl.

Мутность, вызванная липидами и лейкоцитами, не исчезает при нагревании или изменении pH.

5. Цвет

В норме цвет мочи от соломенно-желтого до насыщенного желтого. Он обусловлен урохромом, уробилином и др.

Повышение интенсивности окраски мочи происходит при отеках, диарее, рвоте.

Красноватый цвет (мясных помоев) – при гематурии, гемоглобинурии.

Зеленовато-желтый цвет— при механической желтухе и наличии гноя в моче (пиурия).

Зеленовато-бурый цвет(цвет пива) — при паренхиматозной желтухе.

Темный, почти черный цвет— при гемолитической анемии (гемоглобинурия).

Белесый цвет— при фосфатурии и липурии (липиды).

Цвет мочи меняется при применении некоторых лекарств

Красный цвет- от антипирина, амидопирина.

Розовый цвет— от приема аспирина, также морковь, свекла.

Коричневый цвет— от приема фенола, крезола, активированного угля.

Химический состав мочи в норме и патологии

Основной компонент мочи это вода (1-2 л/сут), в которой растворен сухой остаток (60 г/сут). Сухой остаток представлен органическими и неорганическими соединениями.

Физиологические компоненты мочи

Химический состав мочи может изменяться при различных патологиях, определение этих изменений может иметь диагностическое значение.

Мочевина выделяется с мочой от 12 до 36 г/сут. Увеличение наблюдается при белковой диете, при ускоренном распаде белков в результате голодания, при ожогах, травмах, лихорадке, опухолях, гипертиреозе, диабете. Снижается при тяжелых поражениях печени, нарушении фильтрации плазмы в клубочках почек, при избытке инсулина.

Креатинин. У мужчин около 1-2 г/сут. У женщин 0,8-1,8г/сут. Выделение отражает мышечную массу и скорость почечного кровотока.

Аминокислоты выделяются с мочой около 1,1г/сут. Среди них преобладает глицин, и гистидин, немного меньше глутамин, аланин и серин. Рост их содержания наблюдается при наследственных и приобретенных нарушениях обмена АК, заболеваниях паренхимы печени, при тяжелых инфекционных заболеваниях, опухолях, травмах, миопатии, коме, гипертиреозе, при нефротическом синдроме.

Молочная, пировиноградная, щавелевая, янтарная, уксусная, пропионовая, валериановая и другие кислоты. Их выделение с мочой не превышает 1г/сут. Увеличение их концентрации наблюдается при интенсивной мышечной нагрузке, гипоксии, сахарном диабете, голодании.

Мочевая кислота(0,2-1,2г/сут). Содержание в моче растет при употреблении пищи, богатой нуклеотидами, при лейкомии, гепатитах, подагре, полицитемии, избытке стероидов.

Гиппуровая кислота выделяются с мочой около 0,7г/сут. Образуется при соединении глицина и бензойной кислоты. Повышается при употреблении растительной пищи.

Аммонийные соли выделяются с мочой около 1г/сут. Их количество повышается при ацидозах, снижается при алкалозах и поражениях дистальных канальцев, где протекают

процессы аммонийогенеза.

Минеральные соли(5-7 г/сут). Моча содержит натрий (3-6г/сут), хлор (3,6-9г/сут), калий (1,5-3,2г/сут), кальций (0,1-0,25г/сут), магний (0,1-0,2г/сут), неорганический фосфор (0,9-1,3г/сут), сульфаты (1,8 г/сут).

Выделение NaCl(норма 8-15г/сут) снижается при хронических нефритах, диарее, остром суставном ревматизме. ВыведениеNaClувеличивается при введении гипертонических растворов.

Уровень бикарбонатов в моче повышается при алкалозе, снижается при ацидозе.

Выделение фосфатов возрастает при ацидозе, гиперфункции паращитовидной железы, снижается при избытке витамина Дз.

С мочой из организма выделяются различные **ядовитые вещества**, после их обезвреживания в печени путем конъюгации с серной или глюкуроновой кислотами.

Патологические компоненты мочи

Кроме физиологических компонентов, при различных патологиях в моче могут появляться патологические компоненты: белок, кровь, лейкоциты, гемоглобин, глюкоза, фруктоза, билирубин, порфирины, креатин, кетоновые тела. Определение патологических компонентов в моче имеет диагностическое значение.

Протеинурия(наличие белка в моче > 0,033г/л) наблюдается после тяжелой физической работы, при нефритах, гломерулонефритах, нефротическом синдроме (> 2г/л), амилоидозе (> 2г/л), острых инфекциях, отравлениях и т д.

Глюкозурия(наличие глюкозы в моче > 200 мг/сут) появляется в норме при стрессе, у беременных, избытке углеводов в пище. Патологическая глюкозурия - при сахарном диабете, почечном диабете, избытке стероидов, остром панкреатите, наследственном дефекте ферментных систем почечных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы, отравлении морфином, стрихнином, фосфором, хлороформом. Обычно она составляет 10-20г, бывает до 100г

Кетонурия(наличие кетоновых тел в моче > 50мг/сут) появляется при сахарном диабете, голодании, кахексии, гиперинсулинизме, тиреотоксикозах, послеоперационный период, гликогенозах (I,II,IV), акромегалиях, инфекциях, интоксикациях.

Гемоглобинурияпоявляется после переохлаждении, при гемолитических анемиях, гемоглобинопатиях, при сепсисе, ожогах, отравлениях сульфаниламидами, ядами грибов, иодоформом, анилином.

Гематурияпоявляется при остром нефрите, гломерулонефрите, пиелонефрите мочекаменной болезни, циститах, инфаркте почек, ишемии почек, опухоли почек, амилоидозе почек, аденоме простаты, лихорадке.

Порфиринурия (в норме порфирины до 300мкг/сут). Порфирины появляется в моче при порфириях, циррозе печени (в 10-12 раз), отравлении свинцом, мышьяком, барбитуратами, лекарствами.

Билирубинурия возникает при механической, паренхиматозной желтухе.

Лейкоцитурия возникает при пиелонефритах, гломерулонефритах, туберкулезе почек, амилоидозе почек, воспалении мочевыводящих путей (циститах, уретритах)

Фруктозурия возникает при фруктоземии.

Креатин появляется в моче при употреблении большого количества креатина с пищей, при нарушении его превращения в креатинин при заболеваниях мышц (миопатиях, мышечных дистрофиях), поражении печени, сахарном диабете, гипертиреозе, акромегалии, аддиссоновой болезни, инфекциях, переохлаждении, судорогах.

Тема 2.3. Биохимия печени

Печень в организме человека выполняет целый ряд разнообразных и жизненно важных функций. Печень участвует практически во всех видах обмена: белковом, липидном, углеводном, водно-минеральном, пигментном. Важнейшее значение печени в обмене веществ в первую очередь определяется тем, что она является как бы большой промежуточной станцией между портальным и общим кругом кровообращения. В печень человека более 70% крови поступает через воротную вену, остальная кровь попадает через печеночную артерию. Кровь воротной вены омывает всасывающую поверхность кишечника, и в результате большая часть веществ, всасывающихся в кишечнике, проходит через печень (кроме липидов, транспорт которых в основном осуществляется через лимфатическую систему). Таким образом, печень функционирует как первичный регулятор содержания в крови веществ, поступающих в организм с пищей. Доказательством справедливости данного положения является следующий общий факт: несмотря на то что всасывание питательных веществ из кишечника в кровь происходит прерывисто, непостоянно, в связи с чем в портальном круге кровообращения могут наблюдаться изменения концентрации ряда веществ (глюкоза, аминокислоты и др.), в общем круге кровообращения изменения в концентрации указанных соединений незначительны. Все это подтверждает важную роль печени в поддержании постоянства внутренней среды организма. Печень выполняет также крайне важную экскреторную функцию, теснейшим образом связанную с ее детоксикационной функцией. В целом без преувеличения можно констатировать, что в организме нет путей обмена веществ, которые прямо или косвенно не контролировались бы печенью, в связи с чем многие важнейшие функции печени уже рассматривались в соответствующих главах учебника. В данной главе будет сделана попытка дать обобщающие представления о роли печени в обмене веществ целостного организма.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЕЧЕНИ

У взрослого здорового человека масса печени составляет в среднем 1,5 кг. Некоторые исследователи считают, что эту величину следует рассматривать как нижнюю границу нормы, а диапазон колебаний от 20 до 60 г на 1 кг массы тела. В табл. представлены некоторые данные о химическом составе печени в норме. Из данных табл. видно, что более 70% от массы печени составляет вода. Однако следует помнить, что масса печени и ее состав подвержены значительным колебаниям как в норме, так и особенно при патологических состояниях. Например, при отеках количество воды может составлять до 80% от массы печени, а при избыточном отложении жира в печени – снизиться до 55%. Более половины сухого остатка печени приходится на долю белков, причем примерно 90% из них – на глобулины. Печень богата различными ферментами. Около 5% от массы печени составляют липиды: нейтральные жиры (триглицериды), фосфолипиды, холестерин и др. При выраженном ожирении содержание липидов может достигать 20% от массы органа, а при жировом перерождении печени количество липидов может составлять 50% от сырой массы.

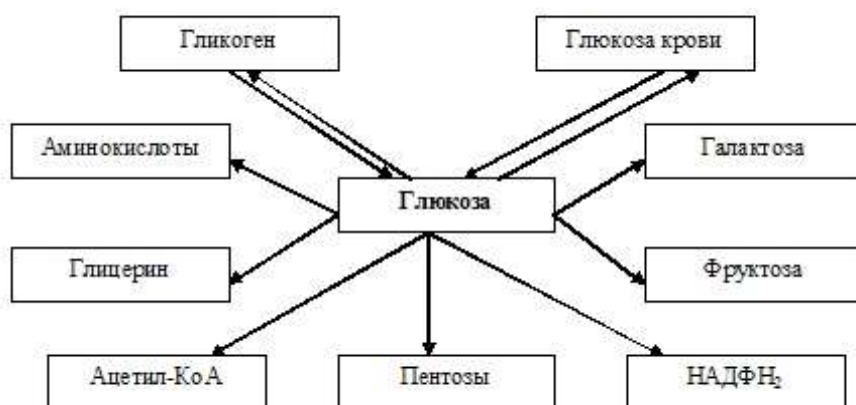
В печени может содержаться 150–200 г гликогена. Как правило, при тяжелых паренхиматозных поражениях печени количество гликогена в ней уменьшается. Напротив, при некоторых гликогенозах содержание гликогена достигает 20% и более от массы печени.

Разнообразен и минеральный состав печени. Количество железа, меди, марганца, никеля и некоторых других элементов превышает их содержание в других органах и тканях.

ПЕЧЕНЬ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ

Основная роль печени в углеводном обмене заключается в обеспечении постоянства концентрации глюкозы в крови. Это достигается регуляцией между синтезом и распадом гликогена, депонируемого в печени.

Схема 2. Участие печени в углеводном обмене.



Участие печени в поддержании концентрации глюкозы в крови определяется тем, что в ней протекают процессы гликогенеза, гликогенолиза, гликолиза и глюконеогенеза. Эти процессы регулируются многими гормонами, в том числе инсулином, глюкагоном, СТГ, глюкокортикоидами и катехоламинами. Поступающая в кровь глюкоза быстро захватывается печенью. Считают, что это обусловлено исключительно высокой чувствительностью гепатоцитов к инсулину (хотя есть данные, заставляющие усомниться в важности этого механизма). При голодании снижается уровень инсулина и повышаются уровни глюкагона и кортизола. В ответ на это в печени усиливаются гликогенолиз и глюконеогенез. Для глюконеогенеза необходимы аминокислоты, особенно аланин, которые образуются при распаде мышечных белков. Напротив, после приема пищи аланин и разветвленные аминокислоты поступают из печени в мышцы, где участвуют в синтезе белков. Этот глюкозо-аланиновый цикл регулируется изменениями сывороточных концентраций инсулина, глюкагона и кортизола.

Предполагалось, что после приема пищи гликоген и жирные кислоты синтезируются прямо из глюкозы. Однако на самом деле эти превращения происходят непрямым путем с участием трикарбоновых метаболитов глюкозы (например, лактата) или других субстратов глюконеогенеза, таких, как фруктоза и аланин.

При циррозе печени часто изменяется уровень глюкозы в крови. Обычно наблюдаются гипергликемия и нарушение толерантности к глюкозе. При этом активность инсулина в крови нормальна или повышена (за исключением гемохроматоза); следовательно, нарушение толерантности к глюкозе обусловлено инсулинорезистентностью. Ее причиной может быть снижение числа функционирующих гепатоцитов.

Есть также данные, что при циррозе печени наблюдается рецепторная и пострецепторная инсулинорезистентность гепатоцитов. Кроме того, при портокавальном шунтировании

уменьшается печеночная элиминация инсулина и глюкагона, поэтому концентрация этих гормонов повышается. Однако при гемохроматозе уровень инсулина может снижаться (вплоть до развития сахарного диабета) из-за отложения железа в поджелудочной железе. При циррозе способность печени использовать лактат в реакциях глюконеогенеза снижается, в результате его концентрация в крови может возрасти.

Хотя гипогликемия наиболее часто возникает при молниеносном гепатите, она может развиваться и на конечных стадиях цирроза печени - вследствие снижения запаса гликогена в печени, уменьшения реакции гепатоцитов на глюкагон, понижения способности печени синтезировать гликоген из-за обширного разрушения клеток. Это усугубляется тем, что количество гликогена в печени даже в норме ограничено (около 70 г), организму же необходимо постоянное поступление глюкозы (около 150 г/сут). Поэтому запасы гликогена в печени истощаются очень быстро (в норме - уже после первого дня голодания).

В печени синтез гликогена и его регуляция в основном аналогичны тем процессам, которые протекают в других органах и тканях, в частности в мышечной ткани. Синтез гликогена из глюкозы обеспечивает в норме временный резерв углеводов, необходимый для поддержания концентрации глюкозы в крови в тех случаях, если ее содержание значительно уменьшается (например, у человека это происходит при недостаточном поступлении углеводов с пищей или в период ночного «голодания»).

Синтез и распад гликогена

Необходимо подчеркнуть важную роль фермента глюкокиназы в процессе утилизации глюкозы печенью. Глюкокиназа, подобно гексокиназе, катализирует фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата, при этом активность глюкокиназы в печени почти в 10 раз превышает активность гексокиназы. Важное различие между этими двумя ферментами заключается в том, что глюкокиназа в противоположность гексокиназе имеет высокое значение КМ для глюкозы и не ингибируется глюкозо-6-фосфатом.

После приема пищи содержание глюкозы в воротной вене резко возрастает: в тех же пределах увеличивается и ее внутрипеченочная концентрация. Повышение концентрации глюкозы в печени вызывает существенное увеличение активности глюкокиназы и автоматически увеличивает поглощение глюкозы печенью (образовавшийся глюкозо-6-фосфат либо затрачивается на синтез гликогена, либо расщепляется).

Особенности метаболизма гликогена в печени и мышцах

Считают, что основная роль печени – расщепление глюкозы – сводится прежде всего к запасанию метаболитов-предшественников, необходимых для биосинтеза жирных кислот и глицерина, и в меньшей степени к окислению ее до CO_2 и H_2O . Синтезированные в печени триглицериды в норме выделяются в кровь в составе липопротеинов и транспортируются в жировую ткань для более «постоянного» хранения.

В реакциях пентозофосфатного пути в печени образуется НАДФН, используемый для восстановительных реакций в процессах синтеза жирных кислот, холестерина и других стероидов. Кроме того, при этом образуются пентозофосфаты, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот.

Пентозофосфатный путь превращения глюкозы

Наряду с утилизацией глюкозы в печени происходит и ее образование. Непосредственным источником глюкозы в печени служит гликоген. Распад гликогена в печени происходит в основном фосфоролитическим путем. В регуляции скорости гликогенолиза в печени большое значение имеет система циклических нуклеотидов. Кроме того, глюкоза в печени образуется также в процессе глюконеогенеза.

Основными субстратами глюконеогенеза служат лактат, глицерин и аминокислоты. Принято считать, что почти все аминокислоты, за исключением лейцина, могут пополнять пул предшественников глюконеогенеза.

При оценке углеводной функции печени необходимо иметь в виду, что соотношение между процессами утилизации и образования глюкозы регулируется прежде всего

нейрогуморальным путем при участии желез внутренней секреции.

Центральную роль в превращениях глюкозы и саморегуляции углеводного обмена в печени играет глюкозо-6-фосфат. Он резко тормозит фосфоролитическое расщепление гликогена, активирует ферментативный перенос глюкозы с уридиндифосфоглюкозы на молекулу синтезирующегося гликогена, является субстратом для дальнейших гликолитических превращений, а также окисления глюкозы, в том числе по пентозофосфатному пути. Наконец, расщепление глюкозо-6-фосфата фосфатазой обеспечивает поступление в кровь свободной глюкозы, доставляемой током крови во все органы и ткани (рис. 16.1).

Как отмечалось, наиболее мощным аллостерическим активатором фосфофруктокиназы-1 и ингибитором фруктозо-1,6-бисфосфатазы печени является фруктозо-2,6-бисфосфат (Ф-2,6-Р2). Повышение в гепатоцитах уровня Ф-2,6-Р2 способствует усилению гликолиза и уменьшению скорости глюконеогенеза. Ф-2,6-Р2 снижает ингибирующее действие АТФ на фосфофруктокиназу-1 и увеличивает сродство этого фермента к фруктозо-6-фосфату. При ингибировании фруктозо-1,6-бисфосфатазы Ф-2,6-Р2 возрастает значение КМ для фруктозо-1,6-бисфосфата. Содержание Ф-2,6-Р2 в печени, сердце, скелетной мускулатуре и других тканях контролируется бифункциональным ферментом, который осуществляет синтез Ф-2,6-Р2 из фруктозо-6-фосфата и АТФ и гидролиз его до фруктозо-6-фосфата и P_i , т.е. фермент одновременно обладает и киназной, и бисфосфатазной активностью. Бифункциональный фермент (фосфофруктокиназа-2/фруктозо-2,6-бисфосфатаза), выделенный из печени крысы, состоит из двух идентичных субъединиц с мол. массой 55000, каждая из которых имеет два различных каталитических центра. Киназный домен при этом расположен на N-конце, а бисфосфатазный – на C-конце каждой из полипептидных цепей. Известно также, что бифункциональный фермент печени является прекрасным субстратом для цАМФ-зависимой протеинкиназы А. Под действием протеинкиназы А происходит фосфорилирование остатков серина в каждой из субъединиц бифункционального фермента, что приводит к снижению его киназной и повышению бисфосфатазной активности. Заметим, что в регуляции активности бифункционального фермента существенная роль принадлежит гормонам, в частности глюкагону.

При многих патологических состояниях, в частности при сахарном диабете, отмечаются существенные изменения в функционировании и регуляции системы Ф-2,6-Р2. Установлено, что при экспериментальном (стептозотоциновом) диабете у крыс на фоне резкого увеличения уровня глюкозы в крови и моче в гепатоцитах содержание Ф-2,6-Р2 снижено. Следовательно, снижается скорость гликолиза и усиливается глюконеогенез. Данный факт имеет свое объяснение. Возникающие у крыс при диабете нарушения гормонального фона: увеличение концентрации глюкагона и уменьшение содержания инсулина – обуславливают повышение концентрации цАМФ в ткани печени, усиление цАМФ-зависимого фосфорилирования бифункционального фермента, что в свою очередь приводит к снижению его киназной и повышению бисфосфатазной активности. Таков может быть механизм снижения уровня Ф-2,6-Р2 в гепатоцитах при экспериментальном диабете. По-видимому, существуют и другие механизмы, ведущие к снижению уровня Ф-2,6-Р2 в гепатоцитах при стрептозотоциновом диабете. Показано, что при экспериментальном диабете в ткани печени имеет место снижение активности глюкокиназы (возможно, и снижение количества данного фермента). Это приводит к падению скорости фосфорилирования глюкозы, а затем к снижению содержания фруктозо-6-фосфата – субстрата бифункционального фермента. Наконец, в последние годы было показано, что при стрептозотоциновом диабете уменьшается количество мРНК бифункционального фермента в гепатоцитах и как следствие – снижается уровень Ф-2,6-Р2 в ткани печени, усиливается глюконеогенез. Все это еще раз подтверждает положение, что Ф-2,6-Р2, являясь важным компонентом в цепи передачи гормонального сигнала, выступает в роли третичного посредника при действии гормонов, прежде всего на процессы гликолиза и глюконеогенеза.

Рассматривая промежуточный обмен углеводов в печени, необходимо также остановиться на превращениях фруктозы и галактозы. Поступающая в печень фруктоза может

фосфорилироваться в положении 6 до фруктозо-6-фосфата под действием гексокиназы, обладающей относительной специфичностью и катализирующей фосфорилирование, кроме глюкозы и фруктозы, еще и маннозы. Однако в печени существует и другой путь: фруктоза способна фосфорилироваться при участии более специфического фермента – фруктокиназы. В результате образуется фруктозо-1-фосфат. Эта реакция не блокируется глюкозой. Далее фруктозо-1-фосфат под действием альдолазы расщепляется на две триозы: диоксиацетонфосфат и глицераль-дегид. Под влиянием соответствующей киназы (триокиназы) и при участии АТФ глицеральдегид подвергается фосфорилированию до глицеральдегид-3-фосфата. Последний (в него легко переходит и диоксиацетонфосфат) подвергается обычным превращениям, в том числе с образованием в качестве промежуточного продукта пировиноградной кислоты.

Следует отметить, что при генетически обусловленной нетолерантности к фруктозе или недостаточной активности фруктозо-1,6-бисфосфатазы наблюдается индуцируемая фруктозой гипогликемия, возникающая вопреки наличию больших запасов гликогена. Вероятно, фруктозо-1-фосфат и фруктозо-1,6-бисфосфат ингибируют фосфорилазу печени по аллостерическому механизму.

Известно также, что метаболизм фруктозы по гликолитическому пути в печени происходит гораздо быстрее, чем метаболизм глюкозы. Для метаболизма глюкозы характерна стадия, катализируемая фосфоглюко-киназой-1. Как известно, на этой стадии осуществляется метаболический контроль скорости катаболизма глюкозы. Фруктоза минует эту стадию, что позволяет ей интенсифицировать в печени процессы метаболизма, ведущие к синтезу жирных кислот, их эстерификацию и секрецию липопротеинов очень низкой плотности; в результате может увеличиваться концентрация триглицеридов в плазме крови.

Галактоза в печени сначала фосфорилируется при участии АТФ и фермента галактокиназы с образованием галактозо-1-фосфата. Для га-лактокиназы печени плода и ребенка характерны значения КМ и V_{макс}, примерно в 5 раз превосходящие таковые у ферментов взрослого человека. Большая часть галактозо-1-фосфата в печени превращается в ходе реакции, катализируемой гексозо-1-фосфат-уридилтрансферазой:

УДФ-глюкоза + Галактозо-1-фосфат → УДФ-галактоза + Глюкозо-1-фосфат.

Это уникальная трансферазная реакция возвращения галактозы в основное русло углеводного метаболизма. Наследственная утрата гексозо-1-фосфат-уридилтрансферазы приводит к галактоземии – заболеванию, для которого характерны умственная отсталость и катаракта хрусталика. В этом случае печень новорожденных теряет способность метаболизировать D-галактозу, входящую в состав лактозы молока.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ



Ферментные системы печени способны катализировать все реакции или значительное большинство реакций метаболизма липидов. Совокупность этих реакций лежит в основе таких процессов, как синтез высших жирных кислот, триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и его эфиров, а также липолиз триглицеридов, окисление жирных кислот, образование

ацетоновых (кетонowych) тел и т.д. Напомним, что ферментативные реакции синтеза триглицеридов в печени и жировой ткани сходны. Так, КоА-производные жирной кислоты с длинной цепью взаимодействуют с глицерол-3-фосфатом с образованием фосфатидной кислоты, которая затем гидролизуеться до диглицерида. Путем присоединения к последнему еще одной молекулы КоА-производного жирной кислоты образуется триглицерид. Синтезированные в печени три-глицериды либо остаются в печени, либо секретируются в кровь в форме липопротеинов. Секреция происходит с известной задержкой (у человека 1–3 ч). Задержка секреции, вероятно, соответствует времени, необходимому для образования липопротеинов. Основным местом образования плазменных пре- β -липопротеинов (липопротеины очень низкой плотности – ЛПОНП) и α -липопротеинов (липопротеины высокой плотности – ЛПВП) является печень.

ХС - холестерин

ТГ - триглицериды

ЖК - жирные кислоты

ХМ - хиломикроны

ЛПЛ - липопротеинлипаза

ТГЛ - триглицеридлипаза.

Рассмотрим образование ЛПОНП. Согласно данным литературы, основной белок апопротеин В-100 (апо В-100) липопротеинов синтезируется в рибосомах шероховатого эндоплазматического ретикулума гепатоцитов. В гладком эндоплазматическом ретикулуме, где синтезируются и липидные компоненты, происходит сборка ЛПОНП. Одним из основных стимулов образования ЛПОНП является повышение концентрации неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Последние либо поступают в печень с током крови, будучи связанными с альбумином, либо синтезируются непосредственно в печени. НЭЖК служат главным источником образования триглицеридов (ТГ). Информация о наличии НЭЖК и ТГ передается на мембранно-связанные рибосомы шероховатого эндоплазматического ретикулума, что в свою очередь является сигналом для синтеза белка (апо В-100). Синтезированный белок внедряется в мембрану шероховатого ретикулума, и после взаимодействия с фосфолипидным бислоем от мембраны отделяется участок, состоящий из фосфолипидов (ФЛ) и белка, который и является предшественником ЛП-частицы. Далее белокфосфо-липидный комплекс поступает в гладкий эндоплазматический ретикулум, где взаимодействует с ТГ и эстерифицированным холестерином (ЭХС), в результате чего после соответствующих структурных перестроек формируются nascentные, т.е. незавершенные, частицы (н-ЛПОНП). Последние поступают через тубулярную сеть аппарата Гольджи в секреторные везикулы и в их составе доставляются к поверхности клетки, после чего очень низкой плотности (ЛПОНП) в печеночной клетке (по А.Н. Климову и Н.Г. Никульчевой).

Путем экзоцитоза выделяются в перисинусоидные пространства (пространства Диссе). Из последнего н-ЛПОНП поступают в просвет кровяного синусоида, где происходят перенос апопротеинов С из ЛПВП на н-ЛПОНП и достраивание последних (рис. 16.3). Установлено, что время синтеза апо В-100, образования липид-белковых комплексов и секреции готовых частиц ЛПОНП составляет 40 мин.

У человека основная масса β -липопротеинов (липопротеины низкой плотности – ЛПНП) образуется в плазме крови из ЛПОНП при действии липопротеинлипазы. В ходе этого процесса образуются сначала промежуточные короткоживущие липопротеины (Пр.ЛП), а затем формируются частицы, обедненные триглицеридами и обогащенные холестерином, т.е. ЛПНП.

При высоком содержании жирных кислот в плазме их поглощение печенью возрастает, усиливается синтез триглицеридов, а также окисление жирных кислот, что может привести к повышенному образованию кетонowych тел.

Следует подчеркнуть, что кетонowe тела образуются в печени в ходе так называемого β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА пути. Однако существует мнение, что ацетоацетил-КоА, являющийся исходным соединением при кетогенезе, может образоваться как непосредственно

в ходе β -окисления жирных кислот, так и в результате конденсации ацетил-КоА [Марри Р. и др., 1993]. Из печени кетоновые тела током крови доставляются в ткани и органы (мышцы, почки, мозг и др.), где они быстро окисляются при участии соответствующих ферментов, т.е. по сравнению с другими тканями печень является исключением.

В печени происходит интенсивный распад фосфолипидов, а также их синтез. Помимо глицерина и жирных кислот, которые входят в состав нейтральных жиров, для синтеза фосфолипидов необходимы неорганические фосфаты и азотистые соединения, в частности холин, для синтеза фосфатидхолина. Неорганические фосфаты в печени имеются в достаточном количестве. При недостаточном образовании или недостаточном поступлении в печень холина синтез фосфолипидов из компонентов нейтрального жира становится либо невозможным, либо резко снижается и нейтральный жир откладывается в печени. В этом случае говорят о жировой инфильтрации печени, которая может затем перейти в ее жировую дистрофию. Иными словами, синтез фосфолипидов лимитируется количеством азотистых оснований, т.е. для синтеза фосфоглицеридов необходим либо холин, либо соединения, которые могут являться донорами метильных групп и участвовать в образовании холина (например, метионин). Такие соединения получили название липотропных веществ. Отсюда становится ясным, почему при жировой инфильтрации печени весьма полезен творог, содержащий белок казеин, в составе которого имеется большое количество остатков аминокислоты метионина.

Рассмотрим роль печени в обмене стероидов, в частности холестерина. Часть холестерина поступает в организм с пищей, но значительно большее количество его синтезируется в печени из ацетил-КоА. Биосинтез холестерина в печени подавляется экзогенным холестерином, т.е. получаемым с пищей.

Таким образом, биосинтез холестерина в печени регулируется по принципу отрицательной обратной связи. Чем больше холестерина поступает с пищей, тем меньше его синтезируется в печени, и наоборот. Принято считать, что действие экзогенного холестерина на биосинтез его в печени связано с торможением β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА-редуктазной реакции:

Часть синтезированного в печени холестерина выделяется из организма вместе с желчью, другая часть превращается в желчные кислоты и используется в других органах для синтеза стероидных гормонов и иных соединений.

В печени холестерин может взаимодействовать с жирными кислотами (в виде ацил-КоА) с образованием эфиров холестерина. Синтезированные в печени эфиры холестерина поступают в кровь, в которой содержится также определенное количество свободного холестерина.

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ БЕЛКОВ



Печень играет центральную роль в обмене белков. Она выполняет следующие основные функции: синтез специфических белков плазмы; образование мочевины и мочевой кислоты; синтез холина и креатина; трансаминирование и дезаминирование аминокислот, что весьма

важно для взаимных превращений аминокислот, а также для процесса глюконеогенеза и образования кетонных тел. Все альбумины плазмы, 75–90% α -глобулинов и 50% β -глобулинов синтезируются гепатоцитами. Лишь γ -глобулины продуцируются не гепатоцитами, а системой макрофагов, к которой относятся звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера). В основном γ -глобулины образуются в печени. Печень является единственным органом, где синтезируются такие важные для организма белки, как протромбин, фибриноген, проконвертин и проакцелерин.

При заболеваниях печени определение фракционного состава белков плазмы (или сыворотки) крови нередко представляет интерес как в диагностическом, так и в прогностическом плане. Известно, что патологический процесс в гепатоцитах резко снижает их синтетические возможности. В результате содержание альбумина в плазме крови резко падает, что может привести к снижению онкотического давления плазмы крови, развитию отеков, а затем асцита. Отмечено, что при циррозах печени, протекающих с явлениями асцита, содержание альбуминов в сыворотке крови на 20% ниже, чем при циррозах без асцита.

Нарушение синтеза ряда белковых факторов системы свертывания крови при тяжелых заболеваниях печени может привести к геморрагическим явлениям.

При поражениях печени нарушается также процесс дезаминирования аминокислот, что способствует увеличению их концентрации в крови и моче. Так, если в норме содержание азота аминокислот в сыворотке крови составляет примерно 2,9–4,3 ммоль/л, то при тяжелых заболеваниях печени (атрофические процессы) эта величина возрастает до 21 ммоль/л, что приводит к аминоацидурии. Например, при острой атрофии печени количество тирозина в суточном количестве мочи может достигать 2 г (при норме 0,02–0,05 г/сут).

В организме образование мочевины в основном происходит в печени. Синтез мочевины связан с затратой довольно значительного количества энергии (на образование 1 молекулы мочевины расходуется 3 молекулы АТФ). При заболевании печени, когда количество АТФ в гепатоцитах уменьшено, синтез мочевины нарушается. Показательно в этих случаях определение в сыворотке отношения азота мочевины к аминоказоту. В норме это отношение равно 2:1, а при тяжелом поражении печени составляет 1:1.

Большая часть мочевой кислоты также образуется в печени, где много фермента ксантиноксидазы, при участии которого оксипурины (гипо-ксантин и ксантин) превращаются в мочевую кислоту. Нельзя забывать о роли печени и в синтезе креатина. Имеются два источника креатина в организме. Существует экзогенный креатин, т.е. креатин пищевых продуктов (мясо, печень и др.), и эндогенный креатин, синтезирующийся в тканях. Синтез креатина происходит в основном в печени, откуда он с током крови поступает в мышечную ткань. Здесь креатин, фосфорилируясь, превращается в креатинфосфат, а из последнего образуется креатин.

ЖЕЛЧЬ

Желчь – жидкий секрет желтовато-коричневого цвета, отделяется печеночными клетками. В сутки у человека образуется 500–700 мл желчи (10 мл на 1 кг массы тела). Желчеобразование происходит непрерывно, хотя интенсивность этого процесса на протяжении суток резко колеблется. Вне пищеварения печеночная желчь переходит в желчный пузырь, где происходит ее сгущение в результате всасывания воды и электролитов. Относительная плотность печеночной желчи 1,01, а пузырной – 1,04. Концентрация основных компонентов в пузырной желчи в 5–10 раз выше, чем в печеночной.

Предполагают, что образование желчи начинается с активной секреции гепатоцитами воды, желчных кислот и билирубина, в результате которой в желчных канальцах появляется так называемая первичная желчь. Последняя, проходя по желчным ходам, вступает в контакт с плазмой крови, вследствие чего между желчью и плазмой устанавливается равновесие электролитов, т.е. в образовании желчи принимают участие в основном два механизма – фильтрация и секреция.

В печеночной желчи можно выделить две группы веществ. Первая группа – это вещества,

которые присутствуют в желчи в количествах, мало отличающихся от их концентрации в плазме крови (например, ионы Na^+ , K^+ , креатин и др.), что в какой-то мере служит доказательством наличия фильтрационного механизма. Ко второй группе относятся соединения, концентрация которых в печеночной желчи во много раз превышает их содержание в плазме крови (билирубин, желчные кислоты и др.), что свидетельствует о наличии секреторного механизма. В последнее время появляется все больше данных о преимущественной роли активной секреции в механизме желчеобразования. Кроме того, в желчи обнаружен ряд ферментов, из которых особо следует отметить щелочную фосфатазу печеночного происхождения. При нарушении оттока желчи активность данного фермента в сыворотке крови возрастает.

Основные функции желчи. Эмульсификация. Соли желчных кислот обладают способностью значительно уменьшать поверхностное натяжение. Благодаря этому они осуществляют эмульгирование жиров в кишечнике, растворяют жирные кислоты и нерастворимые в воде мыла. Нейтрализация кислоты. Желчь, pH которой немногим более 7,0, нейтрализует кислый химус, поступающий из желудка, подготавливая его для переваривания в кишечнике. **Экскреция.** Желчь – важный носитель экскретируемых желчных кислот и холестерина. Кроме того, она удаляет из организма многие лекарственные вещества, токсины, желчные пигменты и различные неорганические вещества, такие, как медь, цинк и ртуть. Растворение холестерина. Как отмечалось, холестерин, подобно высшим жирным кислотам, представляет собой нерастворимое в воде соединение, которое сохраняется в желчи в растворенном состоянии лишь благодаря присутствию в ней солей желчных кислот и фосфатидилхолина. При недостатке желчных кислот холестерин выпадает в осадок, при этом могут образовываться камни. Обычно камни имеют окрашенное желчным пигментом внутреннее ядро, состоящее из белка. Чаще всего встречаются камни, у которых ядро окружено чередующимися слоями холестерина и билирубината кальция. Такие камни содержат до 80% холестерина. Интенсивное образование камней отмечается при застое желчи и наличии инфекции. При застое желчи встречаются камни, содержащие 90–95% холестерина, а при инфекции могут образовываться камни, состоящие из билирубината кальция. Принято считать, что присутствие бактерий сопровождается увеличением β -глюкуронидазной активности желчи, что приводит к расщеплению конъюгатов билирубина; освобождающийся билирубин служит субстратом для образования камней.

Раздел 3. Биохимия питания

Тема 3.1. Биохимия пищеварения и всасывания

Переваривание белков, то есть расщепление их до отдельных аминокислот, начинается в желудке и заканчивается в тонком кишечнике. Переваривание происходит под действием желудочного, панкреатического и кишечного соков, которые содержат протеолитические ферменты (протеазы или пептидазы). Протеолитические ферменты относятся к классу гидролаз. Они катализируют гидролиз пептидных связей $\text{CO}-\text{NH}$ белковой молекулы (рисунок 10.1):

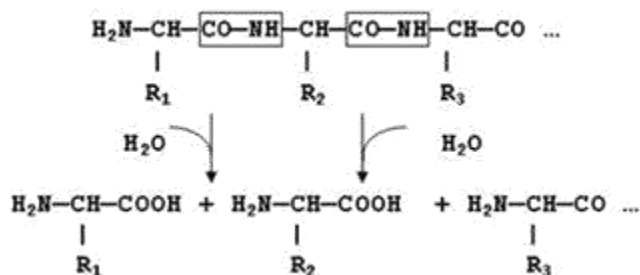


Рисунок 10.1. Гидролиз пептидных связей.

10.1.2. Все протеолитические ферменты можно разделить на две группы:

1. **экзопептидазы** – катализируют разрыв концевой пептидной связи с

освобождением N- или C-концевой аминокислоты;

2. **эндопептидазы** – гидролизуют пептидные связи внутри полипептидной цепи, продуктами реакции являются пептиды с меньшей молекулярной массой.

10.1.3. Большинство протеолитических ферментов, участвующих в переваривании белков и пептидов, синтезируются и выделяются в полость пищеварительного тракта в виде неактивных предшественников – **проферментов (зимогенов)**. Поэтому не происходит переваривания белков клеток, вырабатывающих проферменты. Активация проферментов осуществляется в просвете желудочно-кишечного тракта путём частичного протеолиза – отщепления части пептидной цепи зимогена.

10.1.4. Характеристика важнейших протеолитических ферментов приводится в таблице 10.1.

Таблица

10.1

Некоторые протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта.

Фермент	Профермент	Источник	Активирующий фактор	Место действия	Оптимум pH	Специфичность действия
Пепсин	Пепсиноген	Желудочный сок	Соляная кислота, аутокатализ	Желудок	1,5 – 2,5	Эндопептидаза; разрыв связей: лей-глю; X-фен; X-тир
Трипсин	Трипсиноген	Панкреатический сок	Энтеропептидаза, аутокатализ	Тонкий кишечник	7,5 – 8,5	Эндопептидаза; разрыв связей: арг-X; лиз-X
Химотрипсин	Химотрипсиноген	Панкреатический сок	Трипсин	Тонкий кишечник	7,5 – 8,5	Эндопептидаза; разрыв связей: три-X; фен-X; тир-X
Карбоксипептидаза	Прокарбоксипептидаза	Панкреатический сок	Трипсин	Тонкий кишечник	7,5 – 8,5	Экзопептидаза; отщепление C-концевых аминокислот
Аминопептидаза	-	Кишечный сок	-	Слизистая тонкого кишечника	7,5 – 8,5	Экзопептидаза; отщепление N-концевых

				ника		аминокис лот
--	--	--	--	------	--	-----------------

Примечание. X – любая аминокислота.

Раздел 10.2 Гниение аминокислот в кишечнике и обезвреживание продуктов гниения.

10.2.1. Основная масса аминокислот, образовавшихся в пищеварительном тракте в результате переваривания белков, всасывается в кровь и пополняет аминокислотный фонд организма. Определённое количество невсосавшихся аминокислот подвергается гниению в толстом кишечнике.

Гниение – превращения аминокислот, вызванные деятельностью микроорганизмов в толстом кишечнике. Усилению процессов гниения аминокислот могут способствовать:

- избыточное поступление белков с пищей;
- врождённые и приобретённые нарушения процесса всасывания аминокислот в кишечнике;
- снижение моторной функции кишечника.

В результате гниения аминокислот образуются различные вещества, многие из которых являются токсичными для организма. Некоторые примеры продуктов гниения приводятся в таблице 10.2.

Таблица

10.2

Продукты гниения аминокислот в кишечнике.

Аминокислоты	Продукты гниения
Тирозин	Крезол
	Фенол
Триптофан	Скатол
	Индол
Цистеин, Метионин	Метилмеркаптан
	Сероводород
Лизин	Кадаверин
Орнитин	Путресцин

10.2.2. Продукты гниения аминокислот являются **ксенобиотиками** – веществами, чужеродными для организма человека и должны быть обезврежены (инактивированы).

Обезвреживание продуктов гниения аминокислот происходит в клетках печени после поступления веществ из кишечника с кровью воротной вены. Продукты обезвреживания хорошо растворяются в воде и поэтому легко выводятся из организма. Процесс обезвреживания включает, как правило, две фазы (стадии): фазу модификации и фазу конъюгации.

10.2.3. В фазе модификации вещества вступают в реакции микросомального окисления, в результате которого образуются полярные группы —ОН или —СООН. Если такие группы уже имеются, то обезвреживание может происходить непосредственно путём конъюгации.

Реакции конъюгации заключаются в том, что к указанным группам присоединяется определённое соединение (глюкуроновая кислота, серная кислота, глицин и некоторые другие). Активной формой глюкуроновой кислоты является уридиндифосфоглюкуроновая кислота (УДФГК), активной формой серной кислоты - 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФС). Формулы этих соединений приводятся на рисунке 10.2.

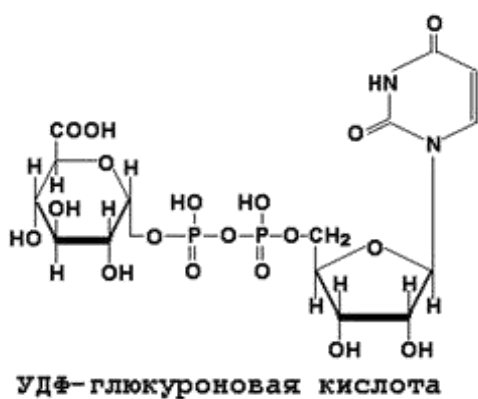
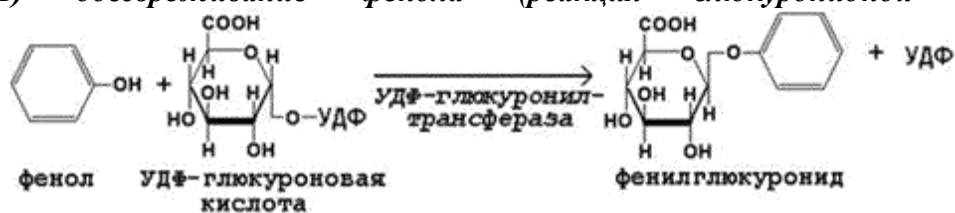


Рисунок 10.2. Активные формы глюкуроновой и серной кислот.

10.2.4. Запомните некоторые примеры реакций обезвреживания:

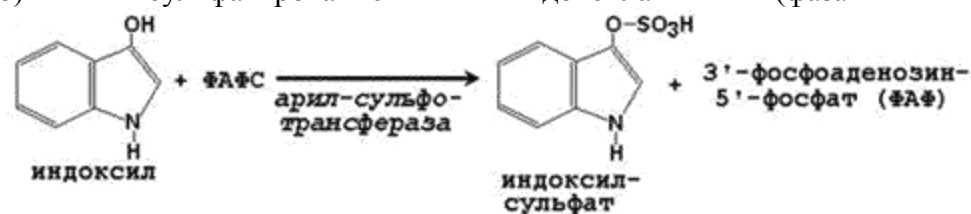
1) обезвреживание фенола (реакция глюкуронидной конъюгации):



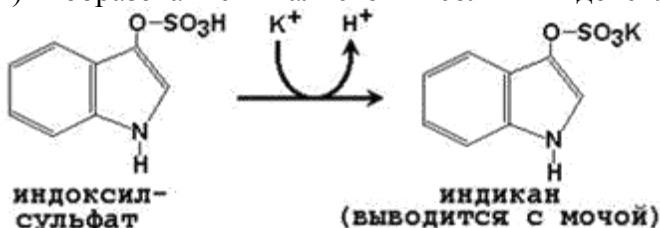
2) обезвреживание индола: (фаза модификации):



б) сульфатирование индоксила (фаза конъюгации):

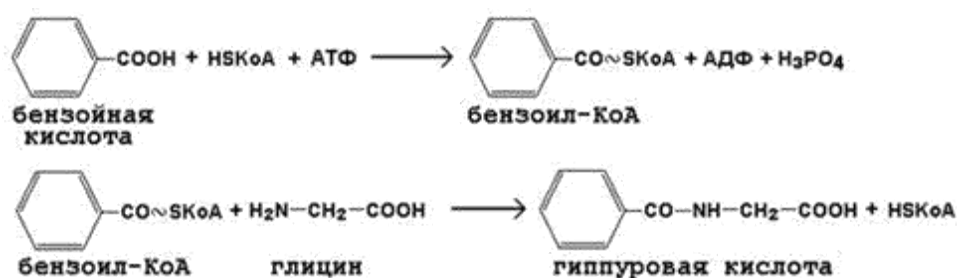


в) образование калиевой соли индоксилсульфата в канальцах почек:



По количеству индикана в моче можно сделать заключение о скорости процессов гниения белков в кишечнике (при усилении гниения количество индикана увеличивается) и о функциональном состоянии печени (при нарушении обезвреживающей функции количество индикана уменьшается).

3) обезвреживание бензойной кислоты:



По скорости образования и выведения гиппуровой кислоты с мочой после введения бензойной кислоты можно судить о функциональном состоянии печени. Этот диагностический тест получил название **пробы Квика** и используется в клинической практике.

Раздел 10.3 Переваривание липидов в кишечнике.

10.3.1. Основным местом переваривания липидов является верхний отдел тонкого кишечника. Для переваривания липидов необходимы следующие условия:

- наличие липолитических ферментов;
- условия для эмульгирования липидов;
- оптимальные значения рН среды (в пределах 5,5 – 7,5).

10.3.2. В расщеплении липидов участвуют различные ферменты. Пищевые жиры у взрослого человека расщепляются в основном панкреатической липазой; обнаруживается также липаза в кишечном соке, в слюне, у грудных детей активна липаза в желудке. Липазы относятся к классу гидролаз, они гидролизуют сложноэфирные связи **-O-CO-** с образованием свободных жирных кислот, диацилглицеролов, моноацилглицеролов, глицерола (рисунок 10.3).

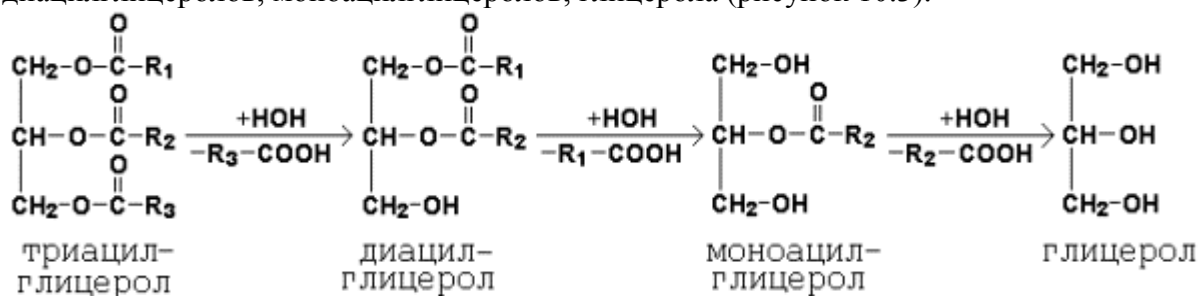


Рисунок 10.3. Схема гидролиза жиров.

Поступающие с пищей глицерофосфолипиды подвергаются воздействию специфических гидролаз – фосфолипаз, расщепляющих сложноэфирные связи между компонентами фосфолипидов. Специфичность действия фосфолипаз показана на рисунке 10.4.

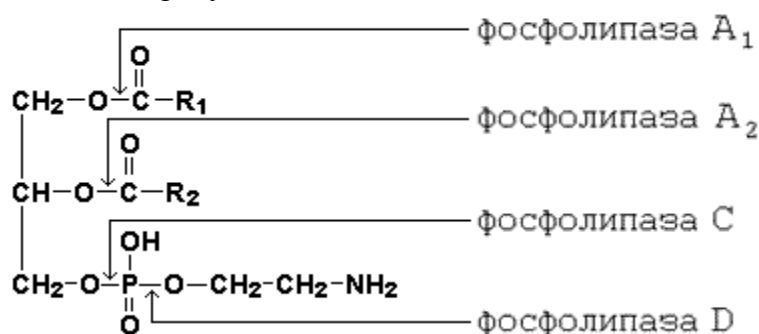


Рисунок 10.4. Специфичность действия ферментов, расщепляющих фосфолипиды. Продуктами гидролиза фосфолипидов являются жирные кислоты, глицерол, неорганический фосфат, азотистые основания (холин, этаноламин, серин). Пищевые эфиры холестерина гидролизуются панкреатической холестеролэстеразой

с образованием холестерина и жирных кислот.

10.3.3. Уясните особенности структуры желчных кислот и их роль в переваривании жиров. Желчные кислоты – конечный продукт обмена холестерина, образуются в печени. К ним относятся: колевая (3,7,12-триоксихолановая), хенодезоксиколевая (3,7-диоксихолановая) и дезоксиколевая (3, 12-диоксихолановая) кислоты (рисунок 10.5, а). Две первые являются первичными желчными кислотами (образуются непосредственно в гепатоцитах), дезоксиколевая – вторичной (так как образуется из первичных желчных кислот под влиянием микрофлоры кишечника).

В желчи эти кислоты присутствуют в конъюгированной форме, т.е. в виде соединений с глицином $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ или таурином $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ (рисунок 10.5, б).

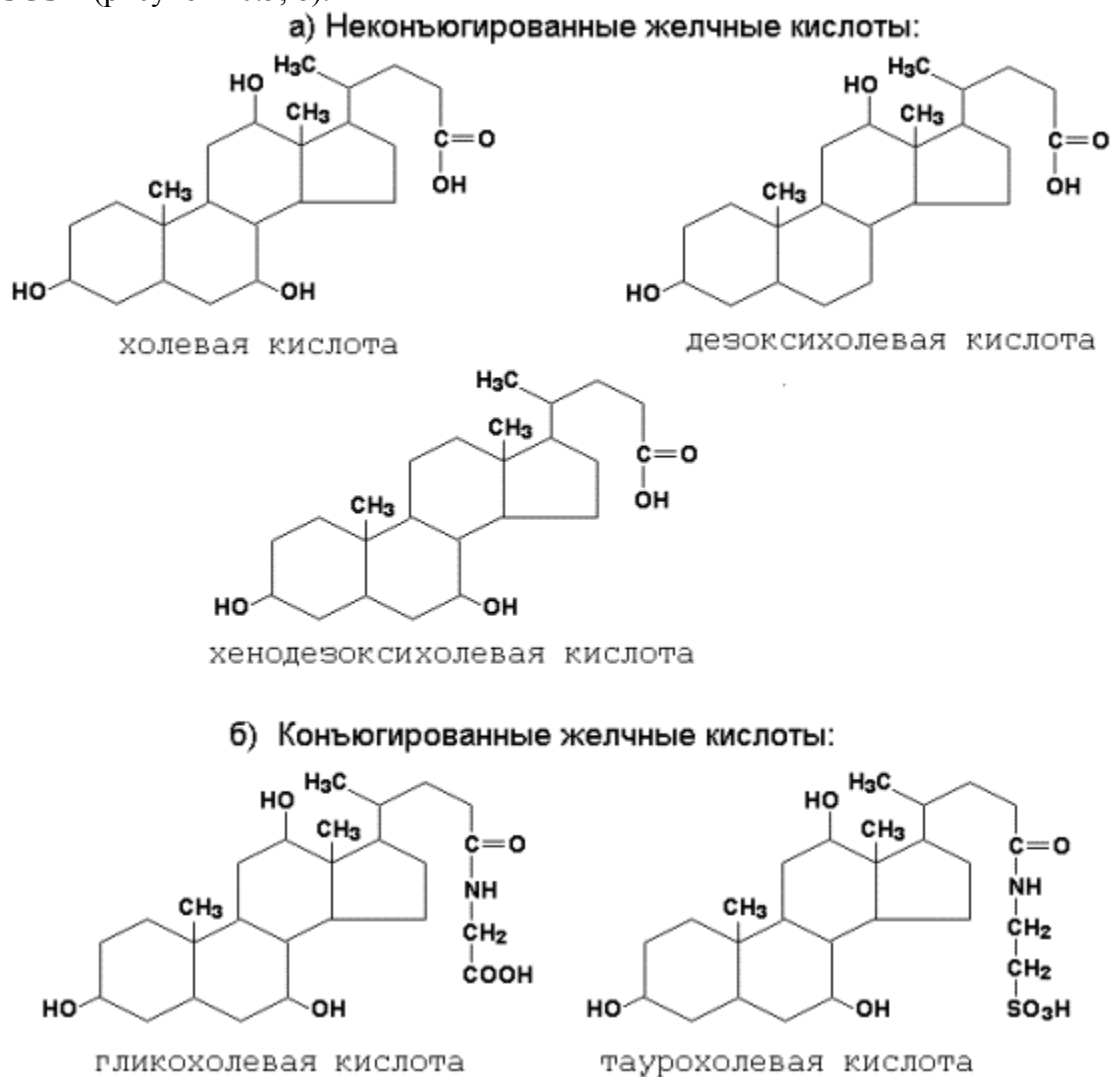


Рисунок 10.5. Строение неконъюгированных (а) и конъюгированных (б) желчных кислот.

15.1.4. Желчные кислоты обладают **амфифильными** свойствами: гидроксильные группы и боковая цепь гидрофильны, циклическая структура гидрофобна. Эти свойства обуславливают участие желчных кислот в переваривании липидов:

- 1) желчные кислоты способны **эмульгировать** жиры, их молекулы своей неполярной частью адсорбируются на поверхности жировых капель, в то же время гидрофильные группы вступают во взаимодействие с окружающей водной средой. В результате снижается поверхностное натяжение на границе раздела липидной и водной фаз, вследствие чего крупные жировые капли разбиваются на более мелкие;
- 2) желчные кислоты наряду с колипазой желчи участвуют в **активировании** панкреатической липазы, сдвигая её оптимум рН в кислую сторону;

3) желчные кислоты образуют с гидрофобными продуктами переваривания жиров водорастворимые комплексы, что способствует их **всасыванию** в стенку тонкого кишечника.

Желчные кислоты, проникающие в процессе всасывания вместе с продуктами гидролиза в энтероциты, через портальную систему поступают в печень. Эти кислоты могут повторно секретироваться с желчью в кишечник и участвовать в процессах переваривания и всасывания. Такая **энтеро-гепатическая циркуляция** желчных кислот может осуществляться до 10 и более раз в сутки.

15.1.5. Особенности всасывания продуктов гидролиза жиров в кишечнике представлены на рисунке 10.6. В процессе переваривания пищевых триацилглицеролов около 1/3 их расщепляется полностью до глицерола и свободных жирных кислот, приблизительно 2/3 гидролизуются частично с образованием моно- и диацилглицеролов, небольшая часть совсем не расщепляется. Глицерол и свободные жирные кислоты с длиной цепи до 12 углеродных атомов растворимы в воде и проникают в энтероциты, а оттуда через воротную вену в печень. Более длинные жирные кислоты и моноацилглицеролы всасываются при участии конъюгированных желчных кислот, формирующих **мицеллы**. Нерасщеплённые жиры, по-видимому, могут поглощаться клетками слизистой кишечника путём пиноцитоза. Нерастворимый в воде холестерол, подобно жирным кислотам, всасывается в кишечнике в присутствии желчных кислот.

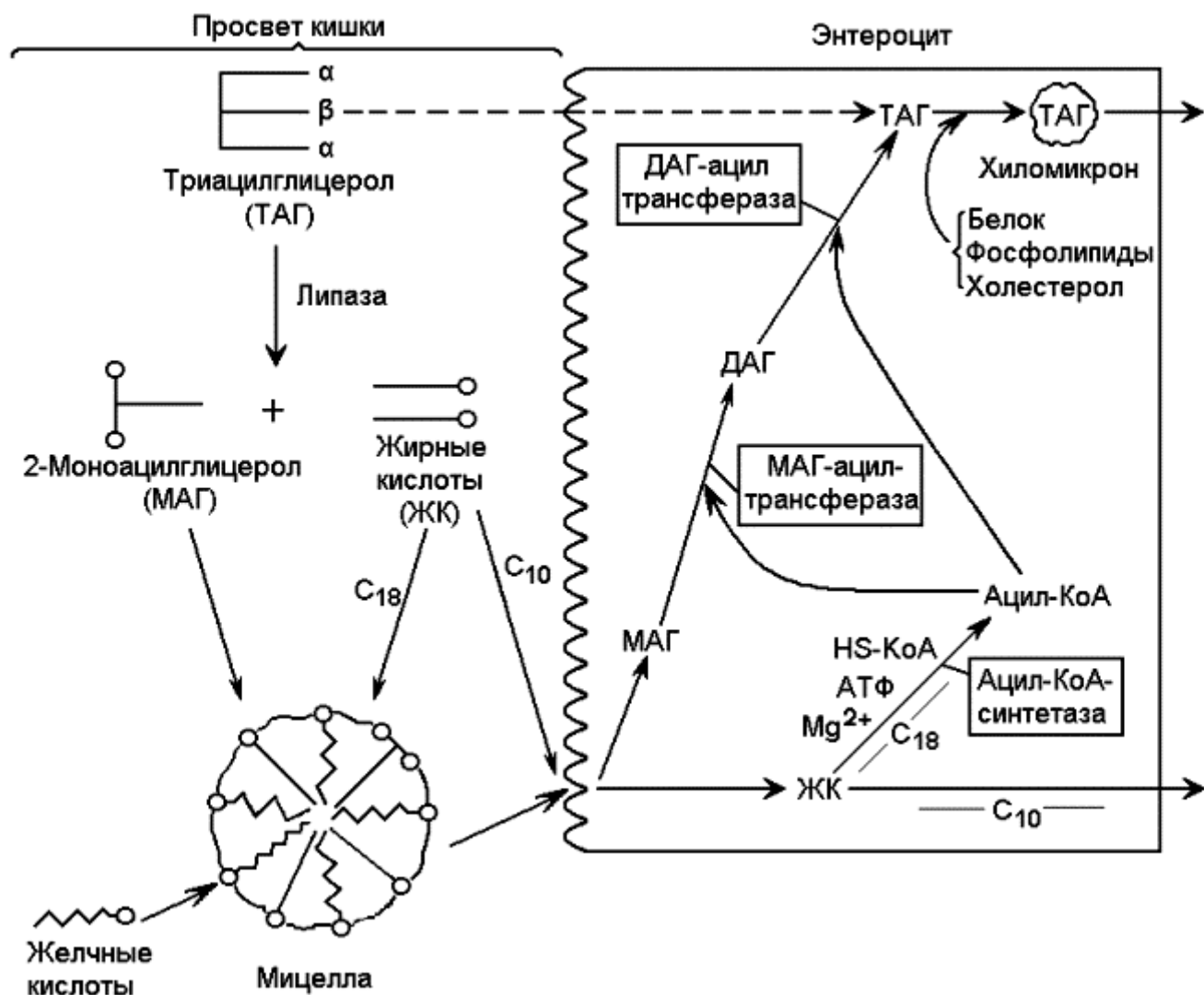


Рисунок 10.6. Переваривание и всасывание ацилглицеролов и жирных кислот.

Раздел 10.4

Ресинтез липидов в стенке кишечника и образование хиломикронов.

10.4.1. В клетках слизистой оболочки кишечника из продуктов переваривания пищевых липидов синтезируются липиды, специфичные для организма (жирнокислотный состав таких липидов соответствует жирнокислотному составу эндогенных жиров). В процессе ресинтеза образуются главным образом триацилглицеролы, а также фосфолипиды и эфиры холестерина.

10.4.2. Транспорт ресинтезированных липидов из стенки кишечника происходит в виде хиломикронов. **Хиломикроны** представляют собой комплексные частицы, состоящие из липидов и белков. Они имеют сферическую форму, диаметр их составляет около 1 мкм. Липидное ядро хиломикронов образуют триацилглицеролы (80% и более) и эфиры холестерина. Оболочку хиломикрона составляют амфифильные соединения – белки (аполипопротеины), фосфолипиды и свободный холестерол (см. рисунок 10.7).

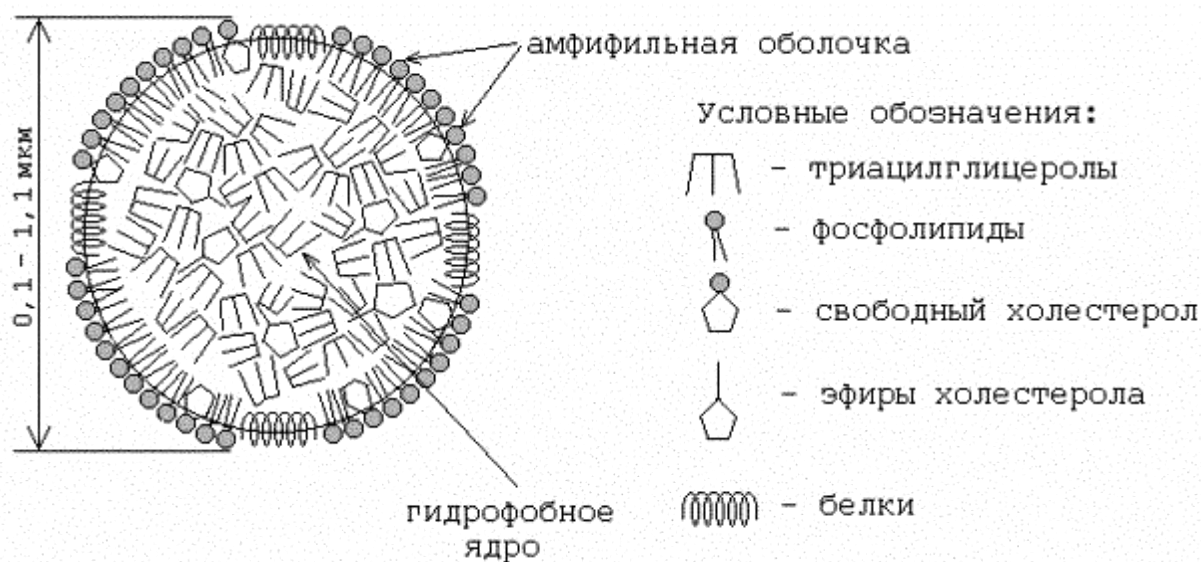


Рисунок 10.7. Схема строения хиломикрона.

Хиломикроны являются транспортной формой липидов от кишечника к другим органам и тканям; они поступают из клеток слизистой сначала в лимфу, а затем в кровь. Клетки эндотелия кровеносных капилляров жировой ткани, клеток печени и других органов содержат фермент **липопротеинлипазу**. Липопротеинлипаза воздействует на хиломикроны, гидролизуя входящие в их состав жиры.

Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.

10.5.1. Процесс переваривания углеводов представлен на схеме (рисунок 10.8).

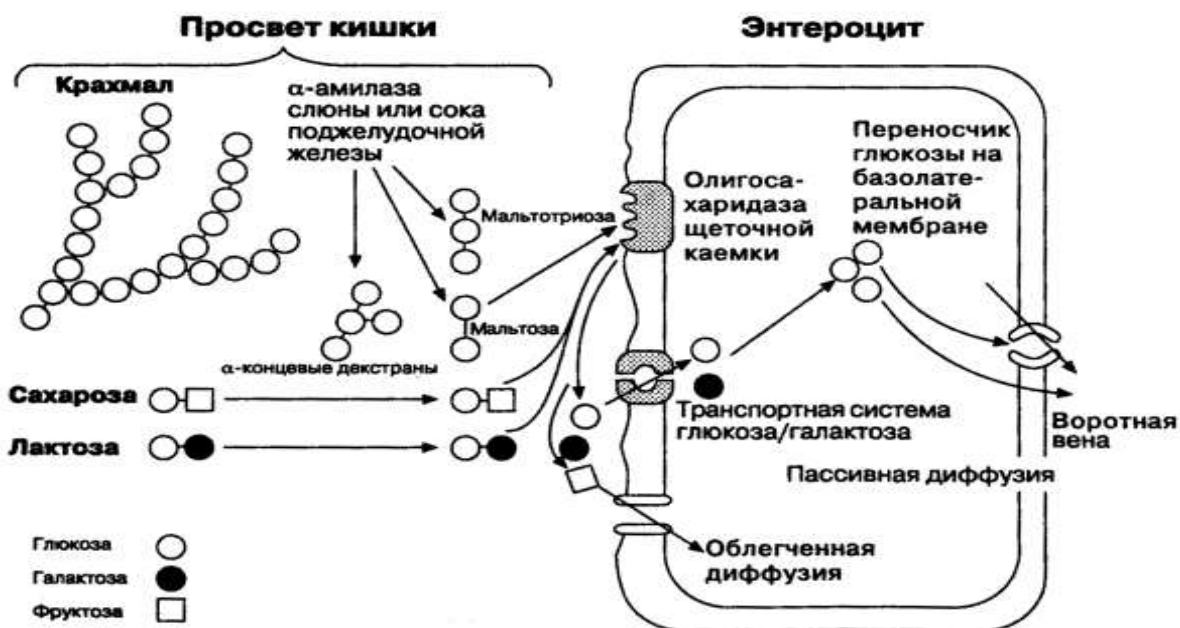


Рисунок 10.8. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.

Гидролиз крахмала начинается в ротовой полости. В слюне содержится фермент амилаза, частично расщепляющая крахмал. Основное место переваривания крахмала - тонкий кишечник. Туда поступает амилаза сока поджелудочной железы. Продуктом действия амилазы является мальтоза. Мальтоза далее расщепляется с помощью мальтазы до глюкозы, дисахарид лактоза (содержащаяся в молоке) расщепляется с помощью лактазы до глюкозы и галактозы. Дисахарид сахароза (содержащаяся в пищевом сахаре) расщепляется с помощью сахаразы до глюкозы и фруктозы.

10.5.2. Продукты полного переваривания углеводов - глюкоза, галактоза и фруктоза - через клетки кишечника поступают в кровь путем облегченной диффузии и активного транспорта.

10.5.3. Основные пути метаболизма углеводов в тканях. После всасывания из желудочно-кишечного тракта моносахариды поступают через систему портальной вены в печень. В гепатоцитах происходит превращение галактозы и фруктозы в глюкозу. Таким образом, глюкоза является основным моносахаридом, который поступает в общий кровоток после прохождения углеводов через печень.

Содержание глюкозы в крови здорового человека составляет 3,33 – 5,55 ммоль/л. Глюкоза поглощается из крови клетками всех тканей и органов.

10.5.4. Известны врожденные дефекты ферментов обмена лактозы. Врожденный дефект фермента лактазы приводит к развитию непереносимости лактозы. Употребление в пищу молока сопровождается диспептическими явлениями (рвота, диаррея, метеоризм).

Регуляция пищеварения.

10.6.1. Переваривание компонентов пищи регулируется системой гормоноподобных веществ, образующихся в разных отделах желудочно-кишечного тракта.

10.6.2. Гистамин - биогенный амин, продукт декарбоксилирования аминокислоты гистидина. Образование гистамина происходит в слизистой желудка. Рецепторы гистамина (H₂-рецепторы) находятся в главных и обкладочных клетках желудка. под действием гистамина происходит стимуляция желудочной секреции соляной кислоты и в меньшей степени пепсиногена.

Гастрин - пептидный гормон, секретируется G-клетками пилорического отдела желудка в ответ на растяжение стенки желудка или повышение pH желудочного содержимого. Воздействует на главные и обкладочные клетки слизистой желудка, стимулируя секрецию как пепсиногена, так и соляной кислоты.

Секретин - пептидный гормон, выделяемый S-клетками слизистой двенадцатиперстной кишки в ответ на снижение pH среды после поступления туда желудочного содержимого. Всасываясь в кровь, воздействует на клетки поджелудочной железы, вызывая секрецию обогащённого бикарбонатами панкреатического сока. Кроме того, в печени секретин стимулирует образование желчи и выделение желчных кислот в просвет двенадцатиперстной кишки. Одновременно секретин тормозит желудочную секрецию соляной кислоты.

Соматостатин - гормон дельта-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, а также один из гормонов гипоталамуса. По химическому строению является пептидным гормоном. Он подавляет секрецию различных гормонально активных пептидов, вырабатываемых в желудке, кишечнике, печени и поджелудочной железе. В частности, он понижает секрецию гастрина и холецистокинина.

Холецистокинин (старое название - панкреозимин)- пептидный гормон, синтезируемый, главным образом, клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в ответ на поступление из желудка белков и жирных кислот в составе химуса. Он стимулирует сокращение желчного пузыря, секрецию желчи и пищеварительных ферментов поджелудочной железы.

Ацетилхолин - нейромедиатор, выделяемый парасимпатическими волокнами, стимулирует секрецию соляной кислоты через М-холинорецепторы париетальных клеток. Одновременно усиливает секрецию панкреатического сока.

В кишечнике происходит всасывание продуктов переваривания питательных веществ (табл. 25).

Таблица 25. Продукты переваривания пищи и их всасывание		
Компонент пищи	Конечные продукты гидролиза	Вещества, всасывающи
Белки и пептиды	Аминокислоты	Аминокислоты, дипептиды, пептиды(?)
Полинуклеотиды	Азотистые основания, пентозы, H_3PO_4	Азотистые основания, нуклеозиды
Углеводы (полисахариды и олигосахариды)	Моносахариды	Моносахариды
Липиды		
а) триацилглицерины	Жирные кислоты, глицерин, 2-моноацилглицерин	Триаилглицерины, жирные кислоты, 2-моноацилглицерин, холестерин, фосфоглицеридов,
б) фосфолипиды	Глицерин, жирные кислоты, фосфохолин,	

	холин (и другие спирты), фосфатидилхолин (или другие фосфатидилспирты), H_3PO_4 , сфингозин	фосфатидилхолин, холестерин
в) эфиры холестерина	Холестерин, жирные кислоты	

1. Всасывание питательных веществ

2. Всасывание продуктов гидролиза белков

Основным продуктом гидролиза белков являются аминокислоты. Их всасывание в кишечнике, так же, как и для других клеточных мембран, осуществляется с помощью специальных транспортных систем для аминокислот является активным и требует необходимого градиента ионов Na^+ , создаваемого Na^+ -АТФазой эпителия кишечника. Аминокислоты всасываются в кишечнике посредством вторичного активного транспорта. Доказательством является то, что гликозид убаин - ингибитор Na^+ , K^+ -АТФазы - тормозит и транспорт аминокислот.

Существует не менее пяти групп аминокислот, которые конкурируют за участки связывания специальных транспортных систем соответствующей транспортной системы. При транспорте аминокислот через мембрану кишечного эпителия ион Na^+ входит вместе с ними. Натрий вновь "откачивается" из клетки Na^+ , K^+ -АТФазой, а аминокислота попадает в клетку.

переносчиков для аминокислот:

1. нейтральных алифатических;
2. циклических;
3. основных;
4. кислых;
5. пролина.

Аминокислоты этих групп конкурируют за участки связывания специальных транспортных систем соответствующей транспортной системы. При транспорте аминокислот через мембрану кишечного эпителия ион Na^+ входит вместе с ними. Натрий вновь "откачивается" из клетки Na^+ , K^+ -АТФазой, а аминокислота попадает в клетку.

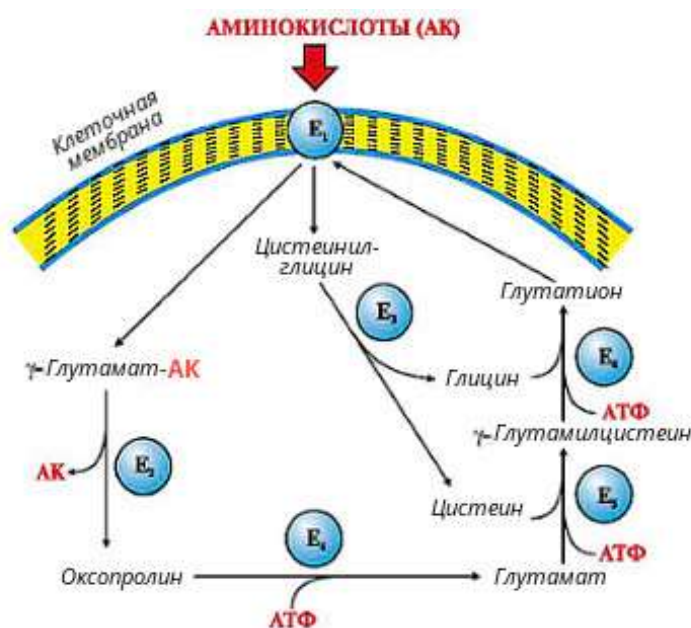


рис. 1. γ - Глутамильный цикл

E_1 - γ -глутамилтранспептидаза, E_2 - γ -глутамилциклотрансфераза, E_3 - пептидаза, E_4 - оксипролиназа, E_5 - γ -глутамилцистеинсинтеттаза, E_6 - глутатионсинтеттаза

Основной механизм транспорта аминокислот через клеточную мембрану кишечного эпителия - глутамильный цикл, который функционирует в почках, поджелудочной железе, печени и селезенке. В этом процессе участвует шесть ферментов (один связан с мембраной, остальные находятся в цитозоле) и трипептид глутатион (γ -глутамилцистеинилглицин). Фермент, катализирующий перенос глутамильного остатка с аминокислоты на глутатион, называется γ -глутамилтрансферазой. Этот фермент катализирует перенос глутамильного остатка с аминокислоты на глутатион, образуя γ -глутамилцистеинилглицин и свободную аминокислоту, которая поступает в клетку.

Свободная аминокислота, которая участвует в этой реакции, поступает с наружной поверхности мембраны.

находится внутри. На первом этапе фермент осуществляет перенос γ -глутамильного транспортируемую аминокислоту:

Аминокислота (АК) + Глутаминилцистеинилглицин
 $\rightarrow \gamma$ -Глутамил-АК (дипептид) + Цистеинилглицин

После реакции дипептид γ -глутаминил-АК переходит внутрь клетки и оказывается там вместе с цистеинилглицином. Далее с помощью еще пяти внутриклеточных ферментов γ -глутамильного транспортного цикла из дипептида (γ -глутамиламинокислота) свободной аминокислоты, которая в итоге оказывается в цистеинилглицине. γ -глутаминил-АК $\rightarrow$ аминокислота + 5-оксопролин.

Одновременно происходит гидролиз цистеинилглицина на цистеин и глицин и ресинтез затраченного глутатиона в ходе трех последовательных превращений: 5-оксопролин $\rightarrow$ глутамат $\rightarrow$ глутамилцистеинилглицин (глутатион). Первую реакцию катализирует оксопролиназа, вторую - глутамилцистеинилглицинолизин, третью - глутатион-синтетаза. В реакциях синтеза используются три молекулы АТФ.

В кишечнике возможно всасывание небольших количеств дипептидов и негидролизированных белков путем пиноцитоза и внутри клетки гидролизуются протеиназами лизосом.

У новорожденных низкая активность протеолитических ферментов и высокая проницаемость слизистой кишечника приводит к всасыванию нативных белков пищи и вызвать повышенную чувствительность к ним сенсибилизации. Это является причиной пищевой аллергии, т. е. извращенной реакции организма на вещества, что в определенных продуктах (молока или яиц). Обычно же всасываемые аминокислоты поступают в кровь и разносятся кровью в растворенном виде по тканям и органам. Освобождается кровь от аминокислот очень быстро - уже через 5 мин 85-100% их оказывается в тканях. Наиболее активно потребляют аминокислоты почки. Существует избирательность транспорта для отдельных аминокислот, особенно в клетках мозга избирательно быстро поглощает метионин, гистидин, глицин, аргинин, глутамин и тирозин, а остальные поглощаются этой тканью медленно. У новорожденных и детей раннего возраста клеточные барьеры проницаемы, поэтому даже в головной мозг аминокислоты проходят очень быстро.

В тканях из аминокислот синтезируются специфические белки, свойственные данному организму.

Всасывание продуктов гидролиза полинуклеотидов происходит путем пассивного или облегченного транспорта. Азотистыми основаниями через мембраны хорошо проникают и нуклеозиды. Поэтому в виде нуклеотидов часть продуктов переваривания нуклеиновых кислот.

Всасывание продуктов гидролиза липидов

Всасывание продуктов переваривания липидов имеет свои особенности. Так, всасывание жирных кислот происходит в виде короткоцепочечных жирных кислот (до 10-12 углеродных атомов) путем диффузии внутрь кишечного эпителия. Длинноцепочечные жирные кислоты (более 14 углеродных атомов) образуют транспортные комплексы с желчными кислотами. Эти комплексы называют холеиновыми кислотами. Жирные кислоты проходят через мембрану кишечного эпителия. Можно считать, что это облегченный транспорт. Желчные кислоты выполняют роль переносчика. Внутри стенки кишечника холеиновый комплекс жирной кислоты уходит в кровь портальной вены и в печень. Из печени они вновь возвращаются с желчью в кишечник. Этот кругооборот называют кишечно-печеночной циркуляцией желчных кислот.

Частично липиды всасываются в виде триацилглицеринов (около 3-6%) путем пиноцитоза и значительная часть в виде 2-моноацилглицеринов. Последние переходят мембранный барьер простой диффузией.

Кроме того, легко всасываются глицерин, фосфаты в виде натриевых и калиевых солей, холин и др. и холестерин. Часть продуктов неполного гидролиза фосфолипидов, например фосфатидилхолин, всасывается в кишечнике. Особенности транспорта их еще неясны, хотя частично они всасываются путем пассивного транспорта. Некоторые из них обнаружены переносчики.

Продукты переваривания липидов, поступившие в слизистую кишечника в результате всасывания, попадают в кровь и лимфу. Такие продукты гидролиза липидов, как короткоцепочечные жирные кислоты, глицерин и другие спирты глицерофосфатидов, хорошо растворимы и поступают из слизистой кишечника в кровь и далее в печень. Некоторая часть продуктов неполного гидролиза фосфолипидов (глицерофосфатиды), всосавшихся из кишечника, также обнаруживается в крови воротной вены.

Длинноцепочечные жирные кислоты, холестерин, некоторая доля всосавшихся триацилглицеринов и большая часть переваренных фосфолипидов обнаруживаются в лимфе. Однако прежде чем поступить в

стенке липиды подвергаются ресинтезу.

В эпителии кишечника наблюдается ресинтез триацилглицеринов, фосфолипидов и эфиров холестерина. Биологическая роль ресинтеза липидов состоит в том, что в стенке кишечника образуются липиды для организма человека, а не пищевому жиру, который может резко отличаться по физико-химическим свойствам от липидов человека.

Источником ресинтеза триацилглицеринов служат глицерин, моноацил-глицерин, поступившие в клетку с жирными кислотами. Поскольку все отличия в составе триацилглицеринов определяются составом жирных кислот, в ресинтезе липидов используются собственные жирные кислоты с длинной цепью, образовавшиеся в эпителии из предшественников. Лишь часть всосавшихся жирных кислот пригодна для ресинтеза триацилглицеринов в этом процессе.

То же самое происходит при ресинтезе фосфолипидов и эфиров холестерина. На их сборку тоже используются собственные данному виду организма. Примерно 70% свободного холестерина, поступившего в организм, расходуется на образование эфиров холестерина.

Транспорт ресинтезированных в кишечнике липидов происходит следующим образом. Некоторая часть образовавшихся при ресинтезе, поступает в кровь воротной вены благодаря их гидрофильности. Однако все триацилглицерины, эфиры холестерина и свободный холестерин переносятся с лимфой. В венозную кровь перенос осуществляется с помощью транспортных форм липидов.

Ресинтезированные в кишечнике липиды транспортируются в составе хиломикронов. Белковая часть хиломикрона образуется в эпителии кишечника. Формируются хиломикроны из аполипопротеида, придающего липидной части хиломикрона ресинтезированных липидов, основную долю которых, около 90%, составляют триацилглицерины. Фосфолипиды, эфиры холестерина и свободный холестерин. Негидролизированные триацилглицерины, поступающие в кишечник, также входят в хиломикроны вместе с ресинтезированными триацилглицеринами.

Хиломикроны переходят из эпителия кишечника в грудной лимфатический проток при приеме пищи лимфа приобретает молочнообразный вид от взвешенных хиломикронов. Из грудного протока хиломикроны поступают в кровь, которая становится мутной, резко опалесцирующей (так называемая липемическая). В крови хиломикроны, а точнее, входящие в них триацилглицерины, гидролизуются липопротеидлипазой. Этот фермент образуется в печени, жировой ткани, легких, эндотелии сосудов. Активируется он кофактором - гепарином. В ответ на поступление хиломикронов в кровь в соединительной ткани туда поступает гепарин, активирующий липопротеидлипазу. В результате триацилглицерины в составе хиломикронов на глицерин и жирные кислоты. В результате этого хиломикронная плазма крови просветляется.

Жирные кислоты тут же акцептируются альбуминами плазмы и доставляются к тканям и органам в растворимом виде и тоже с током крови поступает к органам. Основная часть жирных кислот и глицерина в жировой ткани где происходит депонирование их в виде триацилглицеринов, а также сердца и других органами, в которых они окисляются для энергетических целей.

3. Всасывание углеводов

Всасывание моносахаридов как продуктов переваривания углеводов происходит путем активного транспорта с участием специальных транслоказ. Глюкоза и галактоза всасываются еще и путем активного транспорта против градиента концентрации ионов натрия, создаваемого $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ азой. Это обеспечивает их всасывание в кровь при низкой концентрации в кишечнике.

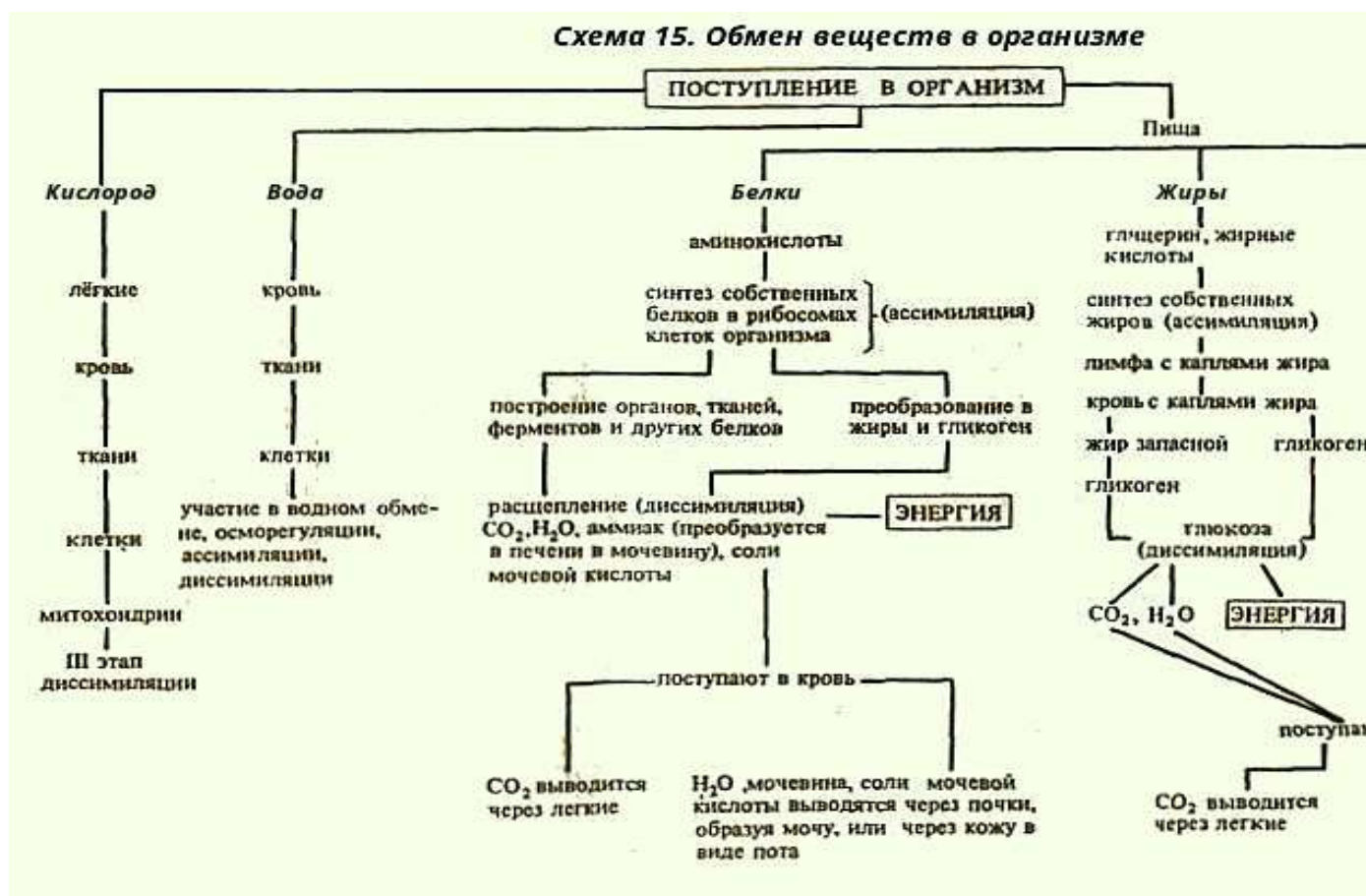
Скорость всасывания отдельных моносахаридов - гексоз, пентоз, неодинакова. Наиболее быстро всасывается глюкоза. Всосавшиеся моносахариды поступают из кишечной стенки в порталную вену (и частично в кровь). В печени задерживаются клетками печени, а частично поступают в общий кровоток, извлекаются клетками печени и окисляются с образованием энергии. Продукты распада - углекислый газ и вода - удаляются из организма.

Главными потребителями глюкозы помимо печени являются головной мозг и скелетные мышцы.

окисляемого источника энергии используется глюкоза. В жировой ткани глюкоза используется для синтеза жира. Обычно около 65% глюкозы, поступившей при всасывании из кишечника, расходуется на образование энергии, на синтез жира около 30% и 5% на синтез гликогена. Эти пропорции меняются в зависимости от физиологического состояния организма, возраста и ряда других причин.

Уровень глюкозы в крови относительно постоянен и составляет 0,11 %. Избыток глюкозы, не используемый для энергии, откладывается в клетках печени и мышцах в виде гликогена (животного крахмала). Гликоген используется во время физической работы, когда возрастает потребность в энергии. При недостаточном поступлении глюкозы в организм могут образовываться из белков и жиров, а при избыточном - превращаться в жиры.

Повышение содержания глюкозы в крови на высоте пищеварения увеличивает секрецию инсулина, который усиливает транспорт в клетки, изменяя проницаемость клеточных мембран для нее, активируя транспортные белки. Прохождение глюкозы через клеточные мембраны. Скорость поступления глюкозы в клетки печени регулируется инсулином, а лишь от ее концентрации в крови.



Тема 3.2. Биохимическое обоснование рационального питания при занятиях физической культурой и спортом

1. Биохимические основы питания человека.

Полноценное питание должно содержать:

- 1) источники энергии (углеводы, жиры, белки);
- 2) незаменимые аминокислоты;
- 3) незаменимые жирные кислоты;
- 4) витамины;
- 5) неорганические (минеральные) кислоты);

- 6) клетчатку;
- 7) H_2O .

2. Источники энергии.

Углеводы, жиры и белки являются макропитательными веществами. Их потребление зависит от роста, возраста и пола человека и определяется в граммах.

Углеводы составляют основной источник энергии в питании человека - самая дешевая пища.

В развитых странах около 40 % потребления углеводов приходится на рафинированные сахара, а 60 % составляет крахмал. В менее развитых странах доля крахмала возрастает. За счет углеводов образуется основная часть энергии в организме человека.

Жиры - это один из основных источников энергии. Перевариваются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) гораздо медленнее, чем углеводы, поэтому лучше способствуют возникновению чувства сытости. Триглицериды растительного происхождения являются не только источником энергии, но и незаменимых жирных кислот: линолевой и линоленовой.

Белки - энергетическая функция не является для них основной. Белки - это источники незаменимых и заменимых аминокислот, а также предшественники биологически активных веществ в организме. Однако при окислении аминокислот образуется энергия. Хотя она и невелика, но составляет некоторую часть энергетического рациона.

Может ли этиловый спирт служить источником энергии? При окислении 1 г этанола выделяется 7 ккал энергии. Это больше, чем при распаде 1 г углеводов, и меньше, чем при распаде 1 г жиров. Энергия, которая выделяется при окислении этанола, запасается в виде АТФ. Метаболизм этанола протекает в печени.

Эта реакция идет в цитоплазме. Затем уксусный альдегид подвергается повторному окислению, но уже в митохондриях.

При окислении этанола до уксусной кислоты выделяется НАДН₂, который идет на цепь тканевого дыхания и образуется АТФ.

Уксусная кислота в дальнейшем активируется. Ац-КоА вступает в ЦТК.

Но этанол не является достаточно хорошим источником энергии.

Причины этого следующие.

1. Образующийся уксусный альдегид и сам этиловый спирт являются токсичными для человека, особенно для клеточных мембран.
2. Больные алкоголизмом мало потребляют адекватной пищи (мало белков).
3. Крепкие спиртные напитки не содержат витаминов и минеральных веществ. Поэтому часто встречаются авитаминозы - чаще всего авитаминоз В₁: алкогольный полиневрит - синдром Вернике-Корсакова (неврологические расстройства).
4. Необходимо много НАД для окисления этанола и уксусного альдегида. Поэтому в клетке снижается запас НАД, необходимого окисления естественных продуктов питания. Прежде всего при этом страдают белковый и жировой обмены.
5. В организме этанол может превращаться только в жиры и стероиды, но из него не может синтезироваться глюкоза и гликоген. А нейроны головного мозга человека потребляют только глюкозу. Поэтому нарушается функция ЦНС.
6. У алкоголиков наблюдается избыточное образование кетоновых тел, поэтому запах у них изо рта напоминает запах, который встречается у больных сахарным диабетом.
7. Усиливается синтез кетоновых тел.

Во многих развитых странах люди сейчас страдают от избытка питания, который ведет к ожирению, а в малоразвитых - наоборот, от недостаточности питания.

Недоедание 12 тыс. человек в мире ежедневно умирают от голода. Недостаточность питания у детей приводит к таким нарушениям, как истощение и квашиоркор.

Квашиоркор развивается у детей при употреблении малокалорийной пищи с недостаточным содержанием белка. Замедляется рост ребенка, развиваются отеки, дегенеративные изменения в печени, почках, поджелудочной железе. Даже если такой ребенок не погибает, все равно длительное белковое голодание делает его инвалидом на всю жизнь. У взрослых при

длительном белковом голодании развиваются похожие явления.

3. Незаменимые вещества организма

1. Витамины.
2. Аминокислоты.
3. Полиненасыщенные жирные кислоты.
4. Неорганические вещества (минеральные элементы).
5. Клетчатка.

Клетчатка Компонент не утилизируемых пищевых волокон. В состав клетчатки входят целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин, пектин. Эти вещества содержатся во фруктах, овощах, необработанном зерне. Не переваривается в желудочно-кишечном тракте.

Значение клетчатки для питания организма следующее.

1. Регулирует перистальтику кишечника.
2. Участвует в формировании каловых масс.
3. Способствует развитию чувства насыщения при приеме пищи.
4. Создает необходимые условия для функционирования нормальной микрофлоры кишечника.
5. Стимулирует выведение холестерина с желчью.
6. Уменьшает и задерживает всасывание глюкозы (важно для больных сахарным диабетом).
7. Является сорбентом для токсических веществ.

Незаменимые аминокислоты Это такие аминокислоты, которые не синтезируются в организме, а должны поступать извне: Триптофан (суточная потребность 0,5 г в сутки), треонин, изолейцин, лизин, валин, лейцин (суточная потребность около 2 г), фенилаланин (сут.потр.около 2 г), метионин (сут.потр.около 2 г). аргинин незаменим только у детей. Пищевые белки сильно отличаются по аминокислотному составу. Растительные белки содержат неполный набор аминокислот и в несвойственных нашему организму соотношениях. Животные белки имеют хорошие химические характеристики и высокую биологическую ценность. Организм хорошо переваривает животные белки и эффективно использует образующиеся при этом аминокислоты.

Белки растительного происхождения имеют низкую химическую ценность. В белках какого-либо одного растения могут отсутствовать одна или несколько аминокислот. Поэтому организм должен получать разнообразную растительную пищу. Белки зерен злаков полностью не перевариваются, так как они защищены оболочкой, состоящей из целлюлозы, которая не расщепляется пищеварительными ферментами желудочно-кишечного тракта.

Незаменимые жирные кислоты К ним относятся линолевая и линоленовая кислоты. Они не синтезируются в организме человека и поэтому должны поступать с пищей. Обычно мы не испытываем в них недостатка, так как они содержатся в растительных продуктах (маслах), а также в рыбьем и курином жирах.

В организме незаменимые жирные кислоты входят в состав клеточных мембран, а также являются предшественниками для синтеза биологически активных веществ, таких, как простагландины. Линолевая и линоленовая кислоты являются непосредственными предшественниками арахидоновой кислоты. Именно из арахидоновой кислоты синтезируются простагландины, тромбоксаны и лейкотриены.

Простагландины - это 20-углеродные жирные кислоты, содержащие пятичленное углеводородное кольцо. Различают несколько групп простагландинов, которые отличаются друг от друга наличием кетонсвой и гидроксильной групп в 9-м и 11-м положениях. Предшественники простагландинов высвобождаются из фосфолипидов мембран (непищевые!) и расщепляются под действием фермента фосфолипазы-A₂. Это регуляторная стадия в биосинтезе простагландинов. С помощью этой стадии регулируется количество субстрата, который подвергается последующему действию фермента циклооксигеназы.

Кортикостероиды ингибируют синтез простагландинов, угнетая фермент фосфолипазу-A₂.

Этим можно объяснить противовоспалительное действие кортикостероидов.

Синтез простагландинов протекает в 2 стадии.

1-я стадия катализируется ПГ-Н-циклооксигеназой. Этот фермент работает по универсальному механизму и, независимо от того, в каком органе или ткани эта реакция протекает, она заканчивается образованием ПГН₂. Это сложный мультиферментный комплекс, который локализуется в микросомах. Он катализирует образование циклопентанового кольца. Ацетилсалициловая кислота (аспирин), а также все противовоспалительные нестероидные средства подавляют синтез простагландинов, являясь ингибиторами этого фермента. *2-ю стадию* катализируют ферменты, общее название которых - конвертазы. Эти ферменты имеют тканевую специфичность, поэтому в каждом типе ткани из ПГН₂ образуется свой продукт:

- 1) в головном мозге - ПГD;
- 2) в половых железах - ПГЕ, ПГF.

Простагландины действуют в тех клетках, где они синтезируются. Характер действия простагландина зависит от типа клетки. В этом заключается принципиальное отличие простагландинов от гормонов.

Физиологические эффекты простагландинов:

- 1) простагландины усиливают воспалительные процессы;
- 2) регулируют приток крови к определенному органу;
- 3) моделируют синаптическую передачу.

ПГЕ вызывает расслабление мускулатуры бронхов и трахеи. ПГЕ₁ и ПГЕ₂ используются как средства для снятия бронхоспазма (препараты-аэрозоли). В клинике используют препараты ингибиторов простагландинов.

Лабильными продуктами превращения простагландинов являются **тромбоксаны**. Их функция заключается в том, что они участвуют в регуляции активности тромбоцитов. Являясь мощными стимуляторами образования тромбов, они способствуют агрегации тромбоцитов.

Простаглицлины предотвращают агрегацию тромбоцитов.

Лейкотриены Это тоже производные арахидоновой кислоты. Участвуют в иммунных процессах, воспалительных и аллергических реакциях, обладают спазмолитическим действием, влияют на артериальное давление и проницаемость сосудов.

Даже в абсолютном покое (во сне) человеку необходима энергия для обеспечения работы внутренних органов, поскольку любой вид деятельности требует расхода энергии. В таблице представлены данные о расходе энергии в различных видах спорта в пересчете на 1 кг массы тела человека в час. Вопреки существующему мнению спорт и физическая работа "сжигают" не так много калорий, на что обратили внимание немецкие исследователи (Кремер, Тренклер, 2000). В таблице приводится соотношение расхода энергии при работе в течение 1 ч и расхода калорий в соответствии с приемом адекватного количества пищевых продуктов.

Двигательная деятельность обеспечивается сократительной способностью мышц, которая зависит от скорости аккумуляции и расхода энергии. Между расходом и восстановлением энергии существует динамическое равновесие, которое зависит от многих факторов и существенно различается. например у бегунов: спринтера в забеге на 60 м и стайера — на 42,195 км.

Стратегия тренера и медико-биологическое обеспечение при тренировке спортсменов, специализирующихся в спринтерских и стайерских дистанциях, существенно различается. Тренировка спринтера преимущественно направлена на совершенствование скорости: он тренирует свои скоростные качества, а стайер — выносливость. При этом интенсивность образования энергии для осуществления поставленных задач у них существенно отличается, а следовательно, разным должно быть и питание (его калорийность, соблюдение необходимого соотношения белков, углеводов и жиров, динамика поступления каждого из ингредиентов в организм и др.).

ТАБЛИЦА 1.8 — Расход энергии
в различных видах спорта

Виды спорта	Масса тела, кг	Ежедневный расход (потребление) энергии, ккал
Скоростно-силовые	65—75	4200—6200
Спортивные игры	70—75	5200—5800
На выносливость	65—80	5100—6100
Единоборства	75	5800
Силовые	80—90	6600—7000



Расход энергии в различных видах спорта

Ежедневный расход энергии в различных видах спорта представлен в таблице.

Общая структура годового цикла подготовки практически во всех видах спорта включает три основных периода: подготовительный, соревновательный и переходный. В подготовительном периоде выделяют общеподготовительный и специально-подготовительный этапы, в соревновательном периоде — предсоревновательный и этап непосредственной подготовки к соревнованиям.

Общая структура тренировочных занятий в цикле подготовки к главным соревнованиям (Справочник IAAF)

Энерготраты в каждый из периодов существенно отличаются, что требует особого внимания к компенсации энергодающих биомакромолекул в зависимости от вида выполняемой работы ([анаэробной](#), смешанной или [аэробной](#)). На представленной схеме не отражен период восстановления как после главных соревнований, так и во время микро-, мезо- и макроциклов. Однако на него следует обратить серьезное внимание, чтобы не вызвать эффект [перетренированности](#). Одним из факторов, вызывающих [перетренированность](#), является неадекватное питание.

Способы сохранения энергии и реализации ее запасов для обеспечения движения могут быть разделены на два типа: анаэробный и аэробный. Они различаются между собой длительностью процесса, его интенсивностью и участием в нем кислорода.

Анаэробный алактатный (без участия лактата) путь энергообеспечения мышечной деятельности используется для короткой и интенсивной работы ([спринт](#)) — без участия кислорода, без образования [молочной кислоты](#), за счет энергетических [фосфатов](#).

Анаэробный лактатный путь энергообеспечения используется для средних и длинных дистанций — без участия кислорода, с образованием молочной кислоты, при окислении [гликогена](#) и глюкозы.

Смешанная зона анаэробно-аэробной производительности энергии характеризуется участием кислорода, использованием гликогена и свободных жирных кислот как источника энергии.

Взаимодействие процессов участия кислорода, источников энергии:

Анаэробные процессы:

- 1) $\text{АТФ} \Rightarrow \text{АДФ} + \text{P} + \text{свободная энергия}$;
- 2) $\text{креатинфосфат} + \text{АДФ} \Rightarrow \text{креатин} + \text{АТФ}$;
- 3) $2 \text{ АДФ} \Rightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$.

Аэробный процесс:

- 1) гликоген или $\text{глюкоза} + \text{P} + \text{АДФ} \Rightarrow \text{лактат} + \text{АТФ}$:

$\text{гликоген, глюкоза, жирные кислоты} + \text{P} + \text{O}_2 \Rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{АТФ}$.

АТФ является главной биомакромолекулой, которая обеспечивает сокращение мышцы по схеме

$\text{актин} + \text{миозин} + \text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{актин} + \text{миозин} + \text{АДФ} + \text{Ф}_{\text{неорг}} = \text{Работа}$.

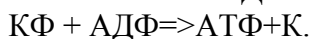
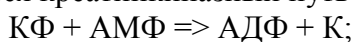
Недостаток АТФ в клетке (в результате повышенного распада или недостаточного синтеза) лимитирует спортивную работоспособность.

Накопление энергии в клетках происходит за счет поступления в организм

энергетически ценных продуктов животного и растительного происхождения. При этом углеводы обеспечивают 60 %, жиры — 25 %, белки — 15 % энергии, необходимой для выполнения работы. Скорость накопления или восстановления при предварительном расходе энергии бывает различной в зависимости от функционального состояния организма, вида спорта, а также действия определенных лекарственных веществ.

Аэробное окисление глюкозы с целью последующего синтеза АТФ происходит на первом этапе до двух молекул пировиноградной кислоты, которая превращается в ацетил-КоА, окисление которого в свою очередь происходит в цикле лимонной кислоты и дыхательной цепи. При этом энергия АТФ расходуется на образование тепла и накапливается в клетках. Общий выход АТФ составляет 38 молекул. Аэробный механизм образования энергии (АТФ) из глюкозы в 18 раз более эффективен, чем анаэробный. Одним из факторов, который стимулирует поступление глюкозы в клетки мышц, является гипоксия.

Пути ресинтеза АТФ ($\text{КФ} + \text{АДФ} \Rightarrow \text{К} + \text{АТФ}$) в зависимости от расхода начинают функционировать параллельно и зависят от высокой концентрации АДФ. Из двух молекул АДФ образуется одна молекула АТФ ($2\text{АДФ} \Rightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$). Максимально эффективным является креатинкиназный путь ресинтеза АТФ:



Энергообеспечение и восстановление

Возможны следующие варианты соотношения восстановления и расходования энергии:

- восстановление нормальное, расход нормальный — работоспособность оптимальная,
- восстановление недостаточное, расход нормальный — работоспособность снижена,
- восстановление нормальное, расход повышен — работоспособность снижена.

Таким образом, чтобы сохранить депо энергии постоянным, следует или снизить расход, или увеличить восстановление. При спортивных нагрузках интенсивность расхода увеличивается в десятки раз, в связи с чем требуется ускорить восстановление энергетического депо. Это достигается с помощью правильного питания и фармакологических препаратов-корректоров, которые помогают организму экономить энергию питательных продуктов или ускорять ее "сжигание".

Величины ежедневного расхода энергии в различных видах спорта, а также энергетическая емкость (ккал) основных энергодающих продуктов у человека, масса тела которого 75 кг, представлены в таблице.

ТАБЛИЦА 1.9 — Важнейшие биомакромолекулы — источники энергии, образующиеся из продуктов питания в организме человека с массой тела 75 кг (Astrand, 1970)

Энергетические биомакромолекулы	Энергетическая ценность, ккал
АТФ	1,5
Креатинфосфат	3,5
Гликоген	1200
Липиды	50 000



Важнейшие биомакромолекулы — источники энергии, образующиеся из продуктов питания в организме человека с массой тела 75 кг (Astrand, 1970)

Запасы энергии в организме человека сохраняются и используются по-разному, в частности одни виды спорта, где требуется высокий уровень выносливости, "потребляют" очень много энергии, а другие, например спринт, — значительно меньше. Отсюда следует, что для обеспечения достаточного количества энергии, прежде всего, следует учитывать конкретные условия: для выполнения какой работы и в каком виде спорта требуется энергия и о каком периоде спортивной деятельности идет речь (микро-, мезо- и макроциклы,

соревнования и время после них).

В разные периоды подготовки (восстановление или соревнования) расход энергии может составлять от 1500 до 10 000 ккал в день.

Соотношение основных источников энергии для мышечной деятельности в зависимости от вида спорта приведено в таблице. Питание спортсменов в течение учебно-тренировочного процесса, перед соревнованиями, во время и после них кардинально различается.

ТАБЛИЦА 1.10 — Необходимое процентное соотношение углеводов, белков и жиров в зависимости от вида спорта

Виды спорта	Углеводы, %	Белки, %	Жиры, %
Скоростно-силовые: тяжелая атлетика, метания, все виды спринта, волейбол, слалом, прыжки, бобслей	42	22	36
Выносливость с высоким силовым компонентом: шоссейные гонки, конькобежный спорт (1500 м), биатлон, лыжные гонки, плавание (200—1500 м) и др.	56	17	27
Выносливость: марафонский бег, ходьба на 20 и 50 км, средние и длинные дистанции в легкой атлетике и лыжных гонках и др.	60	15	27
Единоборства: бокс, борьба, фехтование, восточные и др.	50	20	30
Игровые виды: футбол, хоккей, баскетбол, водное поло, гандбол, теннис и др.	54	18	28
Сложнокоординационные: гимнастика, все виды стрельбы, гольф, конный спорт, авто- и мотогонки и др.	56	16	28



Необходимое процентное соотношение углеводов, белков и жиров в зависимости от вида спорта

При больших мышечных нагрузках существенно возрастает потребность в основных пищевых ингредиентах, в том числе в макро- и микроэлементах. Недостаточная насыщенность рациона питания спортсменов макро- и микроэлементами может сопровождаться различными патологическими нарушениями. Так, у спортсменов часто наблюдаются дефицит железа (спортивная анемия), латентные дефициты магния, цинка, хрома, все это приводит к снижению уровня достижений.

Пробелы в понимании принципов фармакологической коррекции физической работоспособности человека связаны с разрывом между результатами, полученными, с одной стороны, на простых биологических моделях в молекулярной биологии, а с другой — при испытаниях (включая микробиопсии с анализом ультраструктуры мышечных волокон, маркерных ферментов митохондрий, особенностей динамики метаболизма, гормонального профиля и др.) лекарственных веществ на спортсменах высокой квалификации, главными качествами которых являются сила, скорость, выносливость, координация движений и др.

Разработанная около 60 лет назад В. С. Фарфелем (Конради и др., 1934) классификация зон мощности широко применяется как в спортивной практике, так и в теории и методике физического воспитания. Эта классификация была составлена на основе анализа мировых достижений по бегу у мужчин. График зависимости скорость—время включает четыре зоны, названные зонами относительной мощности.

Первая зона характеризуется максимальной мощностью, где время работы составляет не более 20—30 с и лимитируется ресурсами макроэргических фосфатов в мышечных клетках, особенно креатинфосфатом.

Вторая зона (субмаксимальная) — в нее включены средние дистанции, при которых время работы составляет 3—5 мин, а источником энергии является анаэробно-

гликолитический процесс.

Третья зона — большой мощности, присущей основной части стайерских дистанций с длительностью бега 20—30 мин. Для нее характерно смешанное энергообеспечение, которое реализуется за счет аэробных и анаэробных процессов.

Четвертая зона — умеренной мощности, включает все суперстайерские дистанции. Время бега составляет несколько часов, а энергообеспечение зависит от аэробных процессов.

Проведя обстоятельный анализ, В. Д. Сонькин и О. В. Тиунова существенно дополнили выдвинутую концепцию и на основании большого статистического материала сделали собственные выводы по различным возрастным группам, а также и по лучшим мировым достижениям. Оказалось, что прирост мировых достижений у мужчин в зонах большой и умеренной мощности более выражен, чем в зонах максимальной и субмаксимальной мощности. Средняя скорость, с которой преодолевается каждая дистанция на 4 % в спринте и на 24 % в стайере, выше, чем это было 50 лет назад. Отмечено также, что различия в выносливости мужчин и женщин тем сильнее, чем ниже мощность нагрузки (скорость бега).

Следует отметить, что 60 лет назад современные стимуляторы работоспособности практически не применялись, а последние 10—15 лет они использовались очень широко. Однако разница в достижениях спортсменов зависит не только от фармакологических воздействий. Важным фактором является и совершенствование методики педагогической подготовки. Эти предпосылки необходимы для обсуждения специфики действия различных лекарственных веществ в зависимости от мощности работы, ее продолжительности и энергообеспечения. Вопросам "фармакологической подготовки" во всех цивилизованных странах уделяется значительное внимание в медико-биологическом обеспечении не только спортсменов, но и других контингентов, нуждающихся в этом. Совершенно необходимо рассматривать действие лекарственных веществ с учетом приведенных выше данных.

Прежде всего, следует обратить внимание на возможную функциональную недостаточность восполнения энергии для совершения движений. По способу энергообеспечения различают анаэробную, смешанную и аэробную зоны, по длительности работы выделяют стайерские и спринтерские дистанции (от нескольких секунд до нескольких часов), по функции мышц различают силовую, взрывную и скоростную выносливость, по видам спорта — общую и специальную выносливость. Эти факторы должны учитываться спортивным врачом при выборе лекарственных средств, ускоряющих процессы восстановления и повышения работоспособности спортсменов.

Десятилетиями не изменялись рекорды в спринтерских дистанциях, несмотря на то что использовались самые современные педагогические приемы, а также адекватное недопинговое фармакологическое обеспечение.

У разрядников и лиц, занимающихся оздоровительной физкультурой, при тех же педагогических и фармакологических приемах прирост работоспособности может достичь 10—100 %.

Это необходимо учитывать при сопоставлении работоспособности спортсменов различной спортивной квалификации. При планировании экспериментально-клинических исследований получить практическое повышение спортивной работоспособности на 1—2 % можно только в том случае, если прирост работоспособности у тренированных экспериментальных животных составляет 200—400 %. Принципиальные данные по соотношению процента прироста работоспособности у тренированного человека и экспериментальных животных приведены в таблице.

ТАБЛИЦА 1.11 — Соотношение прироста работоспособности спортсменов различной квалификации и экспериментальных животных в тесте «бег на тредбане со ступенчатоповышающейся физической нагрузкой "до отказа"», %

Мыши	Крысы	Лица, занимающиеся гидроциклической физической культурой	Кандидаты в мастера спорта	Мастера спорта международного класса	Оценка результата
400	357,0	163,0	6,0	1,30	Очень хороший
300	185,0	49,0	4,0	0,90	Хорошо
200	132,7	28,5	2,1	0,80	Удовлетворительно
100	86,2	18,3	1,2	0,70	Слабый эффект
10	5,7	8,3	0,3	0,01	Эффекта практически нет

Примечание. Таблица составлена на основании анализа архивных материалов, полученных в течение 20 летних наблюдений за спортсменами различной квалификации и животными.



Соотношение прироста работоспособности спортсменов различной квалификации и экспериментальных животных в тесте «бег на тредбане со ступенчатоповышающейся физической нагрузкой "до отказа"», %

Эти многочисленные экспериментально-клинические данные, позволяющие оценить "силу" действия самых различных фармакологических препаратов (допинговой и недопинговой структуры), а также других неспецифических воздействий на организм спортсмена, получены в результате анализа обследования тысяч спортсменов и десятков тысяч экспериментальных животных.

По мере эволюции всего живого, появляются произвольные формы движения, которые управляются самим организмом и нуждаются в автономных источниках энергии.

Движение формируется в мозгу, а реализуется на периферии, что подразумевает неразрывное единство многоступенчатой системы регуляции в управлении движением, а также энергообеспечения, доставки продуктов метаболизма к работающим мышцам, освобождения от отработанных веществ и их элиминация из организма. Именно эта многоступенчатая система и служит объектом действия (точкой приложения) фармакологических препаратов, которые являются средствами, корригирующими ее функциональное состояние.

Как видно из таблицы, прирост работоспособности уменьшается как между тренированными мышами и крысами, так и в зависимости от квалификации тренированных спортсменов.

Изучение фактической эффективности действия биологически активных веществ на спортивную работоспособность включает ряд стадий, которые следуют одна за другой и могут служить показателем перспективности практического применения того или иного препарата в спортивной, военной и космической медицине, поскольку выявлен ряд показателей, которые с очевидностью свидетельствуют о том, следует ли продолжать дальнейшие, иногда дорогостоящие, исследования. Это прежде всего:

исключение приема допинга перед исследованием;

антропометрические измерения структуры и массы тела;

тип питания с преобладанием или недостатком тех или иных ингредиентов (в спорте этому уделяется особое внимание);

видовые и половые различия (поэтому в спорте проводится не только допинговый, но и половой контроль) как у людей, так и у животных;

генетическая предрасположенность к выполнению той или иной работы: скоростной, силовой, на выносливость, координацию, психической устойчивости в зависимости от преобладания быстро- или медленносокращающихся мышечных волокон в структуре мышц — чемпионами мира по выносливости (стайеры) являются перелетные птицы, особенно гуси, которые могут преодолеть расстояние более 2500 км, а лучшими спринтерами являются гепарды, которые в течение нескольких секунд могут развить скорость более 110 км ч-1;

тип нервной и гормональной систем, определяющий предпочтение той или иной спортивной деятельности (отсюда и создана классификация родственных видов спорта);

резервные и наличные возможности коры надпочечников (освобождение кортизола, соотношения СТГ — кортизол);

другие гормональные системы: АКТГ — кора надпочечников, гипотиз—гонады и иные

гипоталамо-гипофизарные системы регуляции, детерминирующие интенсивность метаболических процессов СТГ, ТТГ, инсулин, эритропоэтин и др.;

фармакокинетические особенности (в связи с более интенсивной метаболической биотрансформацией лекарств цитохромами Р-450 и др.) протекают в десятки раз активнее, поэтому длительность и сила эффекта лекарственных веществ существенно отличаются (ряд тренеров и врачей ошибочно полагают, что, воздействуя на системы биотрансформации, можно, с одной стороны, удлинить эффекты допинговых средств, если это необходимо, а с другой — наоборот, ускорить процесс элиминации допинговых компонентов и их метаболитов из организма спортсмена, чтобы они не были обнаружены в моче); именно с этой целью применяют мочегонные, а также маскирующие средства, последние чаще всего представляют собой полициклические соединения, которые при хромато-масспектрометрических исследованиях затрудняют процесс идентификации характеристических пиков примененного допинга; однако в большинстве случаев это самообман, что подтверждается многочисленными допинговыми скандалами;

фармакодинамические характеристики (величины эффективных применяемых доз, которые обычно выше, чем фармакопейные);

фармакогенетические параметры у генетически одаренных субъектов (спортсменов высокой квалификации) могут суммироваться или нивелироваться (индивидуальной чувствительностью, системами метаболизма, что может быть причиной парадоксальных или ультрапарадоксальных реакций). Так, эффект амфетаминов далеко не во всех случаях может быть только психостимулирующим, что является классическими примерами военных времен, когда врачи в сотнях случаев констатировали парадоксальные эффекты для этой группы лекарственных веществ.

Таким образом, очевидно, прирост работоспособности спортсменов обратно пропорционально зависит от их спортивной квалификации. Это, скорее всего, определяется степенью адаптации каждого из них к доведенным до предела границам адаптации к физической нагрузке в каждом конкретном виде спорта.

Не следует ожидать от спортсмена высокой квалификации резкого прироста работоспособности от любого педагогического приема или вновь изобретенного допинга.

Из приведенного выше следует, что заключение о фактической эффективности лекарственного средства может быть объективным при проведении до исследования и после него допинговой экспертизы методом хромато-масспектрометрии повышенной разрешающей способности на наличие или отсутствие психостимуляторов, анаболических стероидов, гормонов пептидной структуры и других препаратов, запрещенных Медицинской комиссией МОК. Названные группы препаратов могут принудительно повышать работоспособность спортсменов и, таким образом, влиять на конечный результат исследования.

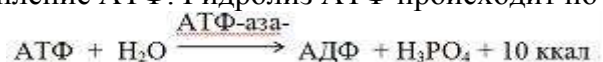
Раздел 4. Спортивная биохимия

Тема 4.1. Энергетическое обеспечение мышечной деятельности



В двухфазной мышечной деятельности, т.е. при чередовании актов сокращения и расслабления, происходит несколько процессов, для протекания которых необходимо

расщепление АТФ. Гидролиз АТФ происходит по уравнению:



Наличие широкого круга процессов, потребляющих энергию при мышечной работе, обуславливает высокую скорость ее расходования. Запасы АТФ в мышечном волокне составляют 0,4 – 0,5 % от веса мышцы, их хватает на 0,5 – 1 сек. работы с субмаксимальной интенсивностью.

Мышечные волокна нормально работают только при содержании АТФ, колеблющемся в небольшом диапазоне. Накопление больших количеств АТФ, чем 0,5 % (от веса мышцы) в мышце не происходит, так как возникает субстратное угнетение миозиновой АТФ-азы, препятствующее образованию связей между нитями актина и миозина, ведущее к утрачиванию сократительной способности мышцы. При концентрации АТФ 0,15-0,2 % от веса мышцы наблюдается затруднение в работе «кальциевого насоса», и становится невозможным разрыв между актином и миозином. Все вышесказанное предъявляет высокие требования к процессам, обеспечивающим восполнение (ресинтез) запасов АТФ. При повышении работоспособности под влиянием физической тренировки происходит не только увеличение скорости расщепления АТФ при работе, но и совершенствование процессов, в которых АТФ ресинтезируется.

Ресинтез АТФ при мышечной работе можно выразить суммарным уравнением:



неорганическим фосфатом в физиологических условиях требует затрат энергии в количестве около 10 ккал/моль. Нужное количество энергии освобождается в процессах двух типов: аэробных, происходящих с участием кислорода, и анаэробных, осуществляющих ресинтез АТФ без участия кислорода. Прежде чем переходить к характеристике различных путей ресинтеза АТФ, следует остановиться на показателях, позволяющих сравнивать, оценивать их достоинства и недостатки. К таким показателям относятся максимальная мощность процесса, скорость его развертывания, метаболическая емкость и эффективность. Под максимальной мощностью понимается наибольшая скорость освобождения энергии, используемой для ресинтеза АТФ, в том или ином процессе (наибольшее количество АТФ, ресинтезируемое в единицу времени). Скорость развертывания оценивается временем от начала работы до момента достижения процессом максимальной мощности. Метаболическая емкость – общее количество энергии, которое может быть освобождено в процессе распада вещества до исчерпания возможностей его мобилизации (общее количество ресинтезируемой АТФ).

Эффективность процесса – характеризуется отношением количества энергии, затраченной на выполнение механической работы, к общему количеству освободившейся энергии. Различают термодинамическую, метаболическую и механическую эффективность. Термодинамическая эффективность – оценивается той долей энергии АТФ, которая преобразуется в механическую работу. В механическую работу преобразуется 40-49 % (0,4%) энергии, освобождающейся при расщеплении АТФ.

Метаболическая эффективность показывает, какая часть освободившейся в ходе химических превращений энергии фиксируется в макроэргических фосфатных связях АТФ. В частности, для аэробного окисления углеводов максимальная метаболическая эффективность составляет около 60%.

Механическая эффективность – количественно характеризует способность организма использовать энергию химических связей различных энергетических источников для обеспечения мышечной работы. Она рассчитывается как произведение термодинамической эффективности и метаболической.

Аэробный процесс – основной механизм ресинтеза АТФ, практически полностью

обеспечивающий в обычных условиях энергетические потребности организма. Он характеризуется высокой эффективностью, большой метаболической емкостью, широким кругом субстратов окисления (субстратами аэробного окисления могут быть углеводы, липиды, продукты белкового обмена), отсутствием накопления в организме токсических продуктов обмена. Однако, многостадийность этого процесса, сложный путь транспорта кислорода к работающим органам и ограниченные возможности систем, обеспечивающих этот транспорт, ограничивают аэробный процесс по максимальной мощности. Наряду с этим, аэробный процесс имеет низкую скорость развертывания. У нетренированных лиц процесс аэробного ресинтеза АТФ достигает своей максимальной мощности только через 3-4 минуты после начала напряженной мышечной работы. Наибольшая скорость ресинтеза АТФ в аэробном процессе у лиц с высокой степенью тренированности, выполняющих разминку, достигается только к концу первой минуты интенсивной мышечной работы. Учитывая, что многие спортивные упражнения имеют продолжительность меньшую, чем нужно для полного включения аэробного процесса, даже такую скорость развертывания можно рассматривать как недостаточно высокую. Другая особенность аэробного процесса заключается в том, что и при максимальной мощности в единицу времени в нем образуется меньше АТФ, чем расходуется за это же время при интенсивной физической работе. При наличии только аэробного механизма энергообеспечения организм не обладал бы способностью быстро переходить от состояния покоя к напряженной работе, быстро повышать мощность по ходу упражнения, выполнять кратковременные интенсивные упражнения скоростно-силового характера.

Анаэробные процессы, включающие меньшее число химических реакций, чем аэробные, и не зависящие от поставки кислорода, превосходят аэробные процессы по скорости развертывания и характеризуются более высокой максимальной мощностью. Однако, их метаболическая емкость, зависящая от запасов креатинфосфата и гликогена, а также от устойчивости организма к воздействию продуктов анаэробного обмена значительно уступает аэробному процессу по метаболической емкости. Можно выделить три основных анаэробных процесса: креатинфосфокиназную реакцию, гликолиз и миокиназную реакцию. Во всех трех процессах ресинтез АТФ происходит путем взаимодействия АДФ с макроэргическими соединениями либо присутствующими в мышцах (АДФ и креатинфосфат), либо образующимися в процессе анаэробных окислительных превращений углеводов (дифосфоглицериновая и фосфопировиноградная кислоты). Следует рассмотреть локализацию этих энергопоставляющих процессов в мышечном волокне и их взаимоотношение при мышечной деятельности. Потребление АТФ миофибриллами в саркоплазме приводит к образованию АДФ, которая тут же в саркоплазме (на миофибриллах), регенирируется в АТФ в ходе креатинкиназной реакции. Креатинфосфат (КФ) отдает свою фосфатную группу и превращается в креатин.

Гликолиз также происходит в саркоплазме. Субстратом для него является глюкоза, которая образуется из мышечного гликогена или приносится в мышцу кровью. В процессе гликолиза ресинтезируется АТФ, а конечный продукт – молочная кислота – покидает мышцу, диффундируя в кровь. Аэробные процессы окисления локализованы в митохондриях, туда поступает кислород и субстраты окисления – образовавшаяся в процессе гликолиза пировиноградная кислота (ПВК) и жирные кислоты. ПВК и жирные кислоты окисляются, и в форме ацетил КоА вступают в цикл Кребса.

Следует указать на важную роль КФ в энергетике сердечной и скелетной мышц. КФ является связующим звеном между процессами, идущими с освобождением энергии (окислительное фосфорилирование, гликолиз), и процессами, ее потребляющими, он является переносчиком макроэргических фосфатных групп из митохондрий в саркоплазму – к миофибриллам. Мембраны митохондрий непроницаемы для АТФ, но проницаемы для КФ. Как только КФ отдает свою фосфатную группу АДФ, креатин проникает в митохондрии и получает от образовавшейся там АТФ фосфатную группу. Далее КФ из митохондрий движется в саркоплазму и снова вступает в реакцию с АДФ, восстанавливая АТФ. Механизм этот зависит от соотношения АТФ/АДФ в саркоплазме. Чем

больше расход АТФ и увеличение содержания АДФ, тем интенсивнее он работает.

При выполнении любой мышечной деятельности действуют все механизмы ресинтеза АТФ, хотя вклад каждого из них в ее энергетическое обеспечение зависит от мощности и продолжительности упражнения.

Существует определенная последовательность включения и преобладания различных путей ресинтеза АТФ по мере продолжения мышечной деятельности: первые 2 – 3 с. расщепляется только АТФ, затем от 3 до 20 с. ее ресинтез происходит в основном за счет креатинфосфата, через 30 – 40 с. работы с максимальной интенсивностью основная доля энергии вырабатывается за счет анаэробного гликолиза, дальнейшее увеличение продолжительности работы повышает значимость в энергообеспечении аэробного механизма.

Автор: доктор биологических наук Корсун С.Н.

АТФ в процессе сокращения поставляет необходимую энергию для образования актомиозинового комплекса, а в процессе расслабления мышцы — обеспечивает энергией активный транспорт ионов кальция в ретикулум. Для поддержания сократительной функции мышцы концентрация АТФ в ней должна находиться на постоянном уровне от 2 до 5 ммоль/кг.

Поэтому при мышечной деятельности аденозинтрифосфорная кислота должна восстанавливаться с той же скоростью, с какой расщепляется в процессе сокращения, что осуществляется отдельными биохимическими механизмами ее ресинтеза.

Энергетические источники ресинтеза АТФ в скелетных мышцах и других тканях — богатые энергией фосфатсодержащие вещества. Они присутствуют в тканях (креатинфосфат, аденозиндифосфат) или образуются в процессе катаболизма гликогена, жирных кислот и других энергетических субстратов. Кроме того, в результате аэробного окисления различных веществ возникают энергии протонного градиента на мембране митохондрий.

Ресинтез **аденозинтрифосфата** может осуществляться в реакциях без участия кислорода (**анаэробные механизмы**) или с его участием (**аэробный механизм**). В обычных условиях ресинтез АТФ в мышцах происходит преимущественно аэробным путем. При напряженной физической работе, когда доставка кислорода к мышцам затруднена, включаются и анаэробные механизмы ресинтеза АТФ. В скелетных мышцах человека выявлены три вида анаэробных и один путь аэробного восстановления аденозинтрифосфата.

К **анаэробным механизмам** относятся креатинфосфокиназный (фосфогенный или алактатный), гликолитический (лактатный) и миокиназный механизмы.

Аэробный механизм ресинтеза АТФ заключается в окислительном фосфорилировании, протекающем в митохондриях, количество которых в скелетных мышцах при аэробных тренировках существенно увеличивается. Энергетическими субстратами аэробного окисления служат: глюкоза, жирные кислоты, частично аминокислоты, а также промежуточные метаболиты гликолиза (молочная кислота) и окисления жирных кислот (кетоновые тела).

Каждый механизм имеет разные энергетические возможности, которые оцениваются по следующим критериям: *максимальная мощность, скорость развертывания, метаболическая емкость и эффективность.*

Максимальная мощность — это наибольшая скорость образования АТФ в данном метаболическом процессе. Она лимитирует предельную интенсивность работы, выполняемой за счет используемого механизма.

Скорость развертывания — время достижения максимальной мощности данного пути ресинтеза адено-зинтрифосфата от начала работы.

Метаболическая емкость — общее количество АТФ, которое может быть получено в используемом механизме ресинтеза АТФ за счет величины запасов энергетических субстратов. Емкость лимитирует объем выполняемой работы. Метаболическая эффективность — это та часть энергии, которая накапливается в макроэргических связях аденозинтрифосфата. Она определяет экономичность выполняемой работы и оценивается общим

значением коэффициента полезного действия, представляющего отношение всей полезно затраченной энергии к ее общему количеству, выделенному при текущем метаболическом процессе.

Общий коэффициент полезного действия при преобразовании энергии метаболических процессов в механическую работу зависит от двух показателей:

- эффективности фосфорилирования;
- эффективности хемомеханического сопряжения (эффективности преобразования АТФ в механическую работу).

Эффективность хемомеханического сопряжения в процессах аэробного и анаэробного метаболизма примерно одинакова и составляет 50%.

Эффективность фосфорилирования наивысшая в алактатном анаэробном процессе — около 80%, и наименьшая в анаэробном гликолизе — в среднем 44%. В аэробном же процессе она составляет примерно 60%.

Таким образом, **анаэробные механизмы** имеют большую максимальную мощность и эффективность образования АТФ, но короткое время удержания и небольшую емкость, из-за малых запасов энергетических субстратов. Например, максимальная мощность креатинфосфокиназной реакции развивается уже на 0,5—0,7 с интенсивной работы и поддерживается 10-15 с у нетренированных людей и до 25-30 с у высокотренированных спортсменов и составляет 3,8 кДж/кг в минуту.

Гликолитический механизм ресинтеза АТФ отличается невысокой эффективностью. Большая часть энергии остается в молекулах образующейся молочной кислоты. Концентрация последней находится в прямой зависимости от мощности и продолжительности работы, и может быть выделена только путем аэробного окисления.

Гликолиз — это основной путь энергообразования в упражнениях субмаксимальной мощности, предельная продолжительность которых составляет от 30 с до 2,5 мин (бег на средние дистанции, плавание на 100 и 200 м и др.).

Гликолитический механизм энергообразования служит биохимической основой **специальной скоростной выносливости** организма.

Миокиназная реакция происходит в мышцах при значительном увеличении концентрации АДФ в саркоплазме. Такая ситуация возникает при выраженном мышечном утомлении, когда другие пути ресинтеза уже не возможны.

Таким образом, **анаэробные механизмы являются основными в энергообеспечении кратковременных упражнений высокой интенсивности.**

При адаптации к интенсивным нагрузкам повышается активность ферментов анаэробных механизмов и запасов энергетических механизмов: содержание креатинфосфата в скелетных мышцах может увеличиваться в 1,5—2 раза, а содержание гликогена — почти в 3 раза.

Тема 4.2. Биохимия утомления. Токсины усталости.

Утомление — состояние организма, возникающее вследствие длительной мышечной нагрузки и характеризующееся временным снижением работоспособности.

Центральная роль в развитии утомления принадлежит нервной системе. В состоянии утомления в нервных клетках снижается концентрация АТФ, нарушается синтез ацетилхолина в синапсах и передача двигательных импульсов к мышце.

Биохимические изменения в работающей мышце при утомлении:

- снижение содержания АТФ, креатинфосфата, гликогена;
- снижение активности Ca^{2+} -актомиозиновой АТФазы, что приводит к уменьшению скорости расщепления АТФ в миофибриллах и к уменьшению мощности выполняемой работы;
- снижение активности ферментов аэробного окисления субстратов и нарушение сопряжения реакций окисления с синтезом АТФ;
- усиление гликолиза, сопровождающееся накоплением молочной кислоты и

снижением pH крови (до 7,25 – 7,15);

- закисление крови приводит к нарушению гомеостаза, появляются боли в мышцах, тошнота, головокружение;

- развитие внутриклеточного метаболического ацидоза и ингибирование ключевых ферментов гликолиза.

Утомление является защитной реакцией организма, предохраняющей его от функционального истощения.

1. Основные механизмы нервно-гуморальной регуляции мышечной деятельности.

Любая физическая работа сопровождается изменениями скорости метаболических процессов. Необходимая перестройка метаболизма во время мышечной деятельности происходит под воздействием нервно-гуморальной регуляции.

Можно выделить следующие механизмы нервно-гуморальной регуляции мышечной деятельности.

При мышечной работе повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, который отвечает за работу внутренних органов и мышц. В легких под влиянием симпатических импульсов повышается частота дыхания и происходит расширение бронхов. В результате увеличивается легочная вентиляция, что приводит к улучшению обеспечения организма кислородом.

Под влиянием симпатической нервной системы также повышается частота сердечных сокращений, следствием чего является увеличение скорости кровотока и улучшение снабжения органов, в первую очередь мышц, кислородом и питательными веществами. Симпатическая система усиливает потоотделение, улучшая тем самым терморегуляцию. Она оказывает замедляющее влияние на работу почек, кишечника. Под влиянием симпатической нервной системы происходит мобилизация жира. Не менее важную роль в перестройке организма во время мышечной работы выполняют гормоны. Наибольшее значение в биохимическую перестройку при этом вносят гормоны надпочечников.

Мозговой слой надпочечников вырабатывает **катехоламины – адреналин и норадреналин**.

Выделение гормонов мозгового слоя в кровь происходит при различных эмоциях и стрессах. Биологическая роль этих гормонов – создание оптимальных условий для выполнения мышечной работы большой мощности и продолжительности путем воздействия на физиологические функции и метаболизм.

Попадая в кровь, катехоламины дублируют действия симпатических импульсов. Они вызывают повышение частоты дыхания, расширение бронхов. Под действием адреналина повышается частота сердечных сокращений и их сила. Под действием адреналина в организме происходит перераспределение крови в сосудистом русле. В печени эти гормоны вызывают ускоренный распад гликогена. В жировой ткани катехоламины активизируют липазы, ускоряя тем самым распад жира. В мышцах они активизируют распад гликогена.

Гормоны коркового слоя также активно участвуют в активизации мышечной работы. Их действие заключается в том, что они подавляют действие фермента гексокиназы, чем способствуют накоплению глюкозы в крови. Поскольку эти гормоны не действуют на нервные клетки – это дает возможность питать нервные клетки, поскольку глюкоза для них практически единственный источник энергии. Гормоны – глюкокортикоиды – тормозят анаболические процессы и в первую очередь биосинтез белков. Это дает возможность использовать высвободившиеся молекулы АТФ для работы мышц. Кроме того они стимулируют синтез глюкозы из неуглеводных субстратов.

2. Биохимические изменения в скелетных мышцах.

При выполнении физической работы в мышцах происходят глубокие изменения, обусловленные прежде всего интенсивностью процессов ресинтеза АТФ.

Использование креатинфосфата в качестве источника энергии приводит к снижению его концентрации в мышечных клетках и накоплению в них креатина. Практически при любой работе для получения АТФ используется мышечный гликоген. Поэтому его концентрация в мышцах снижается независимо от характера работы. При выполнении интенсивных нагрузок в мышцах наблюдается быстрое уменьшение запасов гликогена и одновременное образование и накопление молочной кислоты. За счет накопления молочной кислоты повышается кислотность внутри мышечных клеток. Увеличение содержания лактата в мышечных клетках вызывает также повышение в них осмотического давления. Повышение осмотического давления приводит к тому, что в мышечную клетку из капилляров и межклеточного пространства поступает вода, и мышцы набухают или, как говорят спортсмены, «забиваются».

Продолжительная мышечная работа небольшой мощности вызывает плавное снижение концентрации гликогена в мышцах. В данном случае распад происходит аэробно, с потреблением кислорода. Конечные продукты такого распада – углекислый газ и вода – удаляются из мышечных клеток в кровь. Поэтому после выполнения работы умеренной мощности в мышцах обнаруживается уменьшение содержания гликогена без накопления лактата.

Еще одно важное изменение, возникающее в работающих мышцах – повышение скорости распада белков. Особенно ускоряется распад белков при выполнении силовых упражнений, причем, это затрагивает в первую очередь сократительные белки миофибрилл. Вследствие распада белков в мышечных клетках повышается содержание свободных аминокислот и продуктов их распада – кетокислот и аммиака. Другими характерным изменением, вызываемым мышечной деятельностью, является снижение активности ферментов мышечных клеток. Одной из причин уменьшения ферментативной активности может быть повышенная кислотность, вызванная появлением в мышцах молочной кислоты.

И наконец, мышечная деятельность может привести к повреждениям внутриклеточных структур – миофибрилл, митохондрий и других биомембран. Так нарушение мембран саркоплазматической цепи ведет к нарушению проведения нервного импульса к цистернам, содержащим ионы кальция. . Нарушения целостности сарколеммы сопровождается потерей мышцами многих важных веществ, которые уходят из поврежденной клетки в лимфу и кровь. Нарушается и работа ферментов, встроенных в мембраны. Нарушается работа кальциевого насоса и ферментов тканевого дыхания, расположенных на внутренней поверхности мембран митохондрий.

3. Биохимические сдвиги в головном мозге и миокарде. Головной мозг. Во время мышечной деятельности в двигательных нейронах коры головного мозга происходит формирование и последующая передача двигательного нервного импульса. Оба эти процесса (формирование и передача нервного импульса) осуществляются с потреблением энергии в виде молекул АТФ. Образование АТФ в нервных клетках происходит аэробно. Поэтому при мышечной работе увеличивается потребление мозгом кислорода из протекающей крови. Другой особенностью энергетического обмена в нейронах является то, что основным субстратом окисления является глюкоза, поступающая с током крови. В связи с такой спецификой энергоснабжения нервных клеток любое нарушение снабжения мозга кислородом или глюкозой неминуемо ведет к снижению его функциональной активности, что у спортсменов может проявиться в форме головокружения или обморочного состояния.

Миокард. Во время мышечной деятельности происходит усиление и учащение сердечных сокращений, что требует большого количества энергии по сравнению с состоянием покоя. Однако энергоснабжение сердечной мышцы осуществляется главным образом за счет аэробного ресинтеза АТФ. Лишь при ЧСС более 200 уд/мин, включается анаэробный синтез АТФ.

Большие возможности аэробного энергообеспечения в миокарде обусловлены особенностью

строения этой мышцы. В отличие от скелетных мышц в миокарде имеется более развитая и густая сеть капилляров, что позволяет извлекать из крови больше кислорода и субстратов окисления. Кроме того в клетках сердечной мышцы имеется больше митохондрий, содержащих ферменты тканевого дыхания. В качестве источников энергии клетки сердечной мышцы используют и глюкозу, и жирные кислоты, и кетоновые тела, и глицерин. Гликоген миокард сохраняет на «черный день», когда истощаются другие источники энергии. Во время интенсивной работы сопровождающейся увеличением концентрации лактата в крови, миокард извлекает из крови лактат и окисляет его до углекислого газа и воды. При окислении одной молекулы молочной кислоты синтезируется до 18 молекул АТФ. Способность миокарда окислять лактат имеет большое биологическое значение. Это дает возможность организму дольше поддерживать в крови необходимую концентрацию глюкозы, что очень существенно для биоэнергетики нервных клеток, для которых глюкоза является почти единственным субстратом окисления. Окисление лактата в миокарде также способствует нормализации кислотно-щелочного баланса, так как при этом в крови снижается концентрация этой кислоты.

4. Биохимические сдвиги в печени. При мышечной деятельности активируются функции печени, направленные преимущественно на улучшение обеспечения работающих мышц, внемышечными источниками энергии, переносимыми кровью. Ниже описаны наиболее важные биохимические процессы, протекающие в печени во время работы.

1. Под воздействием адреналина повышается скорость распада гликогена с образованием свободной глюкозы. Образовавшаяся глюкоза выходит из клеток печени в кровь, что приводит к возрастанию её концентрации в крови. При этом снижается содержание гликогена. Наиболее высокая скорость распада гликогена наблюдается в печени в начале работы, когда запасы гликогена ещё велики.

2. Во время выполнения физического упражнения клетки печени активно извлекают из крови жир, жирные кислоты, содержание которых в крови возрастает вследствие мобилизации жира из жировых депо. Поступающий в печеночные клетки жир сразу подвергается гидролизу и превращается в глицерин и жирные кислоты. Далее жирные кислоты путем β -окисления расщепляются до ацетилкофермента А, из которого затем образуются кетоновые тела. Кетоновые тела являются важным источником энергии. С током крови они переносятся из печени в работающие органы – миокард и скелетные мышцы. В этих органах кетоновые тела вновь превращаются в ацетилкофермент А, который сразу же аэробно окисляется в цикле трикарбоновых кислот до углекислого газа и воды с выделением большого количества энергии.

3. Еще один биохимический процесс, протекающий в печени во время мышечной работы – это образование глюкозы из глицерина, аминокислот, лактата. Этот процесс идет с затратами энергии молекул АТФ. Обычно такой синтез глюкозы протекает при длительной работе, ведущей к снижению концентрации глюкозы в кровяном русле. Благодаря этому процессу организму удается поддерживать в крови необходимый уровень глюкозы.

4. При физической работе усиливается распад мышечных белков, приводящий к образованию свободных аминокислот, которые далее дезаминируются, выделяя аммиак. Аммиак является клеточным ядом, его обезвреживание происходит в печени, где он превращается в мочевины. Синтез мочевины требует значительного количества энергии. При истощающих нагрузках, не соответствующему функциональному состоянию организма, печень может не справляться с обезвреживанием аммиака, в этом случае возникает интоксикация организма этим ядом, ведущая к снижению работоспособности.

5. Биохимические сдвиги в крови. Изменения химического состава крови является отражением тех биохимических сдвигов, которые возникают при мышечной деятельности в различных внутренних органах, скелетных мышцах и миокарде.

Биохимические сдвиги, возникающие в крови, в значительной мере зависят от характера

работы, поэтому их анализ следует проводить с учетом мощности и продолжительности физических нагрузок. При выполнении мышечной работы в крови чаще всего обнаруживаются следующие изменения.

1. Изменения концентрации белков в плазме крови. Причин этого две. Во-первых, усиленное потоотделение приводит к уменьшению содержания воды в плазме крови и, следовательно, к ее сгущению. Это вызывает возрастание концентрации веществ, содержащихся в плазме. Во-вторых, вследствие повреждения клеточных мембран наблюдается выход внутриклеточных белков в плазму крови. В этом случае часть белков кровяного русла переходит в мочу, а другая часть используется в качестве источников энергии.

2. Изменение концентрации глюкозы в крови во время работы проходит ряд фаз. В самом начале работы уровень глюкозы возрастает. Глюкоза выходит из печени, где происходит ее образование из гликогена. Кроме того мышцы, имеющие запасы гликогена, на этой стадии в глюкозе из крови остро не нуждаются. Но затем наступает стадия когда гликоген в печени и мышцах заканчивается. Тогда наступает следующая фаза, когда для извлечения энергии используется глюкоза крови. Ну а в конце работы наступает фаза истощения и, как следствие, гипогликемия – снижение концентрации глюкозы в крови.

3. Повышение концентрации в крови лактата наблюдается практически при любой спортивной деятельности, но степень накопления лактата в значительной степени зависит от характера выполняемой работы и тренированности спортсмена. Наибольший подъем уровня молочной кислоты в крови отмечается при выполнении физических нагрузок в зоне субмаксимальной мощности. Так как в этом случае главным источником энергии для работающих мышц является анаэробный гликолиз, приводящий к образованию и накоплению лактата. Следует помнить, что накопление лактата происходит не сразу, а через несколько минут после окончания работы. Поэтому и измерение уровня лактата нужно проводить через 5 – 7 минут после окончания работы. Если уровень лактата в покое не превышает 1 – 2 ммоль/л, то у высоко-тренированных спортсменов после тренировки он может достигать 20 – 30 ммоль/л.

4. Водородный показатель (рН). При выполнении упражнений субмаксимальной мощности уровень рН может довольно значительно снижаться (на 0,5 ед.)

5. Физические упражнения сопровождаются повышением концентрации свободных жирных кислот и кетоновых тел в крови. Это связано с мобилизацией жира в печени и выходом продуктов этого процесса в кровь.

6. Мочевина. При кратковременной работе концентрация мочевины в крови меняется незначительно, при длительной работе уровень мочевины возрастает в несколько раз. Это связано с усилением метаболизма белков при физических нагрузках.

6. Биохимические сдвиги в моче. Физические упражнения влияют на физико-химические свойства мочи, сдвиги в которых объясняются существенными сдвигами в химическом составе мочи. В моче появляются вещества, которые обычно в ней отсутствуют. Эти вещества называют **патологическими компонентами**. У спортсменов наблюдаются после напряженной работы, следующие патологические компоненты.

1. Белок. Обычно в моче не более 100мг белка. После тренировки наблюдается значительное выделение мочой белка. Это явление получило название **протенинурия**. Чем тяжелее нагрузки, тем выше содержание белка. Причиной этого явления, возможно, является повреждение почечных мембран. Однако снижение нагрузок полностью восстанавливает нормальный состав мочи.

2. Глюкоза. В покое глюкоза в моче отсутствует. После завершения тренировки в моче нередко обнаруживается глюкоза. Это обусловлено двумя основными причинами. Первая, избыточное содержание глюкозы в крови при физической работе. Во-вторых нарушение

почечных мембран вызывает нарушение процесса обратного всасывания. 3. Кетоновые тела. До работы кетоновые тела в моче не обнаруживаются. После нагрузок с мочой могут выделяться в больших количествах кетоновые тела. Это явление называется **кетонурия**. Она связана с повышением концентрации кетоновых тел в крови и наращением реабсорбции их почками.

4. Лактат. Появление молочной кислоты в моче обычно наблюдается после тренировок, включающих упражнения субмаксимальной мощности. По выделению лактата с мочой можно судить об общем вкладе гликолиза в энергетическое обеспечение всей работы, выполненной спортсменом за тренировку.

Наряду с влиянием на химический состав мочи физические нагрузки меняют и физико-химические свойства мочи.

Плотность. Объем мочи после тренировок, как правило, меньше, так как большая часть воды уходит с потом. Это сказывается на плотности мочи, которая возрастает. Увеличение плотности мочи связано также с появлением в ней веществ, которые обычно в моче отсутствуют.

По плотности можно рассчитать содержание растворенных химических соединений в отдельных порциях мочи.

Кислотность. Кетоновые тела и молочная кислота, выделяемые с мочой, меняют её кислотность. Обычно pH мочи 5 – 6 ед. После работы он может снизиться до 4 – 4,5 ед.

Чем интенсивнее физические нагрузки – тем значительнее изменения, наблюдаемые в составе мочи и крови.

1. Охранительное или запредельное торможение.

Утомление – это временное снижение работоспособности, вызванное биохимическими, функциональными и структурными сдвигами, возникающими в ходе выполнения физической работы.

С биологической точки зрения **утомление** – это защитная реакция предупреждающая нарастание биохимических и физиологических изменений в организме, которые достигнув определенной глубины, могут стать опасными для здоровья и для жизни. У спортсменов в основе развития утомления лежат разные механизмы. Прежде всего – это возникновение, так называемого, охранительного или запредельного торможения, возникающего в нервной системе.

Субъективно, охранительное торможение воспринимается как чувство усталости. В зависимости от распространенности усталость может быть местной (локальной) или общей (глобальной). При местной усталости биохимические сдвиги обнаруживаются в определенных группах мышц, а общая усталость отражает биохимические и физиологические сдвиги, возникающие не только в работающих мышцах, но и в других органах сопровождаются снижением работоспособности сердечной, дыхательной, нервной систем, изменением состава крови и функционирования печени. Биологическая роль **усталости** состоит, по-видимому, в том, что это чувство является субъективным сигналом возникновения в организме неблагоприятных сдвигов.

Охранительное торможение, а значит и усталость, могут быть снижены за счет эмоций. Высокий эмоциональный подъем помогают организму преодолеть порог охранительного торможения. Это наверное и случилось со знаменитым марафонским бегуном, когда все ограничения охранительного торможения были сняты, а изменения в организме, несовместимые с жизнью уже произошли. Наоборот выполнение монотонной, однообразной работы повышает вероятность развития охранительного торможения.

Химические вещества, вводимые в организм, могут усиливать или наоборот уменьшать развитие запредельного торможения.

Для повышения работоспособности издавна пользуются кофеином. Это природное соединение действует очень мягко и повышение работоспособности происходит в пределах физиологических возможностей организма. Подобным образом действуют женьшень, элеутерококк, китайский лимонник, пантокрин, названные природными **адаптогенами**. Есть и фармакологические препараты, позволяющие сохранить высокую работоспособность. Противоположное действие оказывают седативные препараты, в частности, производные брома. При их использовании запредельное торможение и чувство усталости возникает раньше, что приводит к ограничению работоспособности. Развитие тормозных процессов в ЦНС зависит от возраста. У пожилых людей чувство усталости развивается быстрее.

2.Нарушение функций регуляторных и вегетативных систем.

В обеспечении мышечной деятельности, наряду с нервной системой активнейшее участие принимают участие системы вегетативного обеспечения: дыхательная, сердечнососудистая, печень.

Дыхательная и сердечнососудистая системы отвечают в организме, прежде всего, за доставку и удаление газов к различным органам, в том числе и мышцам. При активной физической работе эти системы могут стать весьма серьезным ограничителем работоспособности, и, стало быть, внести немалый вклад в развитие утомления. Еще один орган, способствующий развитию утомления – это печень. В печени во время мышечной работы протекают такие важные процессы, как образование глюкозы, β -окисление жирных кислот, кетогенез, глюконеогенез, которые направлены на обеспечение мышц важнейшими источниками энергии: глюкозой и кетоновыми телами. Кроме того в печени во время мышечной работы осуществляется обезвреживание аммиака путем синтеза мочевины. Поэтому уменьшение функциональной активности печени ведет к снижению работоспособности, то есть развитию утомления. В связи с такой важной ролью печени в обеспечении мышечной деятельности в спортивной практике широкое применение находят вещества, улучшающие обменные процессы печени – **гепатопротекторы**.

При продолжительной физической работе возможно снижение функции надпочечников. В результате уменьшается выделение в кровь гормонов адреналина и коры надпочечников. Это вызывает снижение работоспособности мышц.

3. Истощение энергетических резервов.

Выполнение физической работы сопровождается большими энергетическими затратами. В спортивной литературе часто используются термины **энергетические резервы и доступные источники энергии**. Под этим понимается та часть углеводов, жиров и аминокислот, которая может служить источником энергии при выполнении мышечной работы. Таким источниками можно считать мышечный креатинфосфат, который может быть почти полностью использован при интенсивной работе, значительную часть мышечного и печеночного гликогена. Часть запасов жира, находящегося в жировых депо, а также аминокислоты, которые начинают окисляться при очень продолжительных нагрузках. Энергетическим резервом можно также считать способность организма поддерживать в крови во время выполнения физической работы необходимый уровень глюкозы. Истощение энергетических субстратов, несомненно, ведет к снижению выработки в организме АТФ и уменьшению баланса АТФ/АДФ. Снижения этого показателя в нервной системе приводит к нарушениям формирования

передачи нервных импульсов, в том числе, управляющих скелетной мускулатурой. Такое нарушение в функционировании нервной системы и является основной причиной развития охранительного торможения. Уменьшение скорости синтеза АТФ в клетках скелетных мышц и миокарда нарушает сократительную функцию миофибрилл, следствием чего является снижение мощности выполняемой работы. Для поддержания энергетических ресурсов в организме при выполнении продолжительной работы (например, лыжные гонки, марафонский бег, шоссейные велогонки) на дистанции организуется питание, что позволяет спортсменам длительно сохранять работоспособность.

4. Роль лактата в утомлении.

Обычно лактат образуется в мышцах в больших количествах при выполнении нагрузок субмаксимальной мощности. Накопление молочной кислоты в мышечных клетках существенно влияет на их функционирование. В условиях повышенной кислотности, вызванной нарастанием концентрации молочной кислоты, снижается сократительная способность белков, участвующих в мышечной деятельности, уменьшается каталитическая активность белков-ферментов, в том числе АТФазная активность миозина и активность кальциевой АТФазы (кальциевый насос), изменяются свойства мембранных белков, что приводит к повышению проницаемости биологических мембран. Кроме того, накопление лактата в мышечных клетках ведет к набуханию этих клеток вследствие поступления в них воды, что в итоге уменьшает сократительную возможность мышц (как говорят спортсмены, «мышцы забились»). Можно также предположить, что избыток лактата внутри мышечных клеток связывает часть ионов кальция и тем самым ухудшает управление процессами сокращения и расслабления мышц.

На практике для предупреждения возможного негативного воздействия лактата на работоспособность используются различные приемы, способствующие удалению его из работающих мышц.

§ 5. Повреждение биологических мембран свободнорадикальным окислением.

Известно, что незначительная часть кислорода, поступающего из воздуха в организм, превращается в активные формы, называемые **свободными радикалами**. Свободные радикалы кислорода, обладая высокой химической активностью, вызывают окисление белков, жиров и нуклеиновых кислот. Чаще всего окислению подвергается липидный слой биологических мембран. Такое окисление называют **перекисным окислением мембран (ПОЛ)**.

В физиологических условиях свободнорадикальное окисление протекает с низкой скоростью, так как ему противостоит защитная **антиоксидантная система** организма, предупреждающая накопление свободных радикалов кислорода и ограничивающая тем самым скорость вызываемых ими реакций окисления. Однако исследования показывают, что физические нагрузки, свойственные современному спорту приводят к значительному росту ПОЛ. Этим грешит практически любая физическая работа, протекающая в условиях повышенного потребления кислорода. В ациклических видах спорта (спортивное плавание, единоборства) характер мышечной деятельности многократно меняется. Такие изменения сопровождаются несоответствием между продолжающимся повышенным поступлением кислорода и снижением его потребления митохондриями миоцитов. Подобное несоответствие вызывает относительную **гипероксию** в мышечной ткани, что, несомненно, приводит к еще большему образованию свободных радикалов и дальнейшему нарастанию их повреждающего действия на биомембраны. К повышению скорости свободнорадикального окисления приводит также

повышение кислотности – **ацидоз** – возникающее у спортсменов вследствие накопления в мышечных клетках лактата. Не менее большой вклад в эти процессы делает **стресс** – постоянный спутник современного спорта. А ведь стресс, а именно, стрессовые гормоны, оказывают огромное влияние на развитие в организме свободнорадикального окисления. Чрезмерная активизация ПОЛ оказывает негативное влияние на мышечную деятельность. Затрудняется передача длительных нервных импульсов, так как повышается проницаемость мембран нервных и мышечных клеток. Нарушается кальциевый насос, что неизбежно приводит к снижению способности мышечных клеток к сокращению. Нарушение митохондриальных мембран, неизбежно ведет к снижению уровня окислительного фосфорилирования, а значит ухудшает снабжение мышечных клеток энергией. Таким образом, *активизация ПОЛ сокращает работоспособность спортсмена*. Свободнорадикальное окисление – это один из важнейших механизмов развития утомления при спортивной деятельности. К экзогенным средствам препятствующим развитию утомления при спортивной деятельности следует отнести витамин Е (токоферол), тимол и ряд других.

Восстановление является важнейшим периодом подготовки спортсмена, так как именно в это время в организме закладываются основы роста спортивной работоспособности и развития скоростно-силовых качеств и выносливости. С точки зрения биохимии различают восстановление **срочное и отставленное**. На этапе срочного восстановления устраняются продукты анаэробного обмена, главным образом креатин и молочная кислота. Креатин накапливается в мышечных клетках во время физических нагрузок за счет креатинфосфатной реакции.



Эта реакция обратима. Во время восстановления она протекает в обратном порядке. $\text{креатин} + \text{АТФ} \rightarrow \text{креатинфосфат} + \text{АДФ}$

Обязательным условием превращения креатина в креатинфосфат является избыток АТФ, который создается в мышцах после работы, когда уже нет больших энергозатрат на мышечную деятельность. Источником АТФ при восстановлении является тканевое дыхание, протекающее с достаточно высокой скоростью и потребляющее значительное количество кислорода. В качестве окисляемых субстратов при этом чаще всего используются жирные кислоты.

На устранение креатина требуется не более 5 минут. (Это максимально!) В течение этого времени наблюдается повышенное потребление кислорода, называемое **алактатный кислородный долг**.

Алактатный кислородный долг характеризует вклад креатинфосфатного пути ресинтеза АТФ в энергообеспечение выполняемой физической нагрузки. Наибольших значений алактатный долг достигает в зоне выполнения физических нагрузок максимальной мощности и достигает величины 8 – 10 л.

Другой продукт анаэробного обмена – **молочная кислота** – образуется и накапливается в результате функционирования гликолиза. Устранение лактата происходит преимущественно во внутренних органах, так как она легко выходит из клеток в кровяное русло.

Лактат, поступающий из крови в миокард, подвергается аэробному окислению и превращается в конечные продукты – углекислый газ и воду. Такое окисление требует кислорода и сопровождается выделением энергии, которая используется для обеспечения работы сердечной мышцы.

Значительная часть лактата из крови попадает в печень и превращается в глюкозу. Этот процесс называется **глюконеогенезом**. Процесс этот идет с затратами энергии молекул АТФ,

источниками которых являются процессы тканевого дыхания, протекающие с повышенной скоростью и потреблением избыточного количества кислорода по сравнению с покоем. Повышенное потребление кислорода в ближайшие 1,5 – 2 часа после завершения мышечной работы, необходимое для устранения лактата называется **лактатным кислородным долгом**. Лактатный кислородный долг характеризует вклад гликолиза в энергообеспечение мышечной работы и достигает большой величины 20 – 22 л.

Частично алактатный и лактатный долг может устраняться во время тренировки, при снижении тренировочных нагрузок, а также в промежутках отдыха. Такое восстановление называется **текущим**.

2. Отставленное восстановление.

Отставленное восстановление связано с восполнением запасов гликогена, жиров и белков. Собственно синтезы этих веществ и составляют биохимическую сущность этих процессов. Синтез гликогена протекает в мышцах и в печени, причем в первую очередь накапливается мышечный гликоген. Синтез гликогена происходит, главным образом, из глюкозы, поступающей с пищей. Предельное восстановление в организме запасов гликогена составляет 24 – 36 часов.

Синтез жиров осуществляется в жировой ткани. Вначале образуются глицерин и жирные кислоты, затем они соединяются в молекулу жира. Жир также образуется в стенке тонкой кишки путем ресинтеза из продуктов переваривания жира пищи. С током лимфы, а затем крови ресинтезированный жир поступает в жировую ткань. Для восполнения запасов жира необходимо не более 36 – 48 часов.

Отставленное восстановление также включает и восстановление поврежденных внутриклеточных структур. Это касается миофибрилл, митохондрий, различных клеточных мембран. По времени это самый длительный процесс, требующий от 72 до 96 часов.

Все биохимические процессы, составляющие отставленное восстановление протекают с потреблением энергии, источником которой являются молекулы АТФ, возникающие за счет окислительного фосфорилирования. Поэтому для фазы отставленного восстановления характерно несколько повышенное потребление кислорода, но не такое выраженное, как при срочном восстановлении.

Важной особенностью отставленного восстановления является наличие **сверхвосстановления или суперкомпенсации**. Суть этого явления заключается в том, что вещества, разрушенные при работе, во время восстановления синтезируются в больших концентрациях по сравнению с их предработным уровнем. К сожалению, суперкомпенсация носит временный характер. Затем уровень работоспособности возвращается к исходному. Однако, если суперкомпенсация возникает часто, то это ведет к постепенному повышению исходного уровня. Так вот, показано, что уровень работоспособности напрямую связан с концентрацией гликогена в мышцах.

Основной причиной суперкомпенсации является повышенное содержание в крови гормонов, влияющих на синтетические процессы. Время наступления суперкомпенсации зависит от скорости распада веществ при работе: чем выше скорость расщепления какого-либо вещества во время работы, тем быстрее происходит его синтез при восстановлении и раньше наступает суперкомпенсация.

Высота суперкомпенсации определяется глубиной распада веществ при работе. Чем глубже распад вещества при работе, тем более выражена и выше суперкомпенсация. Эта особенность суперкомпенсации заставляет тренеров применять на тренировках упражнения высокой мощности и продолжительности, чтобы вызвать в организме спортсмена достаточно глубокий распад тех веществ, от содержания которых значительно зависит работоспособность.

Для спортсмена суперкомпенсация имеет исключительное значение. На высоте суперкомпенсации существенно возрастают все качества двигательной деятельности, что

несомненно способствует росту спортивных результатов.

3. Методы ускорения восстановления.

В настоящее время в практике спорта применяются три группы восстановительных средств: **педагогические, психологические и медико-биологические.**

К **педагогическим** способам ускорения восстановления относятся:

- использование в тренировочном процессе физических нагрузок, соответствующих функциональному состоянию спортсмена;
- рациональная регулярность тренировочных занятий, наличие необходимой продолжительности отдыха между тренировками;
- чередование анаэробных и аэробных нагрузок, предупреждающее чрезмерное образование и накопление в организме лактата с последующим повышением кислотности.

Психологические средства ускоряющие восстановление, разнообразны. На практике используются следующие способы психологического воздействия:

- психологическая саморегуляция;
- аутогенная психомышечная тренировка;
- внушение и гипноз;
- музыка и цветомузыка;
- специальные дыхательные упражнения;
- психогигиена (благоприятные условия быта, разнообразие досуга, исключение отрицательных эмоций и т. д.)

Медико-биологические средства ускорения восстановления работоспособности играют важную роль в подготовке спортсменов любой квалификации и широко применяются в спортивной практике. Сюда относятся:

- гидротерапия;
- массаж;
- полноценное питание;
- лекарственные средства.

В конечном итоге все способы *гидротерапии и массажа* приводят к усилению лимфо- и кровообращения. Благодаря этому внутренние органы и особенно мышцы освобождаются от конечных продуктов метаболизма (прежде всего, лактата) и получают в больших количествах кислород, источники энергии, строительный материал. За счет *питания* в организм извне поступают источники энергии, строительный материал, витамины и минеральные вещества, то есть все то, что необходимо для быстрого протекания

восстановительных процессов. Однако несбалансированное питание может не только не ускорить восстановление, а просто свести его к нулю. Применение разрешенных лекарственных средств способствует росту работоспособности, ускорению восстановления, повышению уровня адаптации к мышечным нагрузкам. Фармакологические средства также могут стимулировать иммунные свойства организма, улучшать биоэнергетику организма.

ПРИЛОЖЕНИЕ №4

Электронный образовательный ресурс

ЛЕКЦИИ

№	Раздел, тема	Форма представления лекции в системе электронного (дистанционного) обучения
	Раздел 1. Межуточный обмен веществ.	
№1	Введение в биохимию. Обмен веществ и энергии.	Архив с файлами (лекция ¹ + презентация ²).
№2	Биокатализ. Ферменты, витамины, гормоны.	Архив с файлами (лекция + презентация).
№3	Обмен углеводов.	Архив с файлами (лекция + презентация).
№4	Обмен липидов.	Архив с файлами (лекция + презентация).
№5	Обмен белков. Лекция 1.	Архив с файлами (лекция + презентация).
№6	Обмен белков. Синтез и распад белка. Лекция 2.	Архив с файлами (лекция + презентация).
	Раздел 2. Биохимия тканей и органов.	
№7	Биохимия произвольной мышечной ткани.	Архив с файлами (лекция + презентация)
№8	Биохимия крови и мочевыделительной системы	Архив с файлами (лекция + презентация).
№9	Биохимия печени	Архив с файлами (лекция + презентация).
	Раздел 3. Биохимия питания.	
№10	Биохимия пищеварения и всасывания	Архив с файлами (лекция + презентация).
№11	Биохимическое обоснование рационального питания при занятиях физической культурой и спортом	Архив с файлами (лекция + презентация).
	Раздел 4. Спортивная биохимия.	
№ 12	Энергетическое обеспечение мышечной деятельности	Архив с файлами (лекция + презентация).
№ 13	Биохимия утомления. Токсины усталости.	Архив с файлами (лекция + презентация).

		презентация).
--	--	---------------

¹ – конспекты лекций представлены в приложении 3.

² - презентация содержит не менее 20 слайдов(рисунки, метаболические схемы, таблицы), а также контрольные вопросы по теме лекции. Хранится либо на кафедре, либо у педагогического работника. Представляется для ознакомления в случае производственной необходимости

ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ

Раздел 1. Межуточный обмен веществ

Лабораторно-практическое занятие № 1.

Техника безопасности при выполнении аналитических работ в биохимической лаборатории. Приспособления и приборы для автоматизации аналитических работ. Растворы. Концентрации растворов. Ионизация воды. Водородный показатель.

Использование в лабораторно-практических работах агрессивных, летучих и огнеопасных веществ требует от студентов соблюдения элементарных правил техники безопасности.

Общие требования безопасности

Для обеспечения безопасного и эффективного учебного процесса в биохимической лаборатории следует руководствоваться международными стандартами надлежащей лабораторной практики (GLP, Good Laboratory Practice), а также общегосударственными законами и ведомственными документами по технике безопасности при проведении работ в лаборатории.

Для ознакомления с правилами безопасного проведения работ организуется регулярный инструктаж обучающихся и лаборантов. Результаты инструктажа заносятся в специальный журнал.

Все помещения лаборатории должны быть оборудованы аптечками для оказания первой (неотложной) помощи.

В каждой лаборатории должны быть хорошая вентиляция, водопровод с горячей и холодной водой, система электропитания, канализация, установки для дистилляции воды.

В качестве спецодежды в лаборатории используются лабораторные халаты и перчатки.

Халаты должны быть достаточно длинными и застегиваться полностью, при этом быть закрытыми спереди. Рукава должны плотно охватывать запястья. Перчатки должны быть удобными и достаточно длинными.

Защита глаз обеспечивается защитными очками с противоударными стеклами и защитными масками различной конструкции.

В случае необходимости для защиты органов дыхания используют респираторы различного типа (в зависимости от степени опасности).

Все химические вещества (реактивы), используемые в биохимической лаборатории, подразделяются на 8 групп хранения в зависимости от степени их опасности. Особенности правил работы с определенными реактивами и требования к их хранению зависят от отнесения вещества к той или иной группе хранения (см. табл. 1).

Не допускается совместное хранение химических веществ (реактивов), способных к активному взаимодействию друг с другом.

Вся посуда, содержащая реактивы и готовые реагенты, должна быть маркирована соответствующими этикетками.

Хранить химические вещества (материалы) и готовые реагенты в таре без этикеток или с надписями, сделанными стеклографом на стекле, запрещается. Если этикетка утеряна, а идентифицировать содержимое не представляется возможным, содержимое подлежит уничтожению в соответствии с требованиями правил утилизации химических веществ (материалов).

Сосуды с химическими веществами, обладающими потенциально опасными свойствами, должны в обязательном порядке содержать маркировку в соответствии с требованиями ГОСТ:

легковоспламеняющиеся вещества,
взрывоопасные вещества,
едкие вещества,
ядовитые вещества.

Таблица 1. Классификация химических реактивов в биохимической лаборатории.

Группа	Общие свойства	Перечень веществ	Условия хранения
I	Взрывчатые вещества	Нитроглицерин	
II	Вещества, выделяющие при взаимодействии с водой легковоспламеняющиеся газы	Литий, натрий, кальций металлические; кальция карбид	В сейфе или в шкафу под замком
III	Самовозгорающиеся вещества		В металлическом ящике или в специальной заводской упаковке
IV	Легковоспламеняющиеся жидкости (температура воспламенения ниже 61 °С)	Диэтиловый эфир, ацетон, этанол	В сейфе или в шкафу под замком
V	Легковоспламеняющиеся твердые вещества	Сера, фосфор красный	В шкафу под замком, отдельно от реактивов IV и V групп
VI	Окисляющие (воспламеняющие) реактивы	Калия перманганат, азотная кислота (конц.), нитраты щелочных металлов	В сейфе или в шкафу под замком
VII	Вещества повышенной физиологической активности (ядовитые)	Бром, аммиак, бария нитрат, свинца (II) оксид	Нет особых условий хранения
VIII	Малоопасные и безопасные вещества	Натрия хлорид, сахароза, магния сульфат	

Требования безопасности перед началом работ

Не рекомендуется работать в лаборатории в одиночку, поскольку при несчастном случае некому будет оказать помощь пострадавшему и ликвидировать последствия возможной аварии.

Перед началом работ необходимо проверить исправность оборудования, вентиляции, газовой сети, водопровода, системы электропитания. В случае выявления неисправностей, создающих повышенную опасность, работу в лаборатории запрещается проводить до их устранения.

Требования безопасности во время работы

Во время работы следует соблюдать порядок, чистоту и аккуратность, чтобы максимально избежать воздействия вредных и потенциально опасных факторов.

Работы в лаборатории должны проводиться в спецодежде, а при необходимости - с использованием соответствующих индивидуальных средств защиты.

В лаборатории запрещается пробовать на вкус любые реактивы и расходные материалы, пить, есть и курить.

Недопустимо увеличение рекомендованной длительности учебного процесса, поскольку это приводит к ухудшению внимания студентов и существенно повышает риск производственных аварий.

Все работы можно проводить только в чистой посуде, не содержащей даже следовых количеств предыдущих анализируемых веществ или каких-либо реагентов. Использованная посуда должна быть вымыта сразу после проведения анализов или сложена в специально отведенном месте для грязной посуды во избежание повторного использования.

Во время нагревания жидких и твердых веществ в пробирках и колбах нельзя направлять отверстие пробирки или колбы на себя или других людей. Нельзя заглядывать сверху в нагреваемые сосуды во избежание возможных травм при выбросе горячей массы из сосуда.

При эксплуатации приборов и аппаратов следует руководствоваться инструкциями и правилами, изложенными в техническом паспорте и руководстве по эксплуатации.

В процессе эксплуатации аппаратуры должна быть исключена возможность ее падения. Запрещается прикасаться к движущимся и вращающимся частям используемого оборудования.

Все электрические приборы должны быть заземлены, если отсутствие заземления не предусмотрено их конструкцией. По возможности следует избегать использования удлинителей.

Электроплитки, муфельные печи и другие электронагревательные приборы должны быть размещены на термоизолирующем материале.

Недопустимо оставлять во включенном состоянии без присмотра электронагревательные приборы, за исключением приборов, предназначенных для круглосуточной работы.

Сосуды с любыми веществами и реагентами следует брать одной рукой за горлышко, а другой - аккуратно поддерживать за дно.

Никакие вещества в лаборатории нельзя пробовать на вкус.

Нюхать вещества можно, лишь осторожно направляя на себя пары или газы легким движением руки, но ни в коем случае не наклоняясь к сосуду и не вдыхая пары (газы) полной грудью.

Пролитые жидкие вещества (реагенты), обладающие опасными свойствами, следует немедленно нейтрализовать, посуду тщательно обезвредить и очистить, запачканную одежду - обезвредить и передать в стирку.

При использовании автопитпетоков и дозаторов для внесения различных жидких реактивов запрещается повторное использование наконечников.

Категорически запрещается уже отмеренные реактивы сливать (высыпать) обратно в сосуды, из которых их отмеряли.

Легковоспламеняющиеся вещества запрещается помещать в термостат.

При работе с едкими веществами необходимо пользоваться индивидуальными средствами защиты (перчатки, защитные очки, экраны). Запрещается приливать воду к кислоте.

При работе с едкими и летучими веществами запрещается пользоваться контактными линзами.

При пролитии едких веществ следует немедленно засыпать пролитое вещество сухим песком, удалить его, а место, где пролилось вещество, тщательно промыть водой.

Запрещается выливать ртуть в канализацию. Для сбора ртути следует использовать стеклянную толстостенную банку с водой, закрывающуюся резиновой пробкой. Пролитую ртуть собирают с помощью стеклянной ловушки с резиновой грушей, а ее мельчайшие капельки - ветошью, смоченной 0,1%-ным раствором KMnO_4 , слегка подкисленным HCl . После этого поверхность обрабатывают 20%-ным водным раствором FeCl_3 и промывают водой.

Запрещается выливать в раковину концентрированные растворы щелочей и кислот, органические растворители, легковоспламеняющиеся, горючие и взрывоопасные вещества, щелочные металлы. Все указанные отходы должны обязательно собираться в специальные емкости.

Требования безопасности в аварийных ситуациях

В каждом помещении должны быть средства противопожарной защиты. Необходимый минимум первичных средств пожаро- тушения:

- Пенные огнетушители типа ОП-10, ОХВП-10, порошковые огнетушители типа ОП-1, ОП-2Б.

- Закрывающийся крышкой ящик с сухим просеянным песком вместимостью не менее $0,05 \text{ м}^3$, укомплектованный совком вместимостью не менее 2 кг песка. Вместо ящика песок можно размещать в металлических сосудах вместимостью по 4-6 кг.

- Накидки из огнезащитной ткани ($1,2 \times 0,5 \text{ м}$).

Загорания в помещениях лаборатории необходимо немедленно ликвидировать, при этом:

- легковоспламеняющиеся и горючие жидкости, электропроводку и оборудование, находящееся под напряжением, следует гасить только песком, огнезащитной тканью или порошковыми огнетушителями;

- обесточенные электропроводку и приборы можно гасить водой;

- загорание в вытяжном шкафу ликвидируется первичными средствами пожаротушения только после отключения вентилятора.

Во всех помещениях лаборатории должны быть размещены планы (схемы) эвакуации обучающихся при возникновении пожара и иных чрезвычайных ситуаций, когда требуется немедленно покинуть помещение.

Недопустимо загромождать проходы и выходы помещений лаборатории, поскольку это может привести к невозможности срочной эвакуации.

Требования безопасности по окончании работы

По окончании работы необходимо проверить отключение электроприборов, закрытие газовых и водопроводных кранов.

Все химические вещества, представляющие опасность, должны быть убраны в места их постоянного хранения.

Оборудование и приборы, используемые при проведении исследований в биохимической лаборатории

Фотоэлектроколориметр, глюкометр, лактометр, рН-метр; центрифуга напольная, центрифуга настольная; насос вакуумный, прибор Сереньева; шкаф сушильный терморегулируемый; баня водяная, терморегулируемая; пипетки автоматические от 20 до 10 000 мкл, дозаторы растворов; мешалка магнитная, мешалка роторная; ферромагнитный стержень; термометр электронный; колба Бунзена, воронка Бюхнера; колбы мерные от 50 до 1000 мл, цилиндры мерные, стаканы химические стеклянные (термостойкие) и фарфоровые, пробирки химические (П1-16-150), бюретки и микробюретки, палочки стеклянные; карандаш по стеклу; штативы лабораторные (ШФР – ММ); фильтры бумажные.

Способы выражения концентраций растворов

Раствором называется твердая или жидкая гомогенная (однородная) система, состоящая из двух или более компонентов. Необходимые компоненты раствора - растворитель и растворённое вещество, например, растворённый в воде сахар. В одном растворителе может находиться несколько растворённых веществ. Например, в воде растворены сахар, соль и уксусная кислота. Количество растворённого вещества в определённом количестве раствора или растворителя, которое может колебаться в очень широких пределах, называется концентрацией раствора. Существует несколько способов выражения концентрации растворов.

Массовая концентрация (ω) – это растворённое вещество, выраженное в граммах, содержащееся в 100 граммах раствора:

$(\omega)\% = M_{\text{в}} \text{ г} \cdot 100\% / M_{\text{р}} \text{ г}$, где: $M_{\text{в}} \text{ г}$ – масса растворяемого вещества в граммах; $M_{\text{р}} \text{ г}$ – масса раствора в граммах.

Молярная концентрация (C) – это количество молей растворённого вещества в 1 дм³ раствора. Единица выражения – моль вещества в 1 л раствора ($V \text{ моль} / V \text{ л}$).

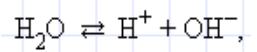
Моляльная концентрация ($C_{\text{м}}$) – это количество молей растворяемого вещества в 1 кг растворителя. Единица выражения – моль вещества на 1 кг растворителя ($V \text{ моль} / \text{кг}$).

Эквивалентная (нормальная) концентрация (n) – это количество г-эквивалента или моль-эквивалента растворённого вещества в 1 дм³ раствора. Единица выражения – г-экв вещества в 1 л раствора (г-экв / V л).

Водородный показатель. Ионное произведение воды

Важное значение имеет диссоциация воды, поскольку она участвует в кислотно-основном равновесии растворённых в ней катионов и анионов или в качестве слабого электролита, или обычного растворителя.

Предположим, что вода диссоциирует на ионы:



Известно, что её константа диссоциации при 298 °К равна (В.А. Рабинович, 1978):

$$K_{\text{д}} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = 1,8 \cdot 10^{-16}.$$

Следовательно, концентрация воды, при столь малой константе диссоциации, остается практически неизменной и равной

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{1000}{18} = 55,6 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}.$$

Отсюда произведение постоянных величин $K_{\text{д}} \cdot [\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-]$ - константно.

Численная величина произведения ионов, на которые диссоциирует вода, называемое **ионным произведением воды $K_{\text{в}}$** , равна

$$K_{\text{в}} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_{\text{д}} \cdot [\text{H}_2\text{O}] = \frac{1000 \cdot 1,8 \cdot 10^{-16}}{18} = 1 \cdot 10^{-14}.$$

Таким образом, в пределах 15–25 °С ионное произведение воды $K_{\text{в}} = 10^{-14}$.

Равенство $[\text{H}^+]$ и $[\text{OH}^-]$ соответствует нейтральной среде $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 1 \cdot 10^{-7}$, при $[\text{H}^+] > 1 \cdot 10^{-7}$ – кислой, при $[\text{H}^+] < 1 \cdot 10^{-7}$ – щелочной.

Для характеристики кислотно-основных свойств раствора пользуются **водородным показателем - рН**. По определению, это отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов:

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+].$$

Очевидно, $-\lg [H^+][OH^-] = -\lg 1 \cdot 10^{-14}$ дает $pH + pOH = 14$.

Тогда $pH < 7$ указывает на кислую среду, $pH > 7$ соответствует щелочной среде, $pH = 7$ – нейтральной среде.

Вопросы для контроля усвоения материала

1) Смешали 200 г раствора глюкозы с массовой долей растворённого вещества 20% и 300 г раствора с массовой долей 10%. Укажите массовую долю (%) вещества в полученном растворе.

2) Отношение количества растворённого вещества (v) к объёму раствора называется ... концентрацией раствора.

3) Сколько г воды или хлорида калия необходимо добавить к 300 г 15 % раствора для получения 25 % раствора.

4) Чему равна молярность 30 % раствора серной кислоты плотностью 1,22 г/мл?

5) Массовая доля сульфата калия в насыщенном при 10°C водном растворе равна 8,44 %. Вычислите массу сульфата калия, которая растворится в 100 г воды при этой же температуре.

6. Концентрация водородных катионов в растворе равна 10^{-5} моль/л. Укажите pH раствора.

7. Концентрация гидроксильных анионов в растворе превышает таковую в «идеальной воде» в 10^3 раз. Укажите pH раствора. Каких ионов в растворе больше и во сколько раз?

8. Укажите концентрацию водородных катионов в 0,1 М растворе соляной кислоты.

Рекомендуемая литература

П.И. Воскресенский

П11 Техника лабораторных работ / П.И. Воскресенский – М.: Книга по Требованию, 2013. – 722 с.

Биокатализ

Вещества, участвующие в регуляторных процессах обмена веществ, объединены в группу биокатализаторов. Биохимики относят к ним ферменты, витамины и гормоны.

Ферменты. Общие свойства ферментов

Вещества, состоящие из аминокислот, соединённых между собой в строго определённой последовательности, и способные регулировать скорости взаимопревращения субстратов в различных компартментах клетки, называют ферментами.

Комиссия по ферментам Международного биохимического союза предложила их классификацию и номенклатуру, утверждённые пятым Международным биохимическим конгрессом (Москва, 1961). По этой классификации все ферменты разделены на шесть классов (табл. 2).

Таблица 2. Классификация ферментов

Класс	Под-класс	Функциональная группа	Представители
I. Оксидоредуктазы	1.1	CH-OH	Дегидразы Оксидазы
	1.2	C=O	
	1.3	CH=CH	Гемсодержащие ферменты
	1.4	CH=NH	
	1.5	CH-NH	Цитохром-оксидазы
	1.6	НАДН+Н	

II. Трансферазы	2.1 2.2	-CH ₃ C=O	Метилферазы Альдокетофе- разы
	2.3 2.4 2.5 2.6	-C=O	Ацилферазы Гликозилфер. Кето-аминофе- разы
	2.7 2.8 2.9	-H ₂ PO ₃ -SH H ₂ N-C= =NH	Фосфоферазы Тиоферазы Имидинферазы
III. Гидролазы	3.1	-C=O O-H ₂ PO ₃ O-HSO ₃	Липазы Фосфатазы Сульфатазы
	3.2	R-O-CH	Карбогидразы Полисахаразы Олигосахаразы
	3.3 3.4	O H -C-N-	Протеазы Пептидазы
	3.5 3.6	R-C-NH ₂ O	Дезамидазы Дезаминазы
IV. Лиазы (разрыв связей с образовани- ем двойных связей)	4.1 4.2 4.3	-C=C- -C=O -C-N-	Углерод-угле- род-кислород- азот-лиазы
V. Изомеразы	5.1 5.2		Рацемазы Мутазы
VI. Лигазы Образование связей за счёт АТФ	6.1 6.2	-C-O- -C-S-	R-КоА:CO ₂ -ли- газа
	6.3	-C-N-	
	6.4	-C-C-	

Активность ферментов выражают в каталах. Один катал соответствует количеству фермента, необходимому для изменения скорости окисления, восстановления, синтеза, распада, изомеризации субстрата на 1 моль в секунду.

Все ферменты относятся к белкам. Следовательно, используя соответствующие методы, ферменты можно выделить, очистить и изучить их особенности. Существует несколько свойств, общих для всех ферментов.

Термоллабильность – зависимость активности фермента от температуры инкубационной среды. Большинство ферментов, присутствующих в клетках млекопитающих, проявляют максимум активности в температурном оптимуме (37 - 40° С). Отклонение от него в ту или другую сторону приводит к снижению ферментативной активности. Постепенное нагревание охлаждённой инкубационной среды до оптимума приводит к восстановлению активности фермента (обратимое снижение активности). Нагревание инкубационной смеси до 65 ° С приводит к необратимой потере активности фермента.

pH-специфичность – зависимость активности фермента от соотношения между концентрациями диссоциированных катионов водорода и гидроксильных анионов в различных компартментах клетки, секретируемых жидкостях или инкубационной среде. Для примера можно привести зависимость активности гидролаз от реакции среды различных

секретов желудочно-кишечного тракта млекопитающих. Пепсин наиболее активен при pH желудочного сока от 1,5 до 2,5. Тогда как для α -амилазы оптимум активности наблюдается при нейтральной или слабощелочной реакциях среды.

Субстратная специфичность – проявление активности фермента либо к единственному субстрату, либо определённому классу соединений, либо данному типу реакции. Например, субстратом для аргиназы может быть только аргинин. Более «низкое» сродство к субстрату проявляют пищеварительные ферменты (гидролазы). Например, пепсин, относящийся к подклассу протеаз, при pH=2.0 проявляет свою активность к большинству белков как животного, так и растительного происхождения.

Для ферментов, катализирующих определённый тип реакций, характерно отсутствие побочных метаболитов.

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 2.

Свойства ферментов

Часть 1. Зависимость каталитической активности ферментов от температуры

Материалы и реактивы:

Крахмал, 0,5% водный раствор (субстрат);
 α – амилаза - 10 мг% водный раствор (фермент); 1 мг на 1 г крахмала (при активности 1500 ед/г);
 Глюкаваморин - (фермент) 2мг на 1 г крахмала (при активности 3000 ед/г);
 Соляная кислота - 2,74н раствор;
 Гидрат окиси натрия - 2.74н раствор;
 Меди сульфат - 0,13н водный раствор;
 Раствор Люголя – аптечный препарат.

Оборудование:

Баня водяная, терморегулируемая;
 Пипетки автоматические;
 Дозаторы растворов;
 Мешалка магнитная;
 Ферромагнитный стержень;
 Термометр электронный;
 Колбы мерные;
 Стаканы стеклянные и фарфоровые;
 Пробирки химические (П1-16-150);
 Палочки стеклянные;
 Карандаш по стеклу;
 Штативы лабораторные (ШФР – ММ).

Ход работы.

В пять пронумерованных пробирок вносят по 1 мл (1000 мкл) субстрата. В шестую пробирку вносят 1 мл дистиллированной воды (контроль на фермент). Первую пробирку помещают в кипящую водяную баню, вторую, пятую и шестую – в баню при 40° С. Третью пробирку оставляют в штативе, а четвертую помещают в лёд.

После 10-минутной прединкубации в пробирки, кроме пятой, вносят по 0,5 мл раствора фермента. В пятую пробирку добавляют 0,5 мл дистиллированной воды (контроль на субстрат). Затем проводят 15-минутную инкубацию при указанных ранее условиях (содержимое пробирок периодически перемешивают). После инкубации пробирки охлаждают и добавляют в каждую по 50 мкл раствора Люголя.

В таблице 3 фиксируют полученные результаты. Затем проводят их анализ и записывают выводы.

Таблица 3. Зависимость активности ферментов от температуры.

№ п/п	Добавляемое вещество (мл)			Температурные условия инкубации (°С)	Иодная проба на крахмал
	Субстрат	Фермент	Вода		
1	1,0	0,5	-	100	Контроль (положительная, цвет фиолетовый)
2	1,0	0,5	-	40	Отрицательная (цвет светло-жёлтый)
3	1,0	0,5	-	18-20	Слабоположительная (цвет тёмно-коричневый)
4	1,0	0,5	-	0	Положительная (цвет синий)
5	1,0	-	0,5	40	Контроль (положительная, цвет фиолетовый)
6	-	0,5	1,0	40	Отрицательная (цвет светло-жёлтый)

Выводы.

1. Иодная проба на крахмал обусловлена образованием нестойкого соединения иода с амилозой.

2. Развитие цвета тем интенсивнее, чем выше концентрация крахмала.

3. Отрицательная проба указывает на отсутствие в инкубационной смеси крахмала, то есть, на полное разрушение крахмала амилазой.

Вопросы для проверки усвоения материала.

1. Назовите термин, характеризующий зависимость активности фермента от температуры инкубационной смеси.

2. Объясните биохимический смысл необратимой «потери» активности фермента.

3. Какие данные таблицы 3 наглядно демонстрируют взаимосвязь активности фермента с температурой инкубационной смеси?

Часть 2. Субстратная специфичность ферментов

Материалы и реактивы

α – амилаза (фермент) - 10 мг% водный раствор (1 мг на 1 г крахмала при активности 1500 ед/г);
Крахмал, 0,5% водный раствор;
Сахараза (фермент) - фильтрат;
Сахароза – 0,5% водный раствор;
Гидрат окиси натрия, 2,74 н водный раствор;
Меди сульфат - 0,66 н водный раствор;
Раствор Люголя – аптечный препарат

Оборудование

Баня водяная, терморегулируемая;
Пипетки автоматические;
Дозаторы растворов;
Микробюретка;
Мешалка магнитная;
Ферромагнитный стержень;
Мешалка роторная;
Термометр электронный;
рН-метр;
Колбы мерные;
Стаканы теклянные и фарфоровые;
Ступки фарфоровые;
Пробирки химические (П1-16-150);
Палочки стеклянные;
Карандаш по стеклу;
Штативы лабораторные (ШФР – ММ).

Ход работы.

В пронумерованные по порядку пробирки вносят: 1) – 1000 мкл раствора крахмала и 500 мкл раствора амилазы; 2) - 1000 мкл раствора крахмала и 500 мкл раствора сахаразы; 3) - 1000 мкл раствора крахмала и 500 мкл раствора амилазы, инактивированной кипячением (контроль); 4) – 1000 мкл раствора сахарозы и 500 мкл раствора амилазы; 5) - 1000 мкл раствора сахарозы и 500 мкл раствора сахаразы; 6) – 1000 мкл раствора сахарозы и 500 мкл раствора сахаразы, инактивированной кипячением (контроль).

Пробирки, после перемешивания содержимого, инкубируют в водяной бане при 40° С в течение 5 минут. После инкубации в пробирки 1, 2 и 3 вносят по 50 мкл раствора Люголя. В пробирки 4, 5 и 6 последовательно добавляют по 50 мкл водного раствора едкого натра и водного раствора сульфата меди для проведения реакции Троммера.

Результаты исследования записывают в табл. 5.

Таблица 5. Субстратная специфичность ферментов

№№ проб	Ферменты и субстраты				Цветные реакции	
	Раствор амилазы (мкл)	Раствор крахмала (мкл)	Раствор сахаразы (мкл)	Раствор сахарозы (мкл)	На иод	На альдегидную группу
1	500	1000	-	-	Отрицательная (цвет светло-коричневый).	Положительная (цвет жёлтый).
2	-	1000	500	-	Положительная (цвет фиолетовый).	Отрицат.(цвет светло-голубой)
3	500 (100° С)	1000			Контроль. Положительная (цвет фиолетовый).	Отрицат.(цвет светло-голубой)
4	500	-	-	1000	-	Отрицат.(цвет светло-

						голубой)
5	-	-	500	1000	-	Положительная (цвет жёлтый).
6	-	-	500 (100° C)	1000	-	Контроль. Отрицат.(цвет светло-голубой)

Выводы.

Биохимический смысл реакции Троммера на альдозы заключается в восстановлении моносакhariдами оксида меди (II) до оксида меди (I) с образованием альдоновых кислот (см. стр. 25).

Вопросы для проверки усвоения материала.

1. Назовите термин, характеризующий зависимость активности фермента от наличия того или иного субстрата в инкубационной смеси.
2. Какие данные таблицы 5 наглядно демонстрируют взаимосвязь активности фермента с присутствием того или иного субстрата в инкубационной смеси?

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 3.

Качественные реакции на альдозы и кетозы. Проба Тролмера

В организме млекопитающих, человека в частности, углеводы присутствуют либо в форме полисахаридов (гликоген), либо в виде моносахаридов (глюкоза, например). Олигосахариды представляют собой лишь промежуточную форму при метаболизировании полисахаридов до моносахаридов. Последние классифицируют либо по количеству атомов углерода (гексозы, например) (табл. 10), либо по наличию функциональных групп (альдозы или кетозы) (рис. 7).

Таблица 10. Классификация моносахаридов по количеству атомов углерода.

Общая формула	Наименование	Представители
$C_2H_4O_2$	Биоза	Гликолевый альдегид
$C_3H_6O_3$	Триозы	Глицериновый альдегид, диоксиацетон
$C_4H_8O_4$	Тетрозы	Эритроза
$C_5H_{10}O_5$	Пентозы	Рибоза, дезоксирибоза
$C_6H_{12}O_6$	Гексозы	Глюкоза, фруктоза, галактоза
$C_7H_{14}O_7$	Гептозы	Седогептулоза

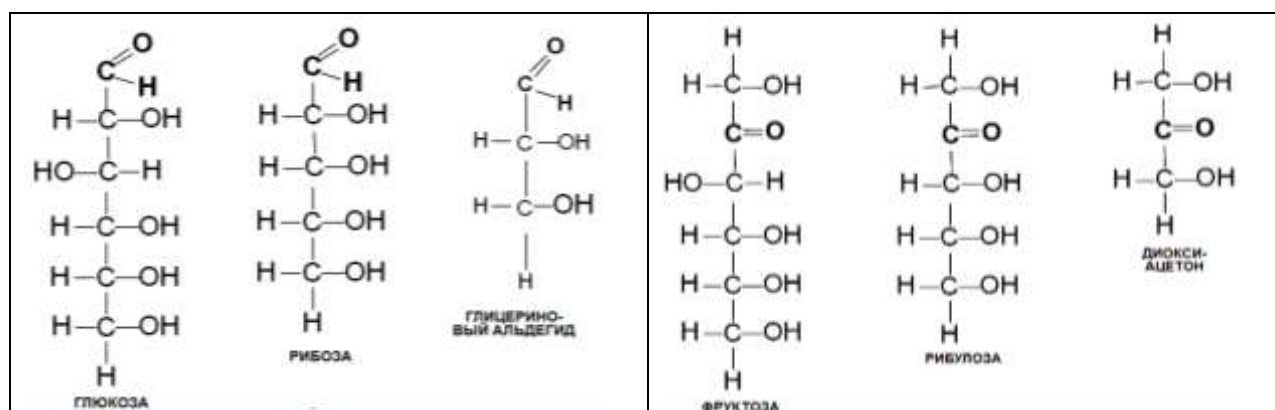
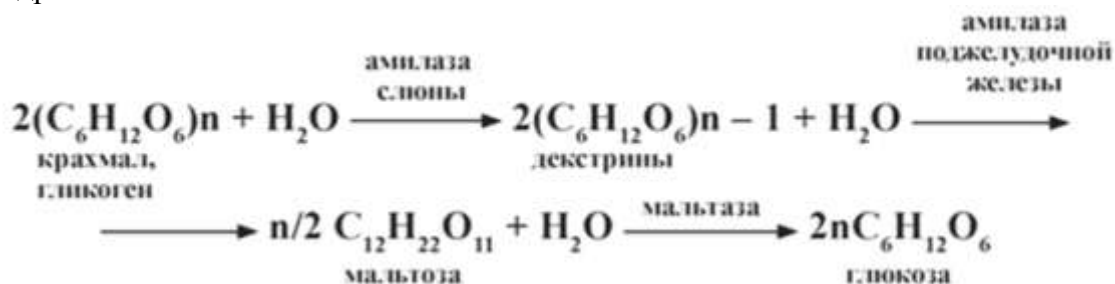


Рис. 7 Классификация моносахаридов по функциональным группам.

К типичным реакциям на альдегидную группу моносахаридов относятся:

1. Окисление альдоз оксидами металлов до карбоновых кислот («серебряное зеркало»);
2. Восстановление водородом до спиртов (сорбит);
3. Окисление кислородом (горение) до углекислого газа и воды;
4. Образование солей (алкоголятов) с гидроксидами тяжёлых металлов.

In vitro олиго- и полисахариды подвергаются кислотному гидролизу до моносахаридов. In vivo этот процесс происходит в ЖКТ и называется ферментативным гидролизом.



Реактивы:

Глюкоза – 1.0% водный раствор;
 Галактоза - 1.0% водный раствор;
 Фруктоза - 1.0% водный раствор;
 Сахароза – 1.0% водный раствор;
 Лактоза - 1.0% водный раствор;
 Мальтоза - 1.0% водный раствор;
 Крахмал - 0,5% водный раствор;
 Гидрат окиси натрия- 2,74 н водный раствор;
 Меди сульфат, 0,66 н водный раствор;
 HCl – 2 н водный раствор;
 HCl – концентрированная;

Оборудование:

Баня водяная, терморегулируемая;
 Пипетки автоматические;
 Мешалка роторная;
 Стаканы химические;
 Чашки выпарительные;
 Весы аналитические (электронные);
 Колбы мерные;
 Пробирки химические (П1-16-150);
 Карандаш по стеклу;
 Штативы лабораторные (ШФР – ММ).

Принцип метода.

Сахара, имеющие в своём составе альдегидную группу (альдозы), в условиях избыточной концентрации гидроксильных анионов в реакционной среде, вступают в окислительно-восстановительные реакции с катионами тяжёлых металлов. Например, в присутствии гидроксида меди сахара выполняют роль восстановителей, превращая двухвалентные катионы металла в одновалентные (Рис. 8).

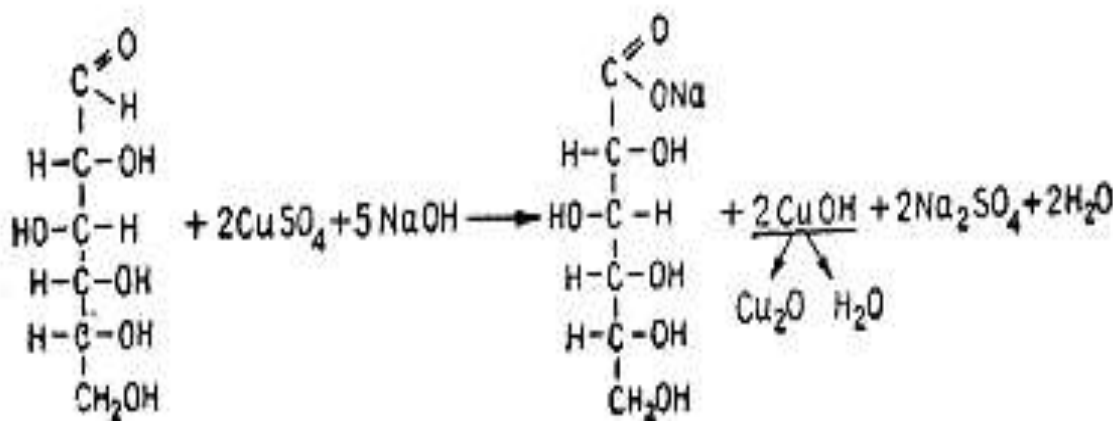


Рис. 8. Реакция Троммера на альдозы.

Эффект данной реакции (реакция Троммера) выражается в изменении цвета реакционной смеси с голубого на жёлтый (образование гидрата закиси меди).

Ход работы.

В пронумерованные химические пробирки вносят по 1 мл растворов моносахаридов (глюкоза, галактоза, фруктоза), дисахаридов (сахароза, лактоза, мальтоза) и полисахарида (крахмал). К растворам углеводов последовательно добавляют по 100 мкл раствора гидрата окиси натрия и сульфата меди (реакция Троммера). Все пробирки помещают в кипящую водяную баню на 2 минуты с последующим охлаждением.

С целью гидролизав растворы сахарозы, мальтозы и крахмала, внесённые в пронумерованные пробирки, добавляют по 100 мкл соляной кислоты. Пробирки помещают в кипящую водяную баню на 2 – 3 минуты с последующим охлаждением и проведением реакции Троммера.

Полученные результаты исследований заносят в таблицу 11.

Таблица 11. Реакции окисления сахаров с реактивом Троммера

№№	Объёмы растворов и реактивов, мкл	Реакция	Примечания
----	-----------------------------------	---------	------------

п/п	Углеводы	HCl	NaOH	CuSO ₄	Троммера, +,--	
1	Глюкоза	-	100	100	(+) положительная	
2	Галактоза	-	100	100	(+) положительная	
3	Фруктоза	-	Мочевина, HCl		Бирюзово-синее кольцо при нагрев.	
4	Сахароза	-	100	100	(--) отрицательная	
5	Лактоза	-	100	100	(+) положительная	
6	Мальтоза	-	100	100	(--) отрицательная	
7	Крахмал	-	100	100	(--) отрицательная	
8	Сахароза	100	100	100	(+) положительная	
9	Мальтоза	100	100	100	(+) положительная	
10	Крахмал	100	100	100	(+) положительная	

Вопросы для проверки усвоения материала.

1. Какая масса серебра будет образована при взаимодействии 1 мМ глюкозы с оксидом серебра (t, NH₃)?
2. Какая масса, какой объём углекислого газа будут образованы при полном ферментативном гидролизе 180 г глюкозы?
3. Укажите пошаговую технику приготовления ста граммов 1%-ного водного раствора глюкозы.
4. Укажите пошаговую технику приготовления двухсот миллилитров 2,74 нормального водного раствора гидрата окиси натрия.
5. Укажите пошаговую технику приготовления двухсот миллилитров 0,66 нормального водного раствора меди сульфата (безводного).
6. Сколько мл концентрированной соляной кислоты ($\rho = 1,198$) потребуется для приготовления 0,1 литра 2 н водного раствора?
7. Чем обусловлены положительные реакции Троммера для растворов глюкозы, галактозы и лактозы (пробирки №№ 1, 2, 5)?
8. Чем обусловлена положительная реакция Троммера для раствора фруктозы?
9. Почему отрицательные пробы Троммера для растворов сахарозы, мальтозы и крахмала (пробирки №№ 4, 6, 7) стали положительными после гидролиза (пробирки 8, 9, 10)?

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 4.

Определение содержания липидов в биологических материалах по обезжиренному остатку

Липиды, или жиры (от греч. *lipos* - жир) - разнородные по своему химическому строению вещества растительного и животного происхождения, содержащие ацильные или алкильные функциональные группы, как правило, нерастворимые в воде, но хорошо растворимые в органических растворителях: ацетоне, хлороформе, метиловом и этиловом спиртах. Усреднённая эмпирическая формула липидов, входящих в состав организма млекопитающих, - $C_{57}H_{110}O_6$.

В мышечной ткани содержится 72-80% воды, 20-28% приходится на долю сухого остатка, состоящего, в основном, из белков, а также углеводов и липидов. Липиды мышечной ткани представлены нейтральными липидами (жирами), глицерином, фосфолипидами, холестерином. Всего на долю структурных липидов приходится порядка 1% мышечной массы. Липиды входят в состав сарколеммы и участвуют в обеспечении энергией мышечного сокращения при достаточном поступлении кислорода.

В составе клеток различают две формы липидов: структурные (липоиды) и резервные (нейтральные жиры). Количество последних может резко колебаться, увеличиваясь при ожирении и уменьшаясь при голодании (Табл. 12). Количество первых неизменно на протяжении жизни организма.

Таблица 12. Тотальное содержание метаболитов липидного обмена в организме человека

Метаболиты	Концентрация в ткани	Масса или объём ткани	Тотальное количество, г
Триглицериды жировой ткани	900 г/кг	10 кг	9 000
Триглицериды мышц	9 г/кг	28 кг	252
Триглицериды и свободные ВЖК крови	1 г/л	5 л	5 + 5
Триглицериды печени	50 г/кг	2 кг	100
Холестерин крови	2 г/л	5 л	10

Функции.

1. *Энергетическая.* При распаде 1 г жира освобождается 38,9 кДж (9,3 ккал) энергии;
2. *Структурная.*

3. *Регуляторная.* Регуляторную функцию выполняют гормоны стероидной природы, а также тканевые гормоны простагландины, образующиеся из полиненасыщенных высших жирных кислот.

4. *Терморегуляторная.*

5. *Защитная.* (жировые прослойки).

Реактивы:

Бензол – ХЧ;

Толуол – ХЧ;

Ацетон – ХЧ;

Метанол – ХЧ;

Хлороформ – ХЧ;

Эфир серный – ХЧ.

Оборудование;

Конверты хлопковые;

Бюксы стеклянные с притёртыми крышками на 200 мл;

Стаканы химические стеклянные на 500 мл;

Весы аналитические;

Шкаф сушильный терморегулируемый;

Шкаф вытяжной;

Шейкер;

Принцип метода.

Содержащиеся в исследуемом биологическом материале липиды удаляют путём их экстракции органическими растворителями. Относительное количество жиров вычисляют массовым методом путём взвешивания проб до и после экстракции.

Ход работы

Биологический материал (измельчённый), взвешенный на аналитических весах (с погрешностью до 0,001 г) упаковывают в пронумерованную тару с известной массой и сушат в сушильном шкафу при постепенном повышении температуры до 100 – 105°C. После взвешивания высушенные образцы помещают в экстрактор с органическим растворителем хлорформ-метанол (2 : 1) или эфир из расчёта 20 частей экстрагирующей смеси на 1 часть нативной ткани (по массе). Экстракцию проводят в течение 8 – 12 часов.

Обезжиренные экстракцией образцы помещают в бюксы и выдерживают в вытяжном шкафу 20 – 30 минут для удаления паров эфира и сушат до постоянной массы в сушильном шкафу при 100 - 105°C. После взвешивания определяют разницу в массах образцов.

Задания.

1. Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) абсолютного содержания воды в исследуемых пробах.

2. . Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) абсолютного содержания сухого вещества в исследуемых пробах.

3. . Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) абсолютного содержания липидов в исследуемых пробах.

4. Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) относительного (%) содержания воды в исследуемых пробах.

5. . Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) относительного (%) содержания сухого вещества в исследуемых пробах.

6. . Сформулируйте пошаговые расчёты (формулы) относительного (%) содержания липидов в исследуемых пробах.

7. Полученные данные внесите в соответствующие строки таблицы 13.

Таблица 13. Абсолютные и относительные характеристики исследуемых образцов.

№№ п/п	Масса, г				Содержание, %		
	Тара	Биологи- ческий Материал + тара	ВСВ + тара	ОВСВ + тара	Вода	ВСВ	Липиды
1	0,935	5,735	2,039	1,871			
2	1,107	6,107	2,357	2,307			

3	1,239	6,539	2,617	2,087			
4	0,875	5,375	2,550	2,150			
5	1,000	4,637	1,984	1,901			
6	1,118	6,070	2,419	2,230			
7	1,308	6,278	2,636	2,508			
8	0,917	6,003	2,412	2,196			
9	1,053	5,816	2,281	2,007			
10	1,176	5,206	2,082	1,709			

Вопросы для проверки усвоения материала.

1. Дайте определение классу веществ – липиды.
2. Перечислите функции липидов в организме млекопитающих.
3. Из каких соединений состоит молекула нейтрального жира?
4. Какие липиды называют структурными?
5. Какие липиды называют резервными?
6. В чём заключаются особенности молекулярного строения простых и сложных липидов?
7. Дайте определение классу соединений жирные кислоты.
8. Перечислите названия летучих жирных кислот.
9. Перечислите названия насыщенных жирных кислот.
10. Дайте определение классу соединений ненасыщенные жирные кислоты.
11. Напишите развёрнутую формулу холина.

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.

9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.

9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 5.

Определение содержания белка в биологических материалах методом Кьельдаля на приборе Сереньева (часть 1)

Белки (протеины) - высокомолекулярные органические полимеры, построенные из аминокислот, связанных между собой пептидными связями.

Таблица 14. Элементарный состав белков.

Элемент	Содержание, %	Элемент	Содержание, %
Углерод	50 - 55	Азот	15 - 18
Водород	6,5 – 7,3	Сера	0,3 – 2,5
Кислород	21 - 23		

Таблица 15. Биологические функции белков.

Функция	Белок
Структурная (пластическая)	Коллаген, кератин, эластин
Опорная	
Каталитическая	Ферменты – метаболически активные белки
Сократительная	Актин, миозин
Транспортная	Гемоглобин, миоглобин, белки-переносчики
Защитная	Гаммаглобулины, интерферон, фибриноген, тромбин
Гормональная (регуляторная)	Нейрогипофизарные пептиды, глюкагон, инсулин, СТГ...
Рецепторная	Белки-рецепторы (избирательное узнавание)
Генетическая	Нуклеопротеиды
Энергетическая	15 % энергопотребления организма. 1 г = 17 КДж энергии.

Таблица 16. Классификация аминокислот по значимости для организма.

Незаменимые		Заменимые	
Валин	Треонин	Аланин	Глутамат
Гистидин	Триптофан	Аргинин	Глутами

Лизин	Фенилаланин	Спарагин	Пролин
Лейцин	Аргинин (дети)	Аспартат	Серин
Изолейцин	Метионин	Глицин	Тирозин
		Цистеин	Цистин



Рисунок 9. Классификация аминокислот по функциональным группам.

Материалы и реактивы:

H_2SO_4 ($d = 1,84$);
 NaOH – (33%-ный раствор);
 H_2SO_4 (0,1 н раствор);
 NaOH – (0,1 н раствор);
 Se (катализатор);
 CuSO_4 (катализатор);
Лимонная кислота (1% раствор);
Индикатор Тасиро.

Оборудование:

Колбы Кьельдаля ($V = 200 - 250$ мл);
Электропечи для отжига проб;
Шкаф вытяжной лабораторный;
Прибор Сиреньева для отгонки аммиака;
Пипетки втоматические;
Бюретка на 50 мл;
Мешалка магнитная;
Ферромагнитный стержень;
Роторная мешалка;
Колбы мерные;
Стаканы стеклянные и фарфоровые;
Палочки стеклянные;
Штативы лабораторные (ШФР – ММ).

Ход работы.

Метод основан на способности органических веществ окисляться в концентрированной серной кислоте при нагревании. Образующийся при отжиге материала NH_3 связывается H_2SO_4 с образованием $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Навески нативного биологического материала (от 0,5 до 1,5 г) вносят в колбы Кьельдаля и наливают в них с помощью дозатора реактивов 10 – 15 мл концентрированной кислоты. К содержимому колб добавляют катализаторы. Затем колбы ставят на электропечи и проводят отжиг проб в вытяжных шкафах.

По окончании сжигания внутренние поверхности колб промывают водой (15 – 20 мл) и снова отжигают на электропечах в течение 15 – 20 минут.

Затем содержимое колб вносят через пробоприёмник в барботер прибора Сереньева. В реакционный блок прибора наливают из заполненной бюретки 1,5 – 2,0 мл 0,1 н серной кислоты для исключения потери отгоняемого аммиака. В терморубашку барботерного блока подают электроток, открывают вакуумный кран. Через пробоприёмник в барботер вносят 200 мкл индикатора Тоширо и концентрированный раствор щёлочи.

В процессе отгонки аммиака в реакционный блок порционно приливают раствор 0,1 н серной кислоты до момента получения стойкого малинового цвета содержимого реакционного блока прибора Сереньева.

Задания.

1. Приготовить 1 л 0,1 н. водного раствора серной кислоты. Исходный материал – серная кислота плотностью 1.84. Указать объём кислоты, необходимый для приготовления раствора указанной концентрации. Какую химическую посуду необходимо использовать? Техника безопасности.

2. Приготовить 300 г 33%-ного водного раствора гидроксида натрия. Исходный материал – кристаллический гидроксид натрия. Указать массы реактива и воды, необходимые для приготовления раствора указанной концентрации. Какую химическую посуду необходимо использовать? Техника безопасности.

3. . Приготовить 500 г 1%-ного водного раствора лимонной кислоты. Исходный материал – кристаллическая лимонная кислота. Указать массы реактива и воды, необходимые для приготовления раствора указанной концентрации. Какую химическую посуду необходимо использовать?

4. Напишите химическую реакцию взаимодействия сернокислого аммония с гидроксидом натрия.

5. Напишите химическую реакцию связывания конечного продукта предыдущей реакции с серной кислотой. Рассчитайте, какую массу азота связывает 1 мл 0,1 н. серной кислоты?

6. Вычислите коэффициент перевода азота в белок, используя данные химического состава белка.

Определение содержания белка в биологических материалах методом Кьельдаля на приборе Сереньева (часть 2)

Задания.

Используйте данные предыдущей части лабораторной работы для заполнения таблицы 1. Количество связанного аммиака пробы определяют по объёму затраченной 0,1 н серной кислоты (см. третий столбец таблицы). Исходите из того, что 1 мл 0,1 н серной кислоты связывает --- мг азота (см. пункт 5 раздела «Подготовка реактивов» первой части лабораторной работы). Для перевода абсолютного количества азота пробыв белок используйте коэффициент --- (см. пункт 6 раздела «Подготовка реактивов» первой части лабораторной работы).

Используйте формулу расчёта массовой доли вещества для определения относительного содержания белка в пробах (шестой столбец таблицы 17).

Таблица 17. Определение содержания белка в биологических материалах.

№№ проб	Навеска, г	H ₂ SO ₄ 0,1н, мл	Азот пробы, мг	Белок пробы, мг	Белок пробы, %	Примеч.
1	0,3	8,25				
2	0,5	12,5				
3	0,6	15,8				
4	2,0	5,7				

5	0,4	8,4				
6	0,7	17,0				
7	1,1	21,3				
8	0,8	19,1				
9	1,3	22,2				
10	0,9	20,3				

В графе «Примечание» постарайтесь указать, какому биологическому материалу соответствуют полученные Вами данные.

Вопросы для проверки усвоения материала.

1. Приведите примеры белков, выполняющих каталитические функции.
2. Какие белки (мажорные) участвуют в реализации локомоторной функции скелетных мышц?
3. Приведите примеры белков, относящихся к гормонам.
4. Назовите аминокислоты, относящиеся к «незаменимым».
5. Какую аминокислоту относят к полузаменимой?
6. К каким классам (подклассам) относят аминокислоты:
 1. Аргинин;
 2. Глутаминовая кислота;
 3. Изолейцин;
 4. Треонин;
 5. Метионин;
 6. Фенилаланин.

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.

9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.

9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

РАЗДЕЛ 2. БИОХИМИЯ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

Лабораторно-практическое занятие № 6.

Выделение и фракционирование белков поперечно-полосатой(скелетной) мышечной ткани. Часть 1

Основные химические компоненты мышечной ткани – вода, белок, углеводы, липиды и зола. Усреднённые количественные характеристики химического состава скелетных мышц человека следующие: вода – 75% (в утомлённой мышце – 80 – 83%); белок – 18,5% (от 16 до 22%); структурные липиды – 1%, общие липиды – 3% (от 1,5 до 13,0%); углеводы – 1,0% (от 0,5 до 1,5%); неорганические соединения (зола) – 1,0%. Содержание экстрактивных веществ в скелетных мышцах варьирует в широких пределах (табл. 18, 19).

Таблица 18. Содержание экстрактивных веществ в скелетных мышцах (мг%).

Метаболиты	Содержание	Метаболиты	Содержание
Тотальный небелковый азот	300 - 350	Мочевина	15 - 40
Свободные аминокислоты	400 – 700	Гликоген (%)	0,5 – 2,0
Креатин + креатинфосфат	350 – 550	Лактат	30 – 100
Креатинин, карнозин, ансерин, карнитин	300 – 500	Холестерин	50 - 300

Таблица 19. Концентрация основных метаболитов энергетического обмена в работающих мышцах (ммоль/кг массы мышц).

Метаболиты	Концентрация		Метаболиты	Концентрация	
	В покое	При утомлении		В покое	При утомлении
КрФ	24,0	3,0	Неорганич. фосфат	3,0	24,0
АТФ	5,0	4,5	Водородные ионы	$1,0 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-3}$
АДФ	0,05	0,5	Лактат	1,0	25,0
Креатин	4,0	25,0	Гликоген	200,0	75,0

Функциональная специализация мышц определена факторами, регулирующими развитие мышечной ткани в пре- и постнатальный периоды жизни: 1 – время закладки

скелетных мышц в эмбриогенезе; 2 - генетический потенциал роста; 3 – функциональная нагрузка в пренатальный и постнатальный периоды развития.

Утолщение волокна происходит за счет образования новых миофиламентов на поверхности уже существующих миофибрилл. Последние граничат с саркоплазмой, на рибосомах которой и синтезируются новые белковые молекулы. То есть поперчнополосатые мышечные волокна растут в толщину путем увеличения числа содержащихся в них миофибрилл.

Удлинение мышечных волокон совершается в результате их слияния с клетками-сателлитами. Однако в период постнатального роста возможно удлинение миофибрилл путем присоединения к их концам новых саркомеров в тех местах, где концы мышечных волокон прикреплены к соединительной ткани.

Волокна мышц человека подразделяют на три типа (табл. 20): тип 1 (медленно-сокращающиеся), тип IIa (быстрого сокращающиеся медленноутомляемые), тип IIb (быстрого сокращающиеся быстроутомляемые).

Таблица 20. Кинетико-метаболическая характеристика мышечных волокон.

Характеристики	Тип 1	Тип IIa	Тип IIb
	Медленные, красные, окислительные, медленноутомляемые	Быстрые, красные, окислительные, гликолитические, медленноутомляемые	Быстрые, белые, гликолитические, быстроутомляемые
Включение в работу	Малой интенсивности, на выносливость	Большой интенсивности, кратковременную	
Высокое содержание	Митохондрии, карнитин, ферменты β -окисления ЖК.	Гликоген, АТФ, креатинфосфат, ферменты анаэробного гликолиза.	
Запасы белка миоглобина	Большие	Средние	Малые
Характер метаболизма	Окислительный	Промежуточный	Гликолитический

Белки полнофункциональной мышечной ткани принято подразделять на следующие фракции: тотальные (общие, суммарные), саркоплазматические, миофибриллярные и стромальные (табл. 21).

Таблица 21. Содержание белков различных фракций в скелетных мышцах млекопитающих (% от нативной ткани).

Компонент	%
<u>Саркоплазматические белки</u>	<u>6,0</u>
Растворимые саркоплазматические и митохондриальные ферменты	5,5
Миоглобин	0,3
Гемоглобин	0,1
Цитохромы и флавопротеины	0,1

<u>Миофибриллярные белки</u>	<u>9,5</u>
Миозин	5,0
Актин	2,0
Тропомиозин	0,8
Тропонин	0,8
М-белок	0,4
С-белок	0,2
Актины	0,3
<u>Стромальные белки</u>	<u>3,0</u>
Коллаген и ретикулин	1,5
Эластин	0,1
Другие нерастворимые белки	1,4

Материалы и реактивы:

H₂O – дистиллированная;
 Лёд в кубиках;
 NH₄Cl - 2М водный раствор;
 Na₂CO₃ – 0.1н в 0.1н растворе;
 NaOH (реактив А);
 CuSO₄ – 0.5% в 1.0 % -ном водном растворе Na₂C₆H₅O₇*5.5H₂O (реактив В);
 NaOH – 0.1н водный раствор;
 Реактив Фолина – готовый фабричный реактив;
 Фенолфталеин – 0.1%-ный раствор в этаноле.

Оборудование:

Центрифуга напольная;
 Пробирки центрифужные на 50 мл;
 ФЭК – КФК 2МП;
 Гомогенизатор стеклянный;
 Весы аналитические (электронные);
 Промывалка;
 Пипетки автоматические;
 Мешалка магнитная;
 Ферромагнитный стержень;
 Роторная мешалка;
 Колбы мерные на 0.05, 0.1 и 1.0 л
 Стаканы стеклянные и фарфоровые;
 Палочки стеклянные;
 Ступки фарфоровые;
 Пробирки химические (П1-16-150);
 Штативы лабораторные (ШФР – ММ);
 Сосуд Дюара для хранения жидкого азота.

Ход анализа.

Охлаждённую мышечную ткань, тщательно отпрепарированную от жира, сухожилий и фасции, взвешивают (в пределах 1-го грамма) и переносят без потерь в предварительно охлаждённую ступку. Тщательно растирают ткань пестиком, добавляют в ступку жидкий азот, продолжая растирать ткань до гомогенного состояния.

Гомогенат количественно переносят в охлаждённую центрифужную пробирку порционными смываниями холодной дистиллированной водой. Экстракцию водорастворимых белков проводят постоянным осторожным вращением содержимого центрифужной пробирки, помещённой в роторную мешалку, в течение 30 минут.

Твёрдые фракции мышечных белков осаждают центрифугированием содержимого пробирок при 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут в центрифуге, оборудованной режимом охлаждения.

Надосадочную жидкость осторожно переносят из пробирки в охлаждаемую 100-мл мерную колбу с надписью «Саркоплазма».

Процедуру экстракции водорастворимых белков из осадка центрифужной пробирки повторяют дважды, объединяя надосадочные жидкости в мерной колбе. Её конечный объём доводят до риски охлаждённой дистиллированной водой.

Осадок в центрифужной пробирке экстрагируют порционным добавлением охлаждённого раствора хлорида аммония и последующим медленным вращением её содержимого с помощью роторной мешалки в течение 30 минут. Данная процедура позволяет выделить из оставшихся в осадке белки миофибриллярной фракции, растворимые в растворах высокой ионной силы (например, 2М раствор хлорида аммония).

После центрифугирования надосадочную фракцию сократительных белков осторожно переносят из пробирки в охлаждаемую 100-мл мерную колбу с надписью «Миофибриллы».

Процедуру экстракции сократительных белков из осадка центрифужной пробирки повторяют дважды, объединяя надосадочные жидкости в мерной колбе. Её конечный объём доводят до риска охлаждённым раствором хлорида аммония.

Оставшуюся в центрифужной пробирке нерастворимую фракцию стромальных белков обезвоживают последовательным центрифугированием в этаноле, смеси 1:1 этанол :ацетон и эфире.

Осадок количественно переносят из пробирки на бумажный фильтр, высушивают в сушильном шкафу при 65°C в течение 30 мин. и взвешивают на аналитических весах. Массу стромальных белков находят вычитанием из общего веса массы бумажного фильтра.

Приготовление реактивов.

Реактив С: непосредственно перед фотоэлектроколориметрией реактивы А и В смешивают в пропорции 49 : 1 (реактив стоек в течение 40 минут).

Реактив D: концентрацию реактива Фолина доводят дистиллированной водой до 1н (нормальность реактива контролируют титрованием по 0.1н NaOH).

Построение калибровочной кривой.

Рабочий раствор белка готовят растворением в дистиллированной воде 50-ти мг бычьего альбумина в мерной колбе на 50 мл.

Контрольный (калибровочный) раствор готовят растворением 25-ти мл рабочего раствора белка в мерной колбе на 100 мл. Полученный калибровочный раствор вносят по принципу возрастания объёма (до 10-ти мл) в химические пробирки, в которые добавляют дистиллированную воду до конечного объёма 10 мл (табл. 22).

Таблица 22. Калибровочная кривая на бычий альбумин

Калибровочный раствор белка, мл	Вода, мл	Содержание белка, у/мл	Концентрация белка, мг%	Экстинция
0	10	0	0	Контроль
1	9	25	2.5	0.062
2	8	50	5.0	0.124
3	7	75	7.5	0.191
4	6	100	10.0	0.249
5	5	125	12.5	0.310
6	4	150	15.0	0.371
7	3	175	17.5	0.430
8	2	200	20.0	0.495
9	1	225	22.5	0.536
10	0	250	25.0	0.560

Данные калибровочной таблицы (калибровочной кривой) указывают на пригодность данного метода определения содержания белка в пределах его концентрации в исследуемых пробах от 2.5 до 20.0 мг%.

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 7

Выделение и фракционирование белков поперечно-полосатой (скелетной) мышечной ткани. Часть 2

Определение содержания белка в выделенных фракциях.

Разведение.

Режимы разведения исследуемых проб подбирают по калибровочной кривой на бычий альбумин. В нашем случае полученные саркоплазматические и миофибриллярные фракции мышечных белков перед анализом разводят: первую охлаждённой дистиллированной водой в 10 раз, вторую - охлаждённым раствором хлорида аммония в 20 раз.

Фотоэлектроколориметрия.

Исследуемый раствор белка (2 мл) смешивают с реактивом С (4 мл). Через 10 мин добавляют реактив D (0.2 мл) и помещают пробирку в водяную баню (38°C) на 15 мин. Фотоэлектроколориметрию исследуемых проб проводят против контроля на реактивы в кюветах с длиной хода луча 10 мм при длине волны 700 нм (красный светофильтр). Таким же образом обрабатывают калибровочные пробы с известной концентрацией бычьего альбумина.

Таблица 23. Экстинкции исследуемых растворов белков

№№ проб	Экстинкции растворов белков			
	Саркоплазматические. Р. 10		Миофибриллярные. Р. 20	
	Параллели	Средняя	Параллели	Средняя
1	0.1519		0.1199	
	0.1620		0.1090	
	0.1419		0.1300	
2	0.1711		0.1250	
	0.1721		0.1340	
	0.1700		0.1140	
3	0.1803		0.1290	
	0.1873		0.1200	
	0.1731		0.1380	
4	0.1549		0.1118	
	0.1450		0.1091	
	0.1647		0.1220	
5	0.1828		0.1439	
	0.1758		0.1371	
	0.1897		0.1503	
6	0.1484		0.1043	
	0.1479		0.0980	
	0.1490		0.1109	
7	0.1728		0.1343	
	0.1791		0.1493	
	0.1653		0.1195	
8	0.1589		0.1163	
	0.1630		0.1200	
	0.1527		0.1116	
9	0.1912		0.1524	
	0.1811		0.1600	
	0.2020		0.1405	
10	0.1551		0.1134	
	0.1470		0.1000	
	0.1631		0.2700	

Таблица 24. Определение абсолютного и относительного содержания белков различных фракций в нативной мышечной ткани

№№ проб	Масса ткани, г	Содержание белков, мг			Содержание белков, %		
		Саркопл.	Миофиб.	Стром.	Саркопл.	Миофиб.	Стром.
1	1.015			46.1			
2	1.057			42.3			
3	1.114			39.0			
4	0.987			30.6			
5	1.204			39.7			
6	0.931			37.2			
7	1.129			36.1			
8	1.008			31.7			
9	1.302			52.1			
10	0.959			28.8			

Пояснения к выполнению лабораторной работы.

Таблица 23.

В графы «Средняя» заносят данные, полученные делением сумм значений N_i на количество параллельных измерений (n). Например: для пробы № 1 сумма параллельных измерений экстинций ($N_{1,2,3}$) равна 0,4558, а $n=3$. Отсюда средняя для пробы 1 будет равна частному от деления 0,4558 на 3. И т.д.

Таблица 24.

Массу саркоплазматических или миофибриллярных белков вычисляют путём пропорционального сравнения экстинций растворов с известной концентрацией альбумина (в пределах концентраций от 5,0 до 12,5 мг%) с исследуемыми растворами фракций мышечных белков.

Например: раствор альбумина с концентрацией 10 мг% даёт экстинцию 0,249 (см. табл. 22), а средняя экстинция раствора саркоплазматической фракции белков пробы № 1 с неизвестной концентрацией (X мг%) будет равна частному от деления 0,4558 на 3. Следовательно, необходимо составить пропорцию следующего вида:

$$\begin{array}{ll} 10 \text{ мг\%} & \text{-- } 0,249 \\ X \text{ мг\%} & \text{-- } 0,458/3. \end{array}$$

В расчётах необходимо учитывать степень предварительного разведения исследуемых растворов белков (10 для саркоплазмы и 20 для миофибрилл). Поэтому полученное значение « X » необходимо умножить на 10 или 20).

Относительное содержание белков различных фракций вычисляют по формуле для определения массовой доли вещества в растворе: $\omega = \text{масса белка, г} / \text{масса ткани, г}$. Для определения процентного содержания белковой фракции необходимо полученное значение ω умножить на 100.

Абсолютное содержание тотального (общего) белка в исследуемых пробах вычисляют сложением масс саркоплазматического, миофибриллярного и стромального белков.

Задания.

1. Вычислите средние экстинции исследуемых растворов белков.
2. Определите абсолютное содержание белков саркоплазматической, миофибриллярной и стромальной фракций в исследуемых пробах поперечнополосатой мышечной ткани.
3. Определите относительное содержание белков саркоплазматической, миофибриллярной и стромальной фракций в исследуемых пробах поперечнополосатой мышечной ткани.
4. Полученные массивы данных внесите в соответствующие строки таблиц 23 и 24.

Вопросы для проверки усвоения материала лабораторной работы.

1. Приведите усреднённые количественные данные массового содержания суммарного (тотального) белка в поперечнополосатой мышечной ткани.
2. Какая часть (%) в суммарном мышечном белке приходится на саркоплазматические (водорастворимые) белки?
3. Какая часть (%) в суммарном мышечном белке приходится на миофибриллярные (сократительные) белки?
4. Какая часть (%) в суммарном мышечном белке приходится на стромальные (не растворимые) белки?

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 8.

Определение экскреции креатинина из организма человека. Креатининовый индекс.

Почки взрослого человека имеют следующие характеристики: масса – от 120 до 200 г; длина – 100 – 120 мм; ширина – 50 – 70 мм; толщина – 40 – 50 мм. Основная функция почек – экскреторная, то есть, выведение из организма воды и водорастворимых соединений – конечных продуктов обмена веществ (1 – 2 л/сутки). С экскреторной функцией тесно связана функция регуляции ионного и кислотно-основного равновесия внутренней среды организма (гомеостатическая функция). Кроме того, почки выполняют эндокринную функцию, принимая непосредственное участие в синтезе гормонов (например, эритропоэтин, кальцитонин). Наконец, почки участвуют в процессах промежуточного метаболизма, особенно в глюконеогенезе, расщеплении пептидов и аминокислот.

Через почки проходит в пределах 1500 л крови в сутки. Из этого объема отфильтровывается 180 л первичной мочи. Затем объем первичной мочи существенно снижается за счет реабсорбции воды, в итоге суточный выход мочи составляет 0,5-2,0 л. Обычно моча имеет слабокислое значение pH (примерно 4,8), однако величина pH зависит от обмена веществ. При потреблении большого количества растительной пищи pH может подняться до 7,5.

Напряжённость функционирования мочевыделительной системы у человека подтверждают следующие данные по суточной экскреции: сухое вещество – до 70 г; мочевины – 20 – 35 г; аминокислоты – до 3 г; мочевая кислота – 0,3 – 3,0 г; креатин – 50 – 100 мг; гиппуровая кислота – до 150 мг; креатинин – 1,0 – 2,0 г. В следовых количествах экскретируются глюкоза, белок и ацетоновые тела.

Таким образом, основную часть органической фракции мочи составляют азотсодержащие вещества, конечные продукты азотистого обмена. Количество экскретируемой мочевины непосредственно связано с обменом белка: 70 г метаболизируемого белка приводит к образованию ~30 г мочевины. Мочевая кислота служит конечным продуктом обмена пуринов. Креатинин, который образуется за счет спонтанной циклизации креатина (потеря воды), представляет собой конечный продукт обмена веществ в мышечной ткани. Именно поэтому экскреция креатинина пропорциональна мышечной массе.

Креатин (Шеврёль, Либберг, Хайнц, Петтенкофер, 1832) в организме человека выполняет роль депо «взрывной энергии», необходимой для срочного ресинтеза АТФ в скелетных мышцах и нейронах в условиях дефицита кислорода.

Синтез креатина начинается в почках с участием трансфераз, откуда гуанидинацетат транспортируется в печень для метилирования (см. рис. 10).

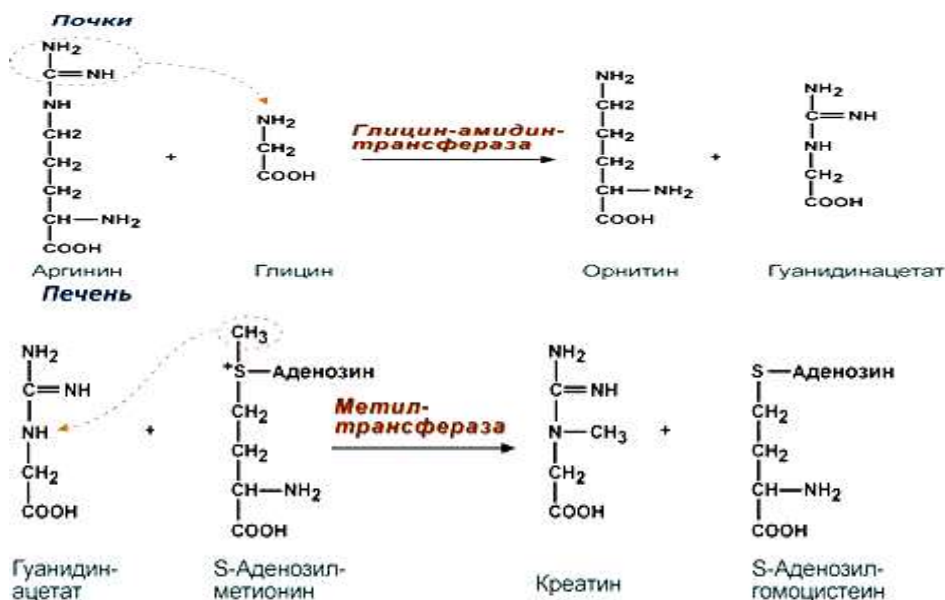


Рис. 10. Межорганная транслокация метаболизма креатина.

Концентрация метил-гуанидин-ацетата в плазме составляет 80 – 110 мкМ/л, в цельной крови – 230 – 380 мкМ/л. Содержание креатинина в крови находится в пределах 53 – 105 мкМ/л у женщин и 80 – 150 мкМ/л у мужчин.

В скелетных мышцах концентрация креатина составляет 4 мМ/кг, креатинфосфата – 24 мМ/кг. В организме 70-кг человека пул креатина будет приближаться к 140 г. Известно, что, во-первых, количество экскретируемого за сутки креатинина постоянно и пропорционально мышечной массе. Во-вторых, скорость экскреции этого пула равна 1,6% в сутки. Или – 2.2 г креатинина/сутки при условии неспортивной активности. Очевидно, что при физической нагрузке скорость экскреции этого метаболита будет несколько выше.

Следовательно, зная суточный объем мочи, концентрацию в ней креатинина, креатининовый индекс, поступление пищевого креатина (до 0,5 г/сутки), а также интенсивность физических нагрузок, можно рассчитать мышечную массу исследуемого пациента.

Материалы и реактивы:

NaOH – 3.6н водный раствор;

HCl – 12н (концентрир.);

Пикриновая к-та – 0.07 М водный раствор (насыщенная);

Креатинин – ХЧ или ЧДА.

Оборудование:

ФЭК – КФК 2МП;

Пипетки автоматические;

Мешалка магнитная;

Ферромагнитный стержень;

Мешалка роторная;

Мерные колбы на 0.1 и 1.0 л;

Палочки стеклянные;

Стаканы фарфоровые;

Пробирки химические (П1-16-150);

Штативы лабораторные (ШФР – ММ).

Принцип метода.

Метод основан на формировании интенсивной оранжевой окраски при взаимодействии водных растворов креатинина и щелочного пикрата (реакция Яффе).

Построение калибровочной кривой.

Рабочий раствор готовят растворением в дистиллированной воде 100 мг креатинина в мерной колбе на 100 мл (100 мг%-ный раствор).

Контрольный (калибровочный) раствор готовят растворением 25-ти мл рабочего раствора в мерной колбе на 100 мл (25 мг%-ный раствор). Полученный калибровочный раствор вносят по принципу возрастания объема (до 10-ти мл) в химические пробирки, в которые добавляют дистиллированную воду до конечного объема 10 мл (табл. 25).

Таблица 25. Калибровочная кривая на креатинин.

Калибровочный раствор креатинина, мл	Вода, мл	Содержание креатинина, у/мл	Концентрация креатинина, мг%	Экстинция
0	10	0	0	Контроль
1	9	25	2.5	0.030
2	8	50	5.0	0.065
3	7	75	7.5	0.083
4	6	100	10.0	0.110
5	5	125	12.5	0.150
6	4	150	15.0	0.180
7	3	175	17.5	0.211
8	2	200	20.0	0.247

9	1	225	22.5	0.272
10	0	250	25.0	0.305

Данные калибровочной таблицы (калибровочной кривой) указывают на пригодность данного метода определения содержания креатинина в пределах его концентрации в исследуемых пробах от 2.5 до 25.0 мг%.

Определение содержания креатинина в усреднённых суточных пробах мочи.

Разведение.

Режимы разведения исследуемых проб подбирают по калибровочной кривой на креатинин. В нашем случае полученные усреднённые суточные пробы мочи перед анализом разводят дистиллированной водой в 10 раз.

Ход анализа.

Химические пробирки нумеруют и последовательно вносят в них: № 1 – 0.1 мл дистиллированной воды; № 2 и № 3 – по 0.1 мл исследуемой мочи. Далее во все пробирки последовательно добавляют по 1 мл дистиллированной воды, 0.3 мл пикриновой кислоты и 0.5 мл едкого натра. После 10-ти минутной паузы (при комнатной температуре) в каждую из пробирок вносят по 3 мл дистиллированной воды (пробирки взбалтывают на роторной мешалке после добавления каждого из реактивов).

Фотоэлектроколориметрия.

Интенсивность цвета содержимого пробирок измеряют на фотоэлектроколориметре при длине волны 507 нм (зелёный светофильтр) против раствора пробирки № 1 (контроль на реактивы).

Задание.

1. Определить:

- средние концентрации креатинина в исследуемых пробах;
- суточную экскрецию креатинина;
- массу скелетных мышц в организме исследуемых пациентов (креатининовый индекс соответствует экскреции 0.4667 г/сутки креатинина на кг тотального белка поперечнополосатой мышечной ткани);

2. Полученный массив данных внести в соответствующие строки таблицы 26 .

3. Получить навык расчёта средней (M) и стандартной ошибки ($\pm m$).

Таблица 26. Концентрация и экскреция креатинина у пациентов.

№№ проб	Объём суточ. мочи, л	Экстинция суточных проб мочи, M+m	Концент-рация креати-нина, мг%	Экскре-ция креатини-на, г/сут.	Масса мыш. ткани по кре-атининовому индексу, кг	Масса тела (расчёт), кг
1	1,87	0,200				
		0,220				
		0,182				
2	2,02	0,170				
		0,160				
		0,192				
	1,94	0,175				

3		0,159					
		0,190					
4	1,83	0,180					
		0,173					
		0,189					
5	2,18	0,210					
		0,230					
		0,185					
6	1,72	0,240					
		0,210					
		0,23					
7	2,21	0,19					
		0,205					
		0,187					
8	1,89	0,220					
		0,210					
		0,228					
9	2,61	0,150					
		0,142					
		0,163					
10	2,05	0,230					
		0,21					
		0,241					

Пояснения к выполнению работы.

1. Расчёт среднего значения экстинции (M) и стандартной ошибки средней ($\pm m$).

Средняя рассчитывается по формуле:

$$\Sigma N_i$$

$M = \frac{\Sigma N_i}{n}$, где ΣN_i – сумма значений параллельных экстинций анализируемой пробы;
n

n – количество параллелей.

Например, средняя величина экстинций для пробы № 1 (см. табл. 2) будет равна:

$$M_{\text{№1}} = (0,200 + 0,220 + 0,182) / 3.$$

Стандартную ошибку средней ($\pm m$) рассчитывают по формуле:

$$\pm m = \sqrt{\frac{\Sigma (X-M)^2}{n(n-1)}}.$$

Пример для пробы № 1:

А) - находят квадрат разности между каждой из параллелей и средней.

Б) – квадраты разности суммируют $(0,200 - ((0,200 + 0,220 + 0,182) / 3))^2 + (0,220 - ((0,200 + 0,220 + 0,182) / 3))^2 + (0,182 - ((0,200 + 0,220 + 0,182) / 3))^2$.

В) - сумму полученных значений делят на произведение $3 * (3 - 1)$.

Г) - из частного от деления первой и второй величин извлекают квадратный корень.

2. Расчёт концентрации креатинина в исследуемых пробах:

Концентрацию креатинина вычисляют путём пропорционального сравнения экстинций растворов с известной концентрацией этого вещества (в пределах концентраций от 5 до 20 мг%) с исследуемыми пробами.

Например, раствор креатинина с концентрацией 10 мг% даёт экстинцию 0,11 (см. табл. 25). Средняя экстинция пробы суточной мочи в образце № 1 (см. табл. 26) будет равна $M_{\text{№1}} = (0,200 + 0,220 + 0,182) / 3$. Тогда получим пропорцию следующего вида:

10 мг% -- 0,11

X мг% -- $(0,200 + 0,220 + 0,182) / 3$.

Предварительное разведение исследуемых проб равно 10. Тогда истинная концентрация креатинина будет равна X мг% * 10. Именно эту цифру необходимо отобразить в графе «Концентрация» (табл. 26).

Процентной концентрацией называется содержание массы вещества в 100 г раствора.

Суточную экскрецию креатинина вычисляют по пропорции:

X мг * 10 -- 0,1 л (100 мл сут. Мочи)

Креатинин -- 1,87 л сут. Мочи.

X мг * 10 * 1,87 л

Отсюда $KP_{\text{сут.}} (\text{г}) = \frac{\text{X мг} * 10 * 1,87 \text{ л}}{0,1 \text{ л} * 1000}$.

0,1 л * 1000

Полученную величину $KP_{\text{сут.}} (\text{г})$ вносят в графу «Экскреция креатинина, г/сут.» (табл. 26).

Креатининовый индекс используют для вычисления массы скелетной мышечной ткани. Для этого составляют пропорцию следующего вида:

0,4667 г креат. --- 1 кг общего белка мышц

Вычисленная $KP_{\text{сут.}}$ --- X кг общего белка мышц

$KP_{\text{сут.}} (\text{г}) * 1 \text{ кг}$

Отсюда X кг мышечного белка = $\frac{KP_{\text{сут.}} (\text{г}) * 1 \text{ кг}}{0,4667 \text{ г}}$.

0,4667 г

Полученное значение X кг мышечного белка используют для расчёта средней массы скелетных мышц. Результат вносят в графу «Масса мыш. ткани по креатин. индексу, кг».

Известно, что масса мышц в организме человека составляет, в среднем, 40 - 45 % от массы тела. Для расчёта массы тела по суточной экскреции креатинина составляют следующую пропорцию:

$M_{\text{расч.}} \text{ кг}$ --- 100%

X кг кг мышечной массы --- 45%.

X кг кг мышечной массы * 100%

Отсюда общая масса тела $M_{\text{расч.}} \text{ кг} = \frac{X \text{ кг кг мышечной массы} * 100\%}{45\%}$.

45%

Вычисленную величину $M_{\text{расч.}} \text{ кг}$ заносят в графу «Расчётная масса тела исследуемых пациентов, кг» (табл. 26).

Вопросы для проверки усвоения материала ЛПЗ.

1. Какие аминокислоты участвуют в синтезе креатина?
2. Выделяется ли креатинин у человека с потом?
2. Выразите концентрацию креатина в цельной крови и плазме в мг/дл.
3. Выразите концентрацию креатинина в крови в мг/дл.
4. Выразите концентрацию креатина в скелетных мышцах в %.
5. Вычислите усреднённый пул креатина в организме человека с массой 60 кг.
6. Экстинция раствора креатинина (20 мг%) равна 0,28. Экстинция образца мочи (разведение 10) равна 0,2. Вычислите суточную экскрецию креатинина и усреднённую массу скелетной мышечной ткани в организме исследуемого пациента (Суточный объём мочи = 2 л).

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Дмитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Дмитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

РАЗДЕЛ 3. БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ

Лабораторно-практическое занятие № 9.

Определение потребления белка по экскреции мочевины у человека

Азотистый обмен имеет прямое отношение к метаболизму аммиака в организме человека. Например, в период быстрого роста диссимиляции подвергаются до 120 г/сутки тканевых аминокислот, дезаминирование которых служит основным источником высвобождаемого аммиака. Гораздо меньшее его количество поступает в кровь из толстого отдела кишечника при разрушении олигопептидов ферментами симбиотической микрофлоры. Основные пути метаболизма аммиака представлены на рис. 19 и 20.

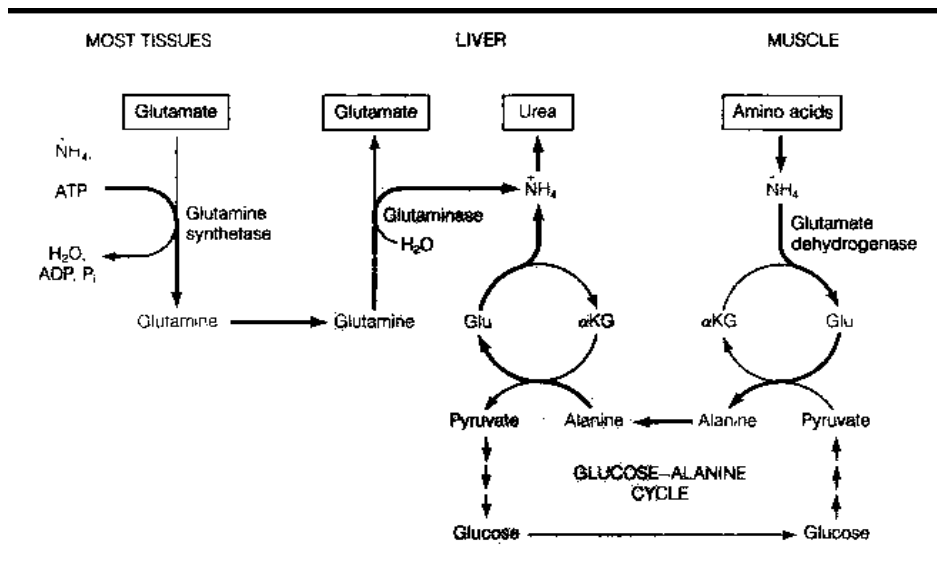


Рис. 19. Метаболизм аммиака в тканях и органах человека.

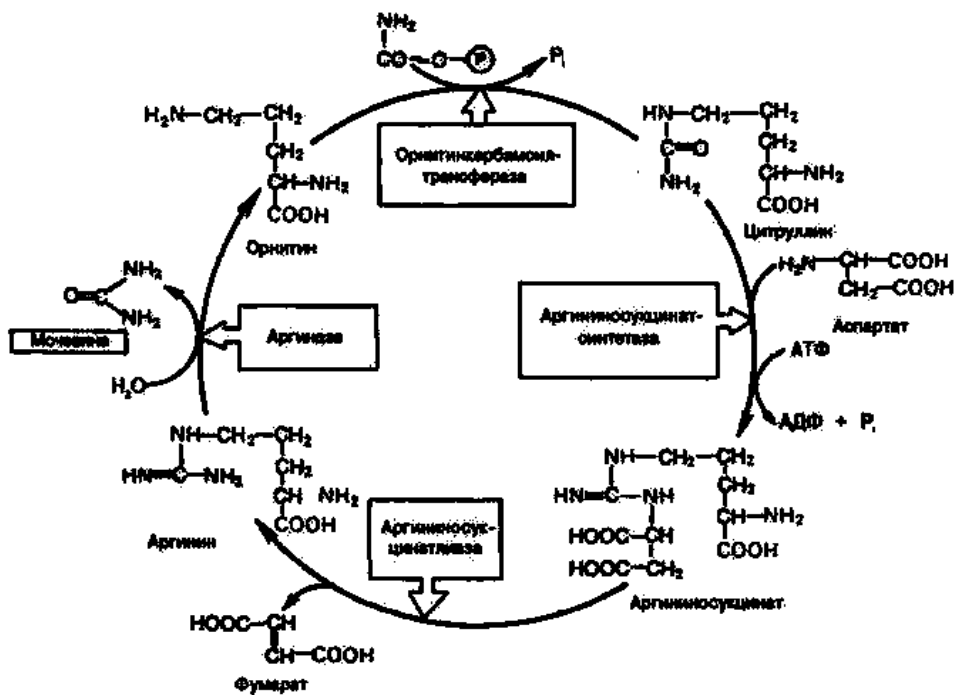


Рис. 20. Синтез мочевины в цикле Кребса – Гензелейта.

Свободный (неионизированный) аммиак – чрезвычайно токсичный метаболит. Основное его количество подвергается детоксикации в печени, благодаря чему концентрация этого субстрата в крови в норме не превышает 30 мкМ/л.

При оптимальном белковом питании суточная экскреция мочевины у человека приближается к 25 г. На этот конечный метаболит приходится до 90% выделяемого через почки азота. 5% приходятся на креатинин, 3% - на аммонийные соли, 2% - на мочевую кислоту, аминокислоты и минорные азотсодержащие субстраты.

У взрослого человека (при нулевом азотистом балансе) суточная экскреция мочевины достигает 500 мм, что адекватно 14 г азота мочевины или потреблению 100 г белка. Кроме того, по выведению мочевины рассчитывают суточное потребление белка:

Белок (г) = [Мочевина (мм/л) x Моча (л) x 0,033 + 4 г внепоч. Потери + 3 г анабол.] x 6,25.

Реактивы

Диацетилмоноксим – ХЧ;
Тиосемикарбазид – ХЧ;
Трихлоруксусная кислота – 20%-ный водный раствор;
Ортофосфорная кислота – 60%-ный водный раствор;
Мочевина ОСЧ.

Оборудование

Шкаф вытяжной лабораторный;
Баня водяная с регулируемой температурой нагревания;
ФЭК – КФК 2МП;
Пипетки автоматические;
Мешалка магнитная;
Ферромагнитный стержень;
Мешалка роторная;
Колбы мерные на 0.05, 0.1 и 1.0 л;
Стаканы фарфоровые на 1 л;
Пробирки химические (П1-16-150);
Пробирки химические термостойкие с пришлифованной пробкой (П-2-15-14/23 ПМ1).

Принцип метода.

Высококчувствительный метод основан на формировании интенсивной малиновой окраски при взаимодействии водного раствора мочевины с диацетилмоноксимом в присутствии тиосемикарбазида.

Построение калибровочной кривой.

Рабочий раствор готовят растворением в бидистиллированной воде 100 мг мочевины в мерной колбе на 1 л (10 мг%-ный раствор).

Контрольный (калибровочный) раствор готовят растворением 50-ти мл рабочего раствора в мерной колбе на 100 мл (5 мг%-ный раствор). Полученный калибровочный раствор вносят по принципу возрастания объема (до 10-ти мл) в химические пробирки, в которые добавляют дистиллированную воду до конечного объема 10 мл (табл. 33).

Таблица 33 Калибровочная кривая на мочевины

Калибровочный раствор мочевины, мл	Вода, мл	Содержание мочевины, у/мл	Концентрация мочевины, мг%	Экстинция
0	10	0	0	Контроль
1	9	5	0.5	0.033
2	8	10	1.0	0.065
3	7	15	1.5	0.093
4	6	20	2.0	0.128
5	5	25	2.5	0.160-
6	4	30	3.0	0.192
7	3	35	3.5	0.235
8	2	40	4.0	0.260
9	1	45	4.5	0.291-
10	0	50	5.0	0.318-

Данные калибровочной таблицы (калибровочной кривой) указывают на пригодность данного метода определения концентрации мочевины в пределах её концентрации в исследуемых пробах от 0.5 до 4.5 мг%.

Определение содержания мочевины в усреднённых суточных пробах мочи.

Разведение.

Режимы разведения исследуемых проб подбирают по калибровочной кривой на мочевины (см. табл. 33). В нашем случае полученные усреднённые суточные пробы мочи перед анализом необходимо разводить дистиллированной водой в пределах от 200 до 400 раз.

Подготовка реактивов.

Реактив А готовят перед фотоэлектроколориметрией проб: в 100 мл-ую мерную колбу вносят 0.6 г диацетилмоноксима, 0.03 г тиосемикарбазида и доводят бидистиллированной водой до метки. Реактив В готовят смешиванием в фарфоровом стакане воды и концентрированной H_3PO_4 . Реактив С готовят так же перед фотоэлектроколориметрией проб смешиванием 20 мл раствора А и 100 мл раствора В.

Ход анализа.

В химическую пробирку, пронумерованную карандашом на шлифе пробки, последовательно вносят 0.2 мл подготовленной к исследованию пробы и 5 мл реактива С. Далее пробирку закрывают притёртой пробкой, взбалтывают на роторной мешалке и помещают в кипящую водяную баню на 20 мин. Таким же образом готовят к фотоэлектроколориметрии контрольные (на реактивы) и калибровочные пробы.

Фотоэлектроколориметрия.

Интенсивность цвета содержимого охлаждённых пробирок измеряют на фотоэлектроколориметре при длине волны 540 нм (зелёный светофильтр) в кварцевых кюветах с рабочим ходом луча 10 мм против контроля на реактивы.

Задание.

Определить:

1. - средние концентрации мочевины в исследуемых пробах;
2. - суточную экскрецию мочевины;
3. - суточную экскрецию азота (азот мочевины составляет, в среднем, ? % всего выводимого из организма азота).
4. – суточное потребление белка исследуемыми пациентами.
5. - Полученный массив данных внесите в соответствующие строки табл.34 .

Таблица 34. Экскреция мочевины и потребление белка пациентами.

№№ проб	Объём суточ- ной мочи, л	Экскреция суточных проб мочи		Концен- трация мочеви- ны, мг%	Экскре- ция моче- вины, г/сут.	Экскре- ция азота мочеви- ны, г/сутки	Расчётное потребле- ние белка, г/сутки
		Парал- лели	М±m				

1 (200) ¹	1,87	0,26					
		0,251					
		0,270					
2 (200)	2,02	0,254					
		0,260					
		0,246					
3 (200)	1,94	0,252					
		0,241					
		0,264					
4 (400)	2,00	0,13					
		0,145					
		0,120					
5 (400)	2,18	0,136					
		0,124					
		0,148					
6 (400)	1,72	0,26					
		0,27					
		0,249					
7 (400)	2,21	0,120					
		0,129					
		0,104					
8 (200)	1,89	0,253					
		0,250					
		0,258					
9 (400)	2,61	0,105					
		0,115					
		0,123					
10 (400)	2,05	0,128					
		0,120					
		0,133					

1 – разведение суточной пробы перед исследованием.

Вопросы для проверки усвоения материала ЛПЗ.

1. Выразите нормальную концентрацию аммиака в крови человека в мкг/дл.
2. Какой субстрат образуется в клетках печени млекопитающих при взаимодействии аммиака с диоксидом углерода?
3. Какому метаболиту принадлежит основная доля выводимого через почки азота?
4. Какие аминокислоты синтезируются в цикле Кребса – Гензелейта?
5. Для чего необходимо построение калибровочной кривой на мочевины и разведение исследуемых проб мочи?
6. Экстинция контрольного раствора мочевины (3,9 мг%) равна 0,24. Экстинция исследуемого образца мочи (разведение – 200) – 0,26. Какова экскреция мочевины ($V_{\text{мочи}} = 1,8$ л/сутки). Какое количество белка (г/сут.) потреблял пациент? Возраст пациента – 19 лет.

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон.

текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.

3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.

4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.

5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.

6. Дмитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Дмитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.

7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.

8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.

9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.

9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 10.

Расчёт потребности в питательных веществах спортсменов различных специализаций

Питание спортсмена значительно отличается с питанием обычного человека. Высокие физические нагрузки и весьма специфические требования к функциональности организма требуют скрупулёзного подбора ингредиентов рациона.

Современная биохимическая концепция роста и развития живых систем основана на взаимодействии двух фундаментальных факторов – генетического (наследственного) и фенотипического (условий обитания, в нашем случае - питания). Составляя единство, каждый из них имеет свою специфику: первый определяет программное направление развития, второй корректирует реализацию этой программы в зависимости от сложившихся условий питания.

С высокой долей вероятности можно предположить, что в условиях благоприятной креоды развития масса тела человека будет высоко коррелировать с генетически обусловленной скоростью его основного обмена. На этом постулате основана градация телосложения человека на три соматических типа: эктоморф, мезоморф и эндоморф.

Потребность взрослого человека в энергии на обеспечение основного обмена составляет, в среднем, 4 КДж/кг*час. Очевидно, что физические нагрузки приводят к увеличению энергозатрат на поддержание в связи с активацией метаболизма белков и углеводов в клетках скелетных мышц.

Энергопотребление взрослого человека (30 лет) можно рассматривать адекватным его энергозатратам, если азотистый баланс удастся поддерживать на нулевом уровне при потреблении 0,8 г белка на кг массы в сутки. Однако в спортивной практике формулирование рациона спортсмена основано на энергозатратах конкретного спортсмена в конкретном виде спорта при конкретных режимах тренировок.

Качественная полноценность формулируемого рациона зависит, во-первых, от правильного соотношения в нём белков, липидов и углеводов, во-вторых, знания энергоёмкости единицы питательного вещества при окислении его в организме человека.

Наиболее рациональным считается следующее соотношение белков, липидов и углеводов: 14, 30 и 56% от общих суточных энергозатрат. Известно, что при окислении в организме человека 1 г белков, липидов и углеводов высвобождается 17,2, 38,9 и 17,2 КДж энергии, соответственно.

Задание.

Расчитать: 1) энергозатраты спортсменов в различных видах спорта; 2) адекватное энергозатратам суточное потребление питательных веществ. Полученные результаты внести в соответствующие графы таблицы 32.

Таблица 32. Суточная потребность спортсменов в питательных веществах для различных видов спорта.

Вид спорта. Масса, кг; Рост, см	Соматический тип	Энергозатраты, КДж/кг	Энергия (брутто) МДж	Потребление, г		
				Белок	Липиды	Углеводы
Спортивная гимнастика. 70, 168						
Лёгкая атлетика (спринт), 94, 195						
Лёгкая атлетика (марафон). 58, 182						
Плавание (длинные дистанции). 89, 198						
Тяжёлая атлетика. 110, 185; 167, 195.						
Борьба (греко-римская) 96, 180						
Спортивные игры (баскетбол). 80, 196						
Велоспорт (шоссейные гонки, 100 км). 67, 183.						
Лыжи (спринт) 85, 185						
Лыжи (гонки) 81, 184						

Пояснения к выполнению расчётов.

«Соматический тип» - массо-ростовое соотношение (предложен А. Кетеле). Представляет собой частное от деления массы спортсмена (кг) на квадрат его роста (м). Для эктоморфов индекс Кетеле находится в пределах от 16,5 до 21,9; мезоморфов – 22 – 26,9; эндоморфов – 27 – 33. Выше 33 – ожирение.

«Энергозатраты» - существуют усреднённые эмпирические данные по энергозатратам спортсменов в различных видах спорта (КДж/кг массы в сутки). Эти данные необходимо знать из лекционного курса «Биохимия человека».

«Энергия (брутто)» - произведение от умножения энергозатрат (КДж/кг в сутки) на массу спортсмена (кг).

«Потребление, г/сутки» – расчёт количества необходимых питательных веществ с учётом корректировки их процентного соотношения для конкретного вида спорта и «соматического типа» спортсмена.

Вопросы для проверки усвоения материала ЛПЗ.

1. Приведите вид спорта с минимальным суточным уровнем энергозатрат (КДж/кг).
2. Приведите вид спорта с максимальным суточным уровнем энергозатрат (КДж/кг).
3. Нужно ли изменять соотношение между белками, липидами и углеводами (% от брутто-энергии) при формулировании рационов питания для эктоморфов, мезоморфов и эндоморфов в одном и том же виде спорта?
4. , Нужно ли изменять соотношение между белками, липидами и углеводами (% от брутто-энергии) при формулировании рационов питания для спринтеров (лёгкая атлетика), лыжников-гонщиков (50 км) и борцов тяжёлых весовых категорий?
5. Какая характеристика белков указывает на их высокую питательную ценность?
6. Какую аминокислоту называют лимитирующей при оценке питательной ценности белка?
7. Какие аминокислоты лимитируют питательную ценность растительных белков?
8. Почему белки костной и соединительной тканей относят к «неполноценным»?
9. Какое соотношение (%) между животными и растительными белками необходимо соблюдать при нормировании белкового питания спортсменов?
10. Какое соотношение (%) между животными и растительными жирами необходимо соблюдать при нормировании липидного питания спортсменов?
11. Какое соотношение (части) между крахмалом и клетчаткой необходимо соблюдать при нормировании углеводного питания спортсменов?

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.

9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.

9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html> - Загл. с экрана.

РАЗДЕЛ 4. СПОРТИВНАЯ БИОХИМИЯ

Лабораторно-практическое занятие № 11.

Аэробный гликолиз. Исследование метаболизма глюкозы у спортсменов в связи с различной специализацией

АЭРОБНЫЙ ПРОЦЕСС – основной механизм ресинтеза АТФ, практически полностью обеспечивающий в обычных условиях энергетические потребности организма. Он характеризуется высокой эффективностью, большой метаболической емкостью, широким кругом субстратов окисления (субстратами аэробного окисления могут быть углеводы, липиды, продукты белкового обмена), весьма незначительным накоплением в организме токсических продуктов обмена.

Наряду с этим, аэробный процесс имеет низкую скорость развертывания. У нетренированных лиц процесс аэробного ресинтеза АТФ достигает своей максимальной мощности только через 3-4 минуты после начала напряженной мышечной работы. Наибольшая скорость ресинтеза АТФ в аэробном процессе у лиц с высокой степенью тренированности, выполняющих разминку, достигается только к концу первой минуты интенсивной мышечной работы.

Другая особенность аэробного процесса заключается в том, что и при максимальной мощности в единицу времени в нем образуется меньше АТФ, чем расходуется за это же время при интенсивной физической работе. При наличии только аэробного механизма энергообеспечения организм не обладал бы способностью быстро переходить от состояния покоя к напряженной работе, быстро повышать мощность по ходу упражнения, выполнять кратковременные интенсивные упражнения скоростно-силового характера.

Глюкоза и гликоген служат главными источниками энергии в организме человека. При ферментативном гидролизе 1,4-гликозидных связей крахмала амилазами идет образование декстринов с последующим их расщеплением до дисахаридов (мальтоза и изомальтоза). Последние при участии гликозидаз (сахараза, лактаза, мальтаза, изомальтаза) гидролизуются до моносахаридов, из которых основное количество приходится на глюкозу.

Глюкоза, благодаря взаимоорганизации метаболических путей, может быть превращена в любые моносахариды. Очевидно, что имеет место и обратный метаболизм. Скорость метаболизации глюкозы различными клетками опосредована инсулином, кроме мозга и печени, которые, кстати, относятся к основным потребителям этого субстрата.

Механизмы, контролирующие обмен глюкозы, настолько совершенны, что в норме её концентрация в крови весьма константна (4,0 – 5,5 мМ/л). К основным путям метаболизма глюкозы относятся: глюконеолиз и глюконеогенез, путь Эмбдена-Мейергофа, глюконеогенез (рис. 15), цикл Кребса (рис. 16, 17, 18).

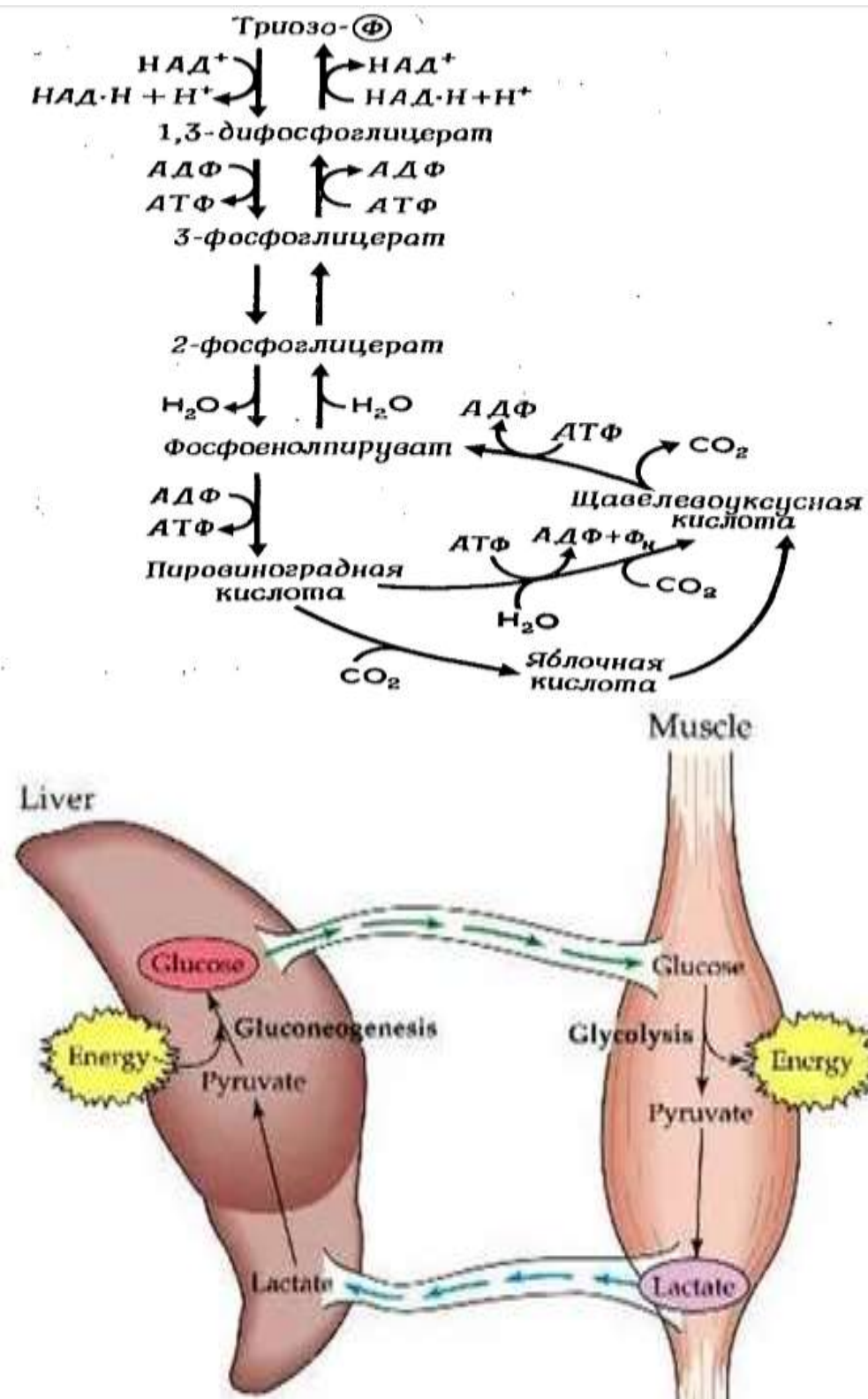


Рис. 15. Глюконеогенез (Цикл Кори).

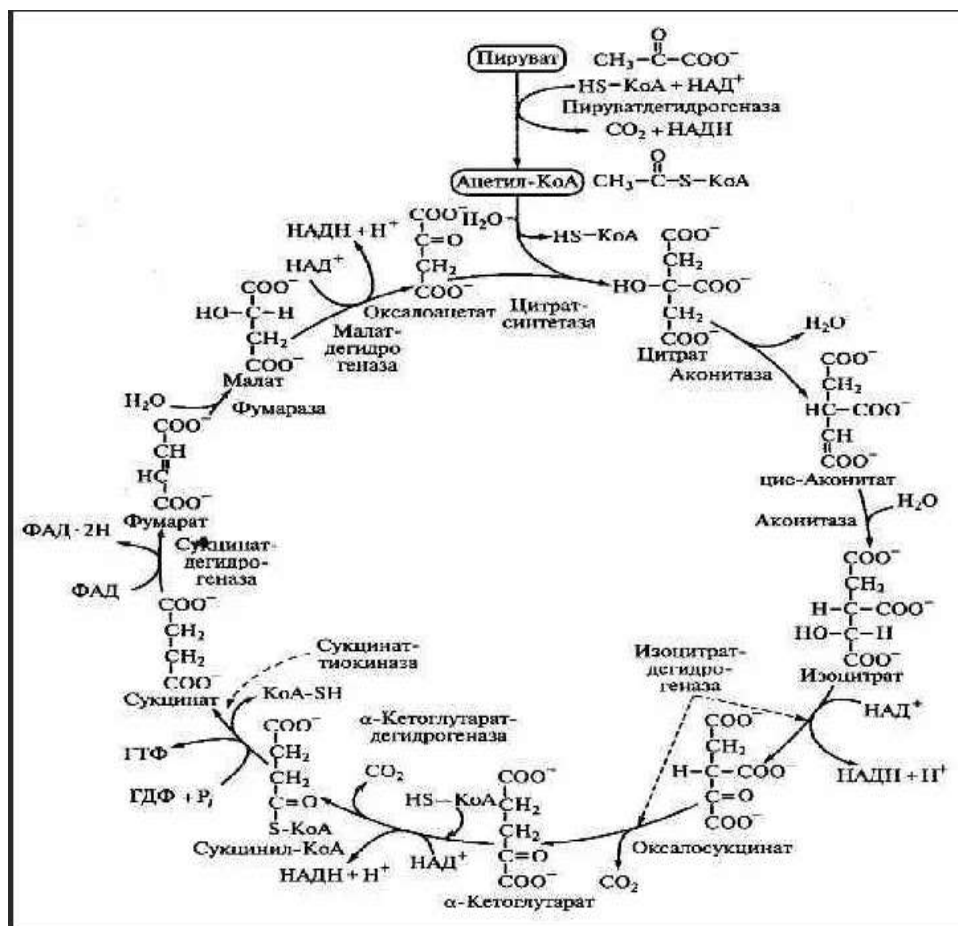


Рис. 16. Цикл Кребса.

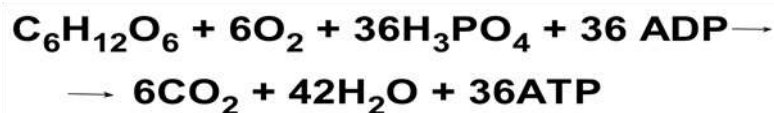


Рис. 17. Суммарное уравнение окисления глюкозы по пути ЦТК.

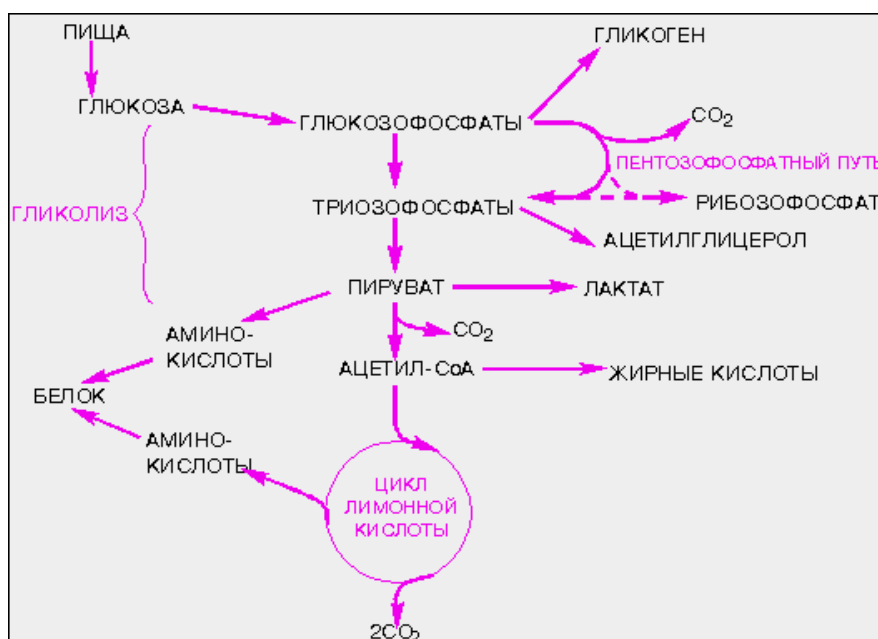


Рис. 18. Пути метаболизма глюкозы.

Реактивы:

Тест-полоски «Асиu Chek Active»
(ООО «Рош Диагностика ГмбХ»),
Германия.

Оборудование:

Глюкометр Асиu Chek Active;
Велоэргометр Ergomedic 894 E Monark
с сопутствующим программным
обеспечением: 1)
MonarkAnaerobicTestSoftware; 2)
Monark 828EAnalysisSoftware;
Весы напольные;
Антропометр Мартина.

Ход работы.

В лабораторно-практическом занятии принимают участие представители различных видов спорта. У спортсменов фиксируют рост и массу, затем определяют концентрацию глюкозы (донагрузочный уровень).

Каждому из участников занятия предлагают выполнить неспецифическую стандартную нагрузку на ножном велоэргометре Ergomedic 894 E Monark в положении сидя с использованием 6-ти минутного теста Åstrand (PWC170) с последующим измерением содержания глюкозы (постнагрузочный уровень).

Из полученного массива данных формируют соответствующие таблицы 30 и 31.

Задание:

1. Получить представление о динамике концентраций глюкозы у спортсменов в связи с дозированными физическими нагрузками;
2. Рассчитать и проанализировать достоверность различий между полученными антропометрическими и метаболическими характеристиками;
3. Дать биохимическое обоснование наличию или отсутствию достоверных различий между экспериментальными данными

.Таблица 30. Антропометрические характеристики участников эксперимента

Вид спорта	Квалификация	Возраст, лет	Масса, кг	Рост, см	Мощность, $W \cdot \text{мин}^{-1}$	МПК, Мл/кг/мин
Контроль	нет	23,25 $\pm$ 0,25	70,75 $\pm$ 2,02	178,50 $\pm$ 2,72	118,75 $\pm$ 6,25	32,29 $\pm$ 4,25
Бокс	1, к.м.с., м.с.	22,75 $\pm$ 0,48	72,50 $\pm$ 3,28	175,25 $\pm$ 2,17	162,5 $\pm$ 7,21*	46,12 $\pm$ 1,72*
Лёгкая атлетика, спринт	1	20,00 $\pm$ 1,00	71,33 $\pm$ 5,24	175,00 $\pm$ 6,00	158,33 $\pm$ 8,33*	49,19 $\pm$ 5,16*
Спортивные игры	1	20,00 $\pm$ 0,71	71,40 $\pm$ 3,71	182,00 $\pm$ 5,52	170,00 $\pm$ 8,37*	44,74 $\pm$ 2,53*
Лыжные гонки	1, к.м.с., м.с.	21,43 $\pm$ 0,78	75,00 $\pm$ 3,27	179,57 $\pm$ 2,95	214,29 $\pm$ 9,22*	61,00 $\pm$ 3,35*

Таблица 31. Концентрация ($M \pm m$ ммоль/л) глюкозы у спортсменов в покое и после стандартной нагрузки

Условия	Контроль (n = 4)	Бокс (n = 4)	Лёгкая атлетика (спринт) (n = 3)	Спортивные игры (n = 5)	Лыжные гонки (n = 7)
Глюкоза					
В покое	6,23 $\pm$ 0,48	5,28 $\pm$ 0,20	5,63 $\pm$ 0,59	5,70 $\pm$ 0,39	5,87 $\pm$ 0,27
После нагрузки	6,08 $\pm$ 0,34	5,95 $\pm$ 0,43	5,67 $\pm$ 0,27	4,98 $\pm$ 0,14	5,50 $\pm$ 0,09
Глюкоза/Молочная кислота					
В покое	2,24 $\pm$ 0,27	1,83 $\pm$ 0,45	2,09 $\pm$ 0,04	1,33 $\pm$ 0,05	2,30 $\pm$ 0,20
После нагрузки	0,88 $\pm$ 0,12 [#]	1,24 $\pm$ 0,34	1,33 $\pm$ 0,09 [#]	0,76 $\pm$ 0,08 [#]	1,50 $\pm$ 0,15 ^{*#}

Вопросы для проверки усвоения материала ЛПЗ.

1. Выразите нормальную концентрацию глюкозы в крови человека в мг/дл.
2. Приведите сравнительные данные концентраций гликогена (%) в скелетных мышцах и печени.
3. Приведите последовательность образования субстратов (формулы) при метаболизме глюкозы по пути Эмбдена – Мейергофа.
4. Назовите (формула) ключевой (лимитирующий) метаболит глюконеогенеза.
5. Приведите последовательность образования субстратов (формулы) при метаболизме глюкозы по пути аэробного гликолиза.
6. Чему равен стандартный тепловой эффект (ΔH_r^0) окисления глюкозы по аэробному пути?
7. Измерьте концентрацию глюкозы в стандартном контрольном растворе, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:
 1. Фотоэлектроколориметр ФЭК-56М, прибор Сиреньева, глюкометр АсциuChekActive, Лактометр Асциu Trend, аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, атоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
 2. NaCl (крист.), Cu(NO₃)₂ – 1%-ный водный раствор, CuSO₄ – 1%-ный водный раствор, NaOH – 10%-ный водный раствор, C₆H₁₂O₆ – 1%-ный водный раствор, тест-полоски АсциuChekActive, крахмал -1%-ный водный раствор, тест-полоски Асциu Trend, H₂O – дистиллированная.
8. Спортсмены часто используют на тренировках энергетические напитки. Приготовьте 1 л 0,5 М водного раствора глюкозы, воспользовавшись предложенным набором биохимического оборудования и реактивов:
 1. Аналитические весы, водяная баня, химические пробирки, реостат, спиртовка, атоматические пипетки, наконечники, химические стаканы, мерные колбы;
 2. NaCl (крист.), Cu(NO₃)₂ – 1%-ный водный раствор, CuSO₄ – 1%-ный водный раствор, NaOH – 10%-ный водный раствор, C₆H₁₂O₆ – кристаллич. (ХЧ), C₆H₁₂O₆ – 1%-ный водный раствор, крахмал -1%-ный водный раствор, H₂O – дистиллированная.
9. Концентрация глюкозы в крови дзюдоиста перед схваткой возросла до 7 мМ/л по сравнению 4,8 мМ/л в покое. Объясните данный феномен биохимическими механизмами регуляции углеводного обмена.
10. Спортсмену предложено поднять железный «блин» массой 15 кг на высоту вытянутых рук (2 м) в количестве 10 раз. Какая масса глюкозы при этом должна быть окислена в организме по пути аэробного гликолиза?

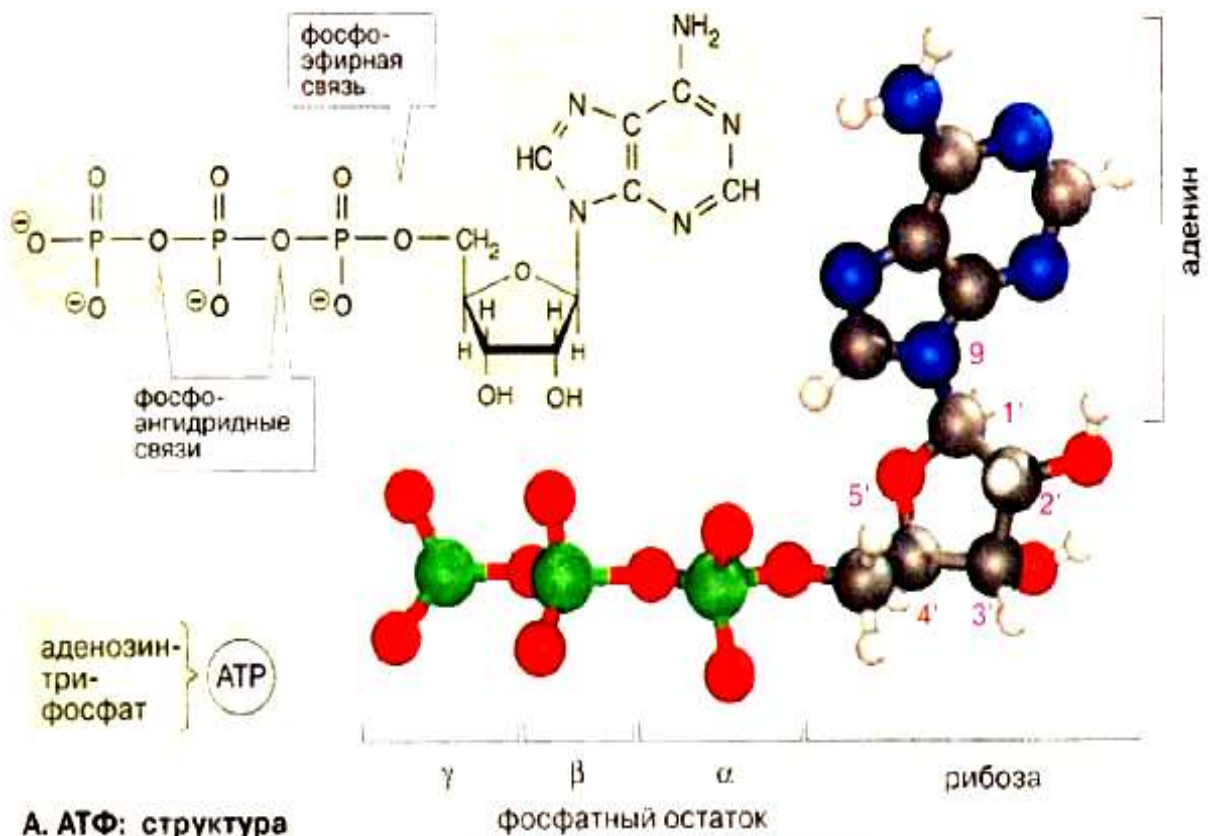
Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Дмитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Дмитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

Лабораторно-практическое занятие № 12.

Исследование анаэробного гликолиза у спортсменов в связи с различной специализацией

Наличие широкого круга процессов, потребляющих энергию при мышечной работе, обуславливает высокую скорость ее расходования. Запасы АТФ (рис. 11) в мышечном волокне составляют 0,4 – 0,5 % от его массы, их хватает на 0,5 – 1 сек. работы с субмаксимальной интенсивностью.



А. АТФ: структура

Рисунок 11. Структура аденозинтрифосфорной кислоты (Цит. по Солвей Дж.Г., 2011).

В двухфазной мышечной деятельности, т.е. при чередовании актов сокращения и расслабления, происходит несколько процессов, для протекания которых необходимо расщепление АТФ. Гидролиз АТФ (см. рис. 12) происходит по уравнению:

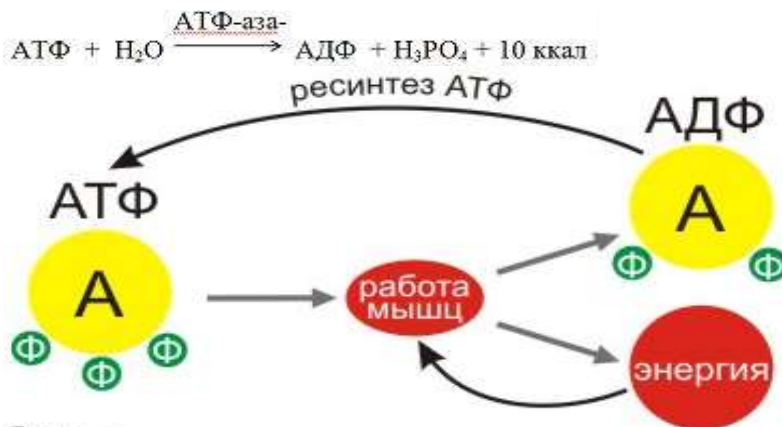


Рис. 12. Схема гидролиза и ресинтеза АТФ.

Анаэробные процессы (см. рис. 13, 14), включающие меньшее число химических реакций, чем аэробные, и не зависящие от поставки кислорода, превосходят аэробные процессы по скорости разворачивания и характеризуются более высокой максимальной мощностью.

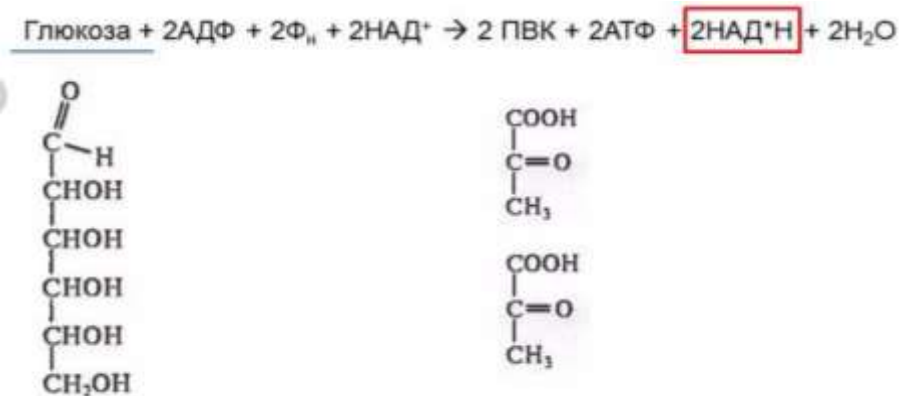


Рис. 13. Путь Эмбдена-Мейергофа (суммарное уравнение).

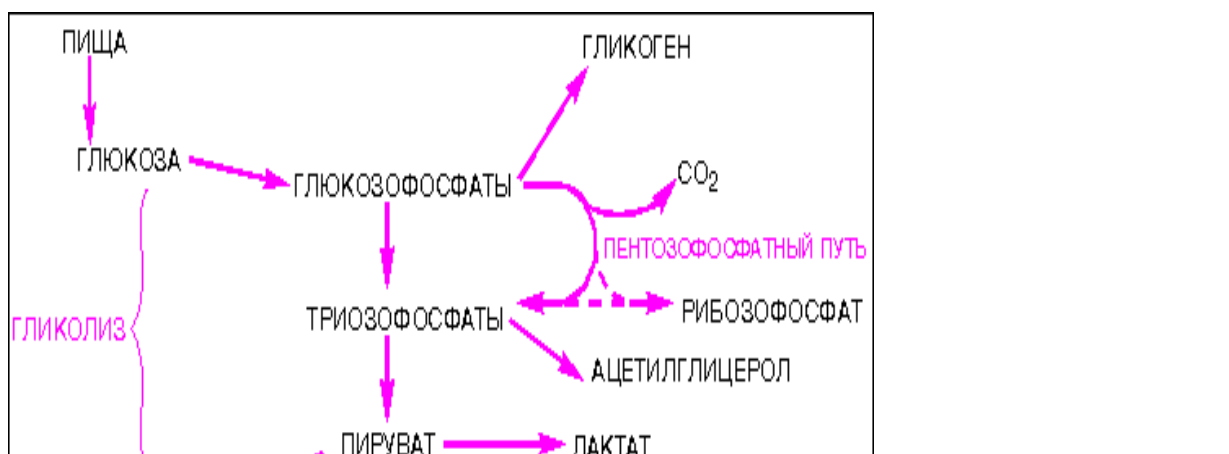


Рис. 14. Схема анаэробного метаболического пути.

Однако, их метаболическая емкость, зависящая от запасов креатинфосфата и гликогена, а также от устойчивости организма к воздействию продуктов анаэробного обмена, значительно уступает аэробному процессу по метаболической емкости.

При выполнении любой мышечной деятельности действуют все механизмы ресинтеза АТФ, хотя вклад каждого из них в её энергетическое обеспечение зависит от мощности и продолжительности упражнения.

Существует определенная последовательность включения и преобладания различных путей ресинтеза АТФ по мере продолжения мышечной деятельности. Первые 2 – 3 с. расщепляется только АТФ. Затем от 3 до 20 с. её ресинтез происходит, в основном, за счет креатинфосфата. Через 30 – 40 с. работы с максимальной интенсивностью основная доля энергии вырабатывается за счет анаэробного гликолиза. Продолжение физической нагрузки повышает значимость в энергообеспечении аэробного механизма.

Реактивы:

Тестовые полоски ВМ – Lactate (ООО «Рош Диагностика ГмбХ»), Германия.

Оборудование

Лактометр AcuuTrendLactate;
Велозргомтр Ergomedic 894 E Monark
с сопутствующим программным
обеспечением: 1)
MonarkAnaerobicTestSoftware; 2)
Monark 828EAnalysisSoftware;
Весы напольные;
Антропометр Мартина.

Ход работы.

В лабораторно-практическом занятии принимают участие представители различных видов спорта. У спортсменов фиксируют рост и массу, затем определяют концентрацию лактата (донагрузочный уровень).

Каждому из участников занятия предлагают выполнить неспецифическую стандартную нагрузку на ножном велоэргометре Ergomedic 894 E Monark в положении сидя с использованием 6-ти минутного теста Åstrand (PWC170) [2, 4] с последующим измерением содержания молочной кислоты (постнагрузочный уровень).

Из полученного массива данных формируют соответствующие таблицы 27 и 28.

Задание.

Получить представление о динамике концентраций лактата у спортсменов в связи с различной специализацией;

Рассчитать и проанализировать достоверность различий между полученными антропометрическими и метаболическими характеристиками;

Дать биохимическое обоснование наличию или отсутствию достоверных различий между экспериментальными данными.

Таблица 27. Антропометрические характеристики участников эксперимента

Вид спорта	Квалификация	Возраст, лет	Масса, кг	Рост, см	Мощность, $W \cdot \text{мин}^{-1}$	МПК, Мл/кг/мин
Контроль	нет	23,25 $\pm$ 0,25	70,75 $\pm$ 2,02	178,50 $\pm$ 2,72	118,75 $\pm$ 6,25	32,29 $\pm$ 4,25
Бокс	1, к.м.с., м.с.	22,75 $\pm$ 0,48	72,50 $\pm$ 3,28	175,25 $\pm$ 2,17	162,5 $\pm$ 7,21*	46,12 $\pm$ 1,72*
Лёгкая атлетика, спринт	1	20,00 $\pm$ 1,00	71,33 $\pm$ 5,24	175,00 $\pm$ 6,00	158,33 $\pm$ 8,33*	49,19 $\pm$ 5,16*
Спортивные игры	1	20,00 $\pm$ 0,71	71,40 $\pm$ 3,71	182,00 $\pm$ 5,52	170,00 $\pm$ 8,37*	44,74 $\pm$ 2,53*
Лыжные гонки	1, к.м.с., м.с.	21,43 $\pm$ 0,78	75,00 $\pm$ 3,27	179,57 $\pm$ 2,95	214,29 $\pm$ 9,22*	61,00 $\pm$ 3,35*

Таблица 28. Концентрация ($M \pm m$ ммоль/л) молочной кислоты у спортсменов в покое и после стандартной нагрузки

Условия	Контроль (n = 4)	Бокс (n = 4)	Лёгкая атлетика (спринт) (n = 3)	Спортивные игры (n = 5)	Лыжные гонки (n = 7)
Молочная кислота					
В покое	2,88 $\pm$ 0,31	3,33 $\pm$ 0,63	2,70 $\pm$ 0,30	4,28 $\pm$ 0,20	2,63 $\pm$ 0,17
После нагрузки	7,60 $\pm$ 1,14 [#]	5,90 $\pm$ 1,37	4,27 $\pm$ 0,18 [#]	6,78 $\pm$ 0,66 [#]	3,86 $\pm$ 0,37 ^{**}

Пояснения к выполнению работы.

1. Формула для расчёта критерия Стьюдента (t) для малых выборок:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \text{ где } M_1 \text{ и } M_2 - \text{средние арифметические}$$

сравниваемых характеристик; $\pm m_1$ и m_2 – стандартные ошибки средних M .

2. Таблица 27. Расчёты критерия t проводят для столбцов «Возраст», «Масса», «Рост», «Мощность» и «МПК» для строк «Бокс», «Лёгкая атлетика», «Спорт. Игры» и «Лыжные гонки» относительно строки «Контроль».

Например: вычисляют величину критерия t для возрастных характеристик участников эксперимента контрольной группы и боксёров. Для этого необходимые характеристики вставляют в формулу для расчёта t (см. пункт 1 пояснений к выполнению работы).

Числитель в данной формуле представляет собой разность сравниваемых средних величин «Возраст»: 23,25 – 22,75. Знаменатель – это квадратный корень из суммы квадратов ошибок сравниваемых средних ($\pm m$): $\sqrt{0,25^2 + 0,48^2}$. Уравнение будет иметь вид:

$t = 23,25 - 22,75 / \sqrt{0,25^2 + 0,48^2}$. Далее необходимо найти число степеней свободы. В верхней строке табл. 2 указано количество (n) участников эксперимента в каждой группе. В нашем случае $f = n_1 + n_2 - 2$, т.е. $4 + 4 - 2 = 6$.

При малых выборках различия между сравниваемыми группами относят к достоверным при $P \leq 0,05$, что соответствует доверительной вероятности - 0,95 (см. табл. 29). Следовательно, разница между возрастом спортсменов контрольной группы и боксёрами будет достоверной в случае $t \geq 2.5706$.

3. Расчёты по данным таблицы 28 для строки «После нагрузки» относительно строки «В покое» проводят таким же образом.

Таблица 29. Таблица распределения Стьюдента (Цит. по Плохинский Н.А., 1970)

Число степеней свободы $f = n - 1$	n	Доверительная вероятность			
		0.90	0.95	0.99	0.999
1	2	6.3137515148	12.7062047364	63.6567411629	636.619249432
2	3	2.91998558036	4.30265272991	9.92484320092	31.599054577
3	4	2.3533634348	3.18244630528	5.84090929976	12.9239786366
4	5	2.13184678134	2.7764451052	4.60409487142	8.61030158138
5	6	2.01504837267	2.57058183661	4.03214298356	6.86882663987
6	7	1.94318028039	2.44691184879	3.70742802132	5.95881617993
7	8	1.89457860506	2.36462425101	3.49948329735	5.40788252098
8	9	1.85954803752	2.30600413503	3.35538733133	5.04130543339
9	10	1.83311293265	2.26215716274	3.24983554402	4.78091258593
10	11	1.81246112281	2.22813885196	3.16927266718	4.5868938587

Задания.

1. Рассчитать достоверность различий (по критерию Стьюдента t, табл. 29) между антропометрическими характеристиками («Возраст», «Масса», «Рост», «мощность», «МПК») участников эксперимента (см. табл. 27).

2. Вычислить достоверность различий (по критерию Стьюдента t) между концентрацией молочной кислоты у спортсменов различных групп в покое и после стандартной нагрузки (см. табл. 28).

3. Дать обоснование наличию или отсутствию достоверных различий между экспериментальными данными.

Вопросы для проверки усвоения материала лабораторной работы.

1. Сколько молей АТФ затрачивается в процессе анаэробного гликолиза?
2. Сколько молей АТФ ресинтезируется в процессе метаболизма глюкозы до лактата?
3. Приведите количественные характеристики «мощности» гликолитического (лактатного) пути ресинтеза АТФ.
4. В каких единицах выражается «Скорость развёртывания» гликолитического (лактатного) пути ресинтеза АТФ?
5. В каких единицах выражается «Метаболическая ёмкость» гликолитического (лактатного) пути ресинтеза АТФ?
6. Дайте количественную характеристику «Метаболической эффективности» гликолитического (лактатного) пути ресинтеза АТФ?
7. Какая масса конечного субстрата будет образована при метаболизме 1 г глюкозы по пути анаэробного гликолиза?

Список рекомендуемой литературы

1. Черемисинов, В.Н. Биохимия человека: учебное пособие / В.Н. Черемисинов.— Москва: РГУФКСМиТ, 2018.— 411 с.—URL:<https://lib.rucont.ru/efd/671369>(дата обращения 10.12.2019). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности [Электронный ресурс] : учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. — Электрон. текстовые данные. — М. : Издательство «Спорт», 2016. — 296 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/55577.html>. - Загл. с экрана.
3. Михайлов, С.С. Биохимия человека [Электронный ресурс]: учебное пособие; Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. - Электрон. текстовые дан. (1 файл). - Санкт-Петербург : [б. и.], 2014. - Электрон. дан. (1 файл) : ил. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК. - Загл. с титула экрана. - Электрон. копия печ. версии.
4. Невзорова, Т.Г. Биохимические проблемы адаптации к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т.Г. Невзорова, Т.В. Живова. - Электрон. дан. - СПб. : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2014. - Режим доступа: локальная сеть библиотеки ВЛГАФК.- Загл. с экрана.
5. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие / Т.В. Живова, Т.Г. Невзорова. - Санкт-Петербург : НГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2013. - Режим доступа: локальная сеть ВЛГАФК, по договору.
6. Димитриев, А.Д. Биохимия : учеб. пособие / А.Д. Димитриев, Е.Д. Амбросьева. - М.: Дашков и К, 2012. - 168 с.
7. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 7-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2012. - 348 с.
8. Верин В.К. Гормоны и их эффекты: Справочник / В.К. Верин, В. В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2012. – 136 с.
9. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия : учеб. для вузов и колледжей физ. культуры / С.С. Михайлов. - 6-е изд., стер. - М. : Советский спорт, 2010. - 348 с. : ил. - ISBN 978-5-9718-0504-5: 320-00.
9. Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев. — Электрон. текстовые данные. — М. : Логос, 2010. — 216 с. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095.html>// - Загл. с экрана.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Абсорбтивный период — поступление в организм, переваривание и усвоение белков, жиров и углеводов.

Агрекан — основной структурный элемент хрящевого матрикса, состоящий из сотен протеогликановых мономеров, нековалентно присоединённых к одной молекуле глюкокуроновой кислоты.

Аденилатциклаза — фермент плазматической мембраны, катализирующий реакцию образования цАМФ из АТФ.

Аденозинмонофосфат (АМФ) — моонуклеотид, состоящий из аденина, рибозы и остатка фосфорной кислоты.

Аденозинтрифосфат (АТФ) — макроэргическое вещество, являющееся главным переносчиком химической энергии в живой клетке.

Адиipoциты — клетки жировой ткани.

Адреналин — гормон мозгового вещества надпочечников.

Адренортикотропный гормон (АКТГ) — вырабатывается в аденогипофизе, стимулирует кору надпочечников.

Адренорецепторы — белки, специфически связывающие катехоламины.

Азота оксид (NO) — сигнальная молекула, образующаяся из аргинина; активирует гуанилатциклазу, регулирует тонус сосудов и скорость апоптоза, обладает антиканцерогенной активностью.

Азотистый баланс — соотношение количества азота, поступившего с пищей и выведенного из организма; у детей и беременных — положительный, у взрослых — нулевой, у престарелых — отрицательный.

Активный транспорт — перенос веществ через мембраны с затратой энергии.

Активный центр — участок молекулы фермента, на котором происходит реакция.

Аланин — неполярная, заменимая протеиногенная аминокислота.

Алкалоз — сдвиг pH крови в щелочную сторону.

Алкаптонурия — наследственное нарушение обмена тирозина (чёрная моча) вследствие дефекта гена диоксигеназы гомогентизиновой кислоты.

Алкогольдегидрогеназа — фермент класса оксидоредуктаз, катализирующий реакцию окисления этанола.

Аллопуринол — структурный аналог гипоксантина, применяется в лечении подагры.

Аллостерическая регуляция — изменение активности ферментов при воздействии на аллостерический центр.

Аллостерические эффекторы — активаторы и ингибиторы, действующие вне активного центра ферментов.

Альбинизм — частичное или полное нарушение пигментации кожи, волос и глаз, светобоязнь, солнечные ожоги и снижение остроты зрения вследствие дефекта гена тирозиназы в меланоцитах (редко — других ферментов).

Альбумин — простой, глобулярный, кислый белок.

Альдостерон — стероидный гормон коры надпочечников, регулирующий минеральный обмен.

Амелин — белок эмали, составляющий около 5 % суммы белков эмали.

Амелогенин — гликофосфопроtein эмали (90 % белков эмали); содержит много пролина (25-30 %), а также гис, глн и лей).

Амелобласты — клетки, которые синтезируют молекулы, обеспечивающие транспорт, связывание и депонирование минеральных элементов, необходимых для формирования апатитов эмали.

Амилаза (Р-панкреатическая, S- слюнных желёз) — фермент класса гидролаз, расщепляет α-1,4-гликозидные связи амилозы и амилопектина.

Аминоацил-тРНК-синтетаза – фермент, катализирующий связывание аминокислот с соответствующими тРНК.

Аминопептидаза – гидролаза, катализирующая отщепление N-концевой аминокислоты.

Аминотрансфераза – фермент, катализирующий перенос аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту с участием пиридоксальфосфата.

Анаболизм – энергозависимый процесс синтеза более сложных веществ из относительно простых.

Ангиотензин I - декапептид, из которого под действием ангиотензин-превращающего фермента образуется ангиотензин II.

Антидиуретический гормон – вызывает реабсорбцию воды в почечных канальцах и обладает сосудосуживающим действием (вазопрессин).

Антикодон – триплет нуклеотидов тРНК, комплементарный кодону иРНК.

Антитромбин III – белок плазмы крови, обеспечивающий 80-90 % антикоагулянтной активности крови путём ингибирования сериновых протеаз: факторов свёртывания крови, тромбина, пламина, калликреина.

Апопротеины – белковая часть сложных белков.

Апоптоз – запрограммированная смерть клеток.

Арахидоновая кислота – эйкозатетраеновая жирная кислота, входит в состав фосфолипидов, является источником эйкозаноидов (простагландины и др.).

Аргиназа – фермент класса гидролаз, катализирующий расщепление аргинина на орнитин и мочевины.

Аргинин – протеиногенная, незаменимая, положительно заряженная аминокислота, содержащая в боковом радикале гуанидин.

Аспарагин – протеиногенная полярная аминокислота – амид аспарагиновой кислоты.

Аспарагиновая кислота – дикарбоновая протеиногенная аминокислота.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) – нестероидное противовоспалительное средство, необратимый ингибитор циклооксигеназы.

Ацетальдегид – продукт окисления этанола.

Ацетилкоэнзим А (Ацетил-КоА) — активная форма ацетата, образуется при окислительном декарбоксилировании пирувата и в-окислении жирных кислот, используется в цикле Кребса, синтезе холестерина, жирных кислот и кетонных тел.

Ацетилхолин — сложный эфир уксусной кислоты и холина, является медиатором холинэргических нейронов коры головного мозга, двигательных нервах и постганглионарных нейронах парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

Ацидоз — сдвиг кислотно-основного равновесия к кислую сторону, встречается при некомпенсированном сахарном диабете.

Ацил-КоА-синтетаза — фермент, катализирующий первую реакцию в-окисления, — реакцию активации жирной кислоты с участием КоА и АТФ.

Аэробное окисление глюкозы — полное окисление глюкозы до CO₂ и H₂O, включает подготовительный этап — образование двух триоз, гликолитическую оксидоредукцию, окислительное декарбоксилирование пирувата и цикл трикарбоновых кислот.

Белок — биополимер, состоящий из α, L- аминокислот.

Биливердин — продукт распада гемоглобина, желчный пигмент зелёного цвета.

Билирубин — продукт восстановления биливердина, пигмент красного цвета.

Биосинтез белка — процесс, включающий транскрипцию, активацию аминокислот, трансляцию и посттрансляционную модификацию белковых молекул.

Биотин — (витамин Н), входит в состав кофермента карбоксилаз биотина.

Бора эффект — зависимость сродства гемоглобина к кислороду от концентрации ионов водорода (H⁺)

Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ) — образуется в нейросекреторных клетках гипоталамуса, поступает в заднюю долю гипофиза, откуда выделяется в кровь.

Валин — протеиногенная, неполярная, незаменимая аминокислота; служит одним из

исходных веществ при биосинтезе пантотеновой кислоты (витамина B5).

Витамины — низкомолекулярные вещества, которые необходимы в чрезвычайно малых количествах для нормального развития и функционирования организма.

Водородная связь — форма ассоциации между электроотрицательным атомом и атомом водорода H, связанным ковалентно с другим электроотрицательным атомом. В качестве электроотрицательных атомов могут выступать N, O или S.

Вторичная структура белка — характеризует форму полипептидной цепи, которая может быть спиралевидной (α-структура), складчатой (β-структура) или неупорядоченной.

Высокоэнергетические соединения — природные вещества, содержащие богатые энергией (макроэргические) связи, при гидролизе которых выделяется более 15 кДж.моль энергии.

Ганглиозиды — сложные по составу липиды. Они содержат несколько углеводных остатков, среди которых присутствует N-ацетилнейраминная кислота

Гем — небелковая часть (простетическая группа) гемоглобина, миоглобина, каталазы, пероксидазы и цитохромов.

Гемоглобин — гемсодержащий хромопротеин животных, способный обратимо связываться с кислородом, обеспечивая его перенос в ткани.

Генетический код — способ записи наследственной информации в молекулах иРНК в виде кодонов - триплетов мононуклеотидов.

Гепарин — кислый серосодержащий гетерополисахарид (гликозаминогликан), обладающий противосвёртывающей активностью.

Гиалуроновая кислота — гликозаминогликан, состоящий из остатков β-глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, соединённых β-1-3 гликозидной связью.

Гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ — основной минеральный компонент костной ткани, а также, эмали, дентина и цемента зуба.

Гидроксипролин — образуется в коллагене под действием пролиноксидазы при участии L-аскорбиновой кислоты. Снижение гидроксированного пролина при цинге приводит к нарушению структурной и барьерной функций соединительной ткани.

Гидрофобное взаимодействие — притяжение между неполярными частицами в водной среде.

Глутаминсинтетаза — фермент класса синтетаз, катализирующий при участии АТФ образование L-глутамина из L-глутаминовой кислоты и аммиака.

Глутатион — трипептид γ-глутамилцистеинилглицин. Синтезируется из L-цистеина, L-глутаминовой кислоты и глицина.

Глюкагон — гормон α-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы.

Глюкоза крови — у детей до 14 лет 3.33 — 5.55 ммоль.л, у взрослых 3.89 — 5.83 ммоль.л, с 60 лет уровень глюкозы в норме возрастает до 6,38 ммоль.л.

Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа (Г6ФД; G6PD) — цитозольный фермент, входящий в пентозофосфатный путь, обеспечивающий образование клеточного НАДФН из НАДФ⁺.

НАДФН необходим для поддержания уровня восстановленного глутатиона в клетке, синтеза жирных кислот и холестерина.

Глюкозурия — наличие глюкозы в моче.

Глюкокиназа — фермент класса трансфераз, катализирующий перенос фосфатной группы от аденозинтрифосфорной кислоты на шестой атом углерода в молекуле глюкозы.

Глюконеогенез — синтез глюкозы из неуглеводных веществ, в первую очередь из молочной и пировиноградной кислот.

Гормоны — сигнальные молекулы, которые вырабатываются в железах или специализированных клетках внутренней секреции, выделяются в кровь, достигают клеток-мишеней и связываются с мембранными, цитоплазматическими или ядерными рецепторами.

Дегидрогеназы — ферменты класса оксидоредуктаз, катализирующие перенос электронов и протонов от субстрата на окисленный кофермент и от восстановленной формы коферменты на субстрат.

Дисульфидная связь — прочная ковалентная связь, образующаяся при окислении двух сульфгидрильных групп молекул цистеина. Участвует в образовании и стабилизации

третичной структуры белка.

ДНК-мутации – нерепарированные наследуемые изменения в первичной структуре ДНК.

ДНК-полимераза – фермент, участвующий в репликации ДНК.

ДНК репарация – исправление химических повреждений и разрывов в молекулах повреждённой ДНК.

ДНК синтез – образование новых молекул ДНК на матрице ДНК родительской клетки.

Дыхательная цепь – система переноса электронов с субстратов на кислород во внутренних мембранах митохондрий.

Единицы активности фермента – 1) $E = 1$ мкмоль.мин; 2) катал = 1 моль.сек.

Железодефицитная анемия – нарушение синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа.

Желтуха – желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, обусловленное накоплением в тканях и крови билирубина.

Желчнокаменная болезнь – заболевание, при котором в желчном пузыре и желчевыводящих путях образуются камни.

Желчные кислоты – производные холановой кислоты, выполняющие роль эмульгаторов.

Они также активируют панкреатическую липазу и выполняют роль мицеллообразующего фактора.

Жирные кислоты – алифатические одноосновные карбоновые кислоты, входящие в состав жиров; содержат, как правило, неразветвленную цепь из четного числа атомов углерода (C_4 – C_{24}), и могут быть как насыщенными, так и ненасыщенными.

Жиры (триглицериды) – сложные эфиры глицерина и жирных кислот, входят в класс липидов. В живых организмах выполняют, энергетическую, защитную, резервную функции.

Зубной налет – белая мягкая пленка, образуется в области шейки и на всей поверхности зуба. Состав: 20% - сухого в-ва, 80% - воды. Удаляется во время чистки и жесткой пищей. Это кариесогенный фактор; минерализуясь, он превращается в зубной камень. Различают ранний зубной налет (в течение первых суток) и зрелый (от 3 до 7 суток).

Зубной камень – патологическое обызвествлённое образование на поверхности зубов.

Различают наддесневой и поддесневой камни, которые отличаются по химическому составу и механизму образования. Содержание минеральных веществ составляет 70 – 90% от сухого вещества. У детей отложение зубного камня связано с врожденными поражениями сердца.

Изодесмозин – аминокислота, изомер десмозина, отличающаяся от него лишь расположением боковых цепей на пиридиновом кольце. Вместе с десмозином скрепляет нити эластина. Десмозин, изодесмозин участвуют в образовании соединительной ткани, повышают эластичность дермы и усиливает регенерацию клеток кожи.

Изолейцин – протеиногенная алифатическая, неполярная, незаменимая α -аминокислота.

Изомеразы – класс ферментов, катализирующих внутримолекулярные перемещения различных групп, в том числе и реакции взаимного превращения различных изомеров.

Изоэлектрическая точка – pI , значение pH , при котором молекула не несёт электрического заряда.

Иммуноглобулины – Ig, глобулярные белки, продуцируются В-лимфоцитами и обладают свойствами антител, т.е. способностью соединяться с антигенами, стимулирующими их образование.

Ингибиторы - вещества, тормозящие химические реакции путём снижения активности ферментов.

Инозиновая кислота (инозинмонофосфат, ИМФ) — нуклеотид, являющийся монофосфатом рибонуклеозида гипоксантина.

Инсулин — гормон пептидной природы, образуется в α -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Регулирует обмен веществ. Основное действие инсулина заключается в утилизации глюкозы.

Инсулина рецептор – трансмембранный белок, внешняя часть которого содержит центр распознавания сигнальной молекулы, а обращённый к цитоплазме фрагмент функционирует как фермент тирозинкиназа, катализирующий аутофосфорилирование.

Интегрины — поверхностные клеточные рецепторы, взаимодействующие с внеклеточным матриксом и передающие различные межклеточные сигналы. От них зависит форма клетки, её подвижность, они участвуют в регулировке клеточного цикла.

Ионная связь — прочная химическая связь, образующаяся между атомами с большой разностью ($>1,7$ по шкале Полинга) электроотрицательностей, при которой общая электронная пара полностью переходит к атому с большей электроотрицательностью.

Иценко — Кушинга болезнь — тяжёлое нейроэндокринное заболевание вследствие гиперфункции коры надпочечников, связанное с гиперсекрецией АКТГ.

Калликреин слюны — сериновая протеаза, гидролизующая в белках пептидные связи, образованные преимущественно аргинином и лизином.

Кальмодулин — Ca^{2+} -связывающий белок.

Кальциевые каналы — ионные каналы, избирательно проницаемые для ионов Ca^{2+} .

Кальциевый насос (Ca^{2+} - АТФ-аза) — обеспечивает поддержание низкой концентрации Ca^{2+} в цитозоле клетки и создание внутриклеточного депо Ca^{2+} в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме.

Кальцитонин — гипокальциемический белковый гормон, продуцируемый С-клетками щитовидной железы и контролирующей обмен кальция и фосфатов.

Кальцитриол — активная форма витамина D, контролирует обмен кальция и фосфатов.

Карбоангидраза — фермент, катализирующий обратимую реакцию образования угольной кислоты из диоксида углерода и воды.

Карбоксидипептидилпептидаза (ангиотензинпревращающий фермент, АПФ) — катализирует расщепление декапептида ангиотензина I до октапептида ангиотензина II.

Кариес — деминерализация и разрушение твердых тканей зубов с последующим образованием полости.

Карнитин — переносчик жирных кислот через мембрану в матрикс митохондрий, где протекает в-окисление.

Катаболизм — процесс расщепления какого-либо вещества на более простые, обычно протекает с высвобождением энергии (тепло, АТФ).

Коллаген — фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма (сухожилие, кость, хрящ, дерма и т. п.) и обеспечивающий ее прочность и эластичность. Это основной компонент соединительной ткани и самый распространенный белок млекопитающих, составляющий от 25% до 35% от суммы всех белков.

Коллагеназа — ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы скота; обладает протеолитической активностью преимущественно на коллагеновые волокна; способствует расплавлению рубцов и некротических тканей.

Кортизол (гидрокортизон) — глюкокортикоидный гормон стероидной природы; секретируется корой надпочечников под воздействием адренокортикотропного гормона (АКТГ); стимулирует глюконеогенез, а также принимает участие в развитии стрессовых и иммунных реакций; благодаря своей липофильной природе легко проникает через клеточную мембрану в цитоплазму и ядро, где связывается со специфическими рецепторами.

Кофермент А (КоА) — участвует в реакциях синтеза в качестве переносчика ацильных групп; состоит из остатка адениловой кислоты, пирогосфатной группы, пантотеновой кислоты и в-меркапто-этанолamina.

Крахмал — смесь резервных полисахаридов растений; состоит из амилозы (30%) и амилопектина (70%), мономером которых является α -глюкоза.

Креатин — азотсодержащая карбоновая кислота, которая встречается у позвоночных.

Участвует в энергетическом обмене в мышечных и нервных клетках

Креатинфосфокиназа (КФК, СРК) — фермент класса трансфераз, катализирующий фосфорилирование креатина; содержится в миокарде, скелетной мускулатуре, головном мозгу и др. органах. Изофермент СРК МВ используется в диагностике инфаркта миокарда.

Кребса цикл (цикл трикарбоновых кислот) — центральная часть общего пути катаболизма, циклический биохимический аэробный процесс, в ходе которого происходит окисление

ацетил-коэнзима А до CO_2 и H_2O и освобождается энергия, эквивалентная 12 АТФ.

Лактат — конечный продукт гликолиза. В условиях покоя основной источник лактата в плазме — эритроциты. При физической нагрузке лактат выходит из мышц и превращается в печени в глюкозу путём глюконеогенеза.

Лактатдегидрогеназа (L-лактат:NAD-оксидоредуктаза) КФ 1.1.1.27) — фермент, катализирующий последнюю реакцию гликолиза, а также обратную реакцию превращения лактата в пируват, при этом образуется $\text{NADH} + \text{H}^+$.

Лактоза (молочный сахар) — углевод группы дисахаридов, содержится в молоке и молочных продуктах. Молекула лактозы состоит из остатков молекул глюкозы и галактозы

Лактоферрин — глобулярный гликопротеин с молекулярной массой около 80 кДа; является компонентом иммунной системы организма, содержится в молоке, слюне, слезах и секрете носовых желёз.

Лигазы (синтетазы) — ферменты, катализирующие реакции синтеза с затратой энергии.

Лизин — 2,6-диаминокапроновая кислота; протеиногенная, незаменимая, положительно заряженная аминокислота.

Липаза — фермент класса гидролаз, катализирует расщепление и синтез сложных эфирных связей в триглицеридах.

Липопротеинлипаза — фермент класса гидролаз, катализирующий расщепление триглицеридов хиломикронов на плазматических мембранах клеток; наиболее высокая активность этого фермента в миокарде.

Липопротеины — сложные белки, транспортные формы липидов в крови; состоят из аполипопротеинов (апо-ЛП) и липидов (жиров, холестерина, фосфолипидов).

Малат-аспартатный челнок — механизм передачи водорода из цитозоля в митохондрии; в цитозоле восстанавливается оксалоацетат при участии NADH , образующегося в ходе гликолитической оксидоредукции; малат поступает в митохондрии, где окисляется до оксалоацетата; последний трансаминируется в аспартат, который выходит в цитозоль и превращается в оксалоацетат.

Малик-фермент — $\text{NADP}^{+/-}$ зависимая дегидрогеназа, катализирует окислительное декарбоксилирование малата в цитозоле; реакция является источником NADPH для восстановительного синтеза жирных кислот, холестерина и глутамина.

Мальтоза — природный дисахарид, состоящий из остатков α ,D-глюкозы, соединённых α -гликозидными связями.

мРНК — матричная или информационная РНК, в которой записана первичная структура белка в виде кодонов; синтезируется в ходе транскрипции на матрице ДНК, используется в процессе трансляции.

Меланины — биогенные пигменты, нерастворимые высокомолекулярные гетерополимеры с неупорядоченной структурой, образующиеся из тирозина: эумеланины чёрного и коричневого цвета, фиомеланины жёлтого и красновато-коричневого цвета.

Метгемоглобин — $\text{MtHb} (\text{Fe}^{3+})$ окисленная форма гемоглобина, не связывает кислород.

Метионин — протеиногенная незаменимая серосодержащая аминокислота.

Метотрексат — структурный аналог фолиевой кислоты, ингибитор дигидрофолат-редуктазы, участвующей в синтезе дТМФ из дУМФ, противоопухолевое средство.

Миелопероксидаза — фермент фагоцитов, катализирующий синтез гипохлорита (HOCl) из H_2O_2 и Cl^- .

Микросомальное окисление — детоксикация ксенобиотиков в гладких мембранах эндоплазматического ретикула путём гидроксилирования монооксигеназами (цит. Р450 и В5).

Миоглобин — гемсодержащий хромопротеин, депонирующий кислород в мышечной ткани.

Митохондрии — внутриклеточные органеллы, содержащие системы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; имеют собственный геном.

Мицеллы слюны — коллоидные образования, поддерживающие нерастворимые фосфорно-кальциевые соли в псевдодоводорастворённом состоянии.

Моноаминоксидазы – ФАД-содержащие оксидоредуктазы, катализирующие окислительное дезаминирование аминов при участии кислорода с образованием соответствующего альдегида или кислоты, пероксида водорода и аммиака.

Мочевая кислота – продукт обмена пуриновых оснований, синтезируется в печени и частично в кишечнике при участии ксантиноксидазы, выделяется с мочой.

Мочевина – конечный продукт обезвреживания аммиака, синтезируется в орнитинном цикле преимущественно в митохондриях печени, выводится с мочой.

Натриевый насос (Na^+ , K^+ - АТФаза) - мембранный механизм, поддерживающий определённое соотношение ионов в клетке путём их активного транспорта против электрохимического и концентрационного градиентов.

Натрийуретический фактор - усиливает выведение из организма натрия.

Нейромедиаторы - биологически активные химические вещества, посредством которых осуществляется передача нервного импульса в синапсах.

Несовершенный амелогенез - редкое, генетическое нарушение, характеризующееся аномальным формированием эмали зубов.

Несовершенный дентиногенез (*dentinogenesis imperfecta*) - наследственное нарушение развития дентина. Это заболевание характеризуется недоразвитием корней, их отсутствием или наличием корней заостренной формы. Коронки зубов имеют правильную форму, нормальную величину и цвет.

Нидоген (энтактин) — белок, входящий в состав базальной мембраны. Имеет палочковидную структуру и связывает между собой ламинины и коллаген IV типа в базальной мембране.

Никотинамидадениндинуклеотид (НАД, NAD) — кофермент, входит в состав ферментов группы дегидрогеназ, катализирующих окислительно-восстановительные реакции; выполняет функцию переносчика электронов и протонов.

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ, NADP) — кофермент дегидрогеназ, катализирующих окислительно-восстановительные реакции. В восстановленном виде участвует в реакциях восстановительного синтеза.

Пептидная связь — вид амидной связи, возникающей при образовании белков и пептидов в результате взаимодействия α-аминогруппы ($-\text{NH}_2$) одной аминокислоты с α-карбоксильной группой ($-\text{COOH}$) другой аминокислоты.

Пиридоксин — собирательное название водорастворимого витамина В6; в составе кофермента пиридоксальфосфата участвует в реакциях трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот.

Пиримидиновые нуклеотиды – состоят из азотистых оснований: цитозина, урацила или тимина, углевода: рибозы или дезоксирибозы и остатка фосфорной кислоты; входят в состав ДНК или РНК.

Пируватдегидрогеназный комплекс — содержится в матриксе митохондрий, состоит из трёх ферментов и пяти коферментов, осуществляет окислительное декарбоксилирование пирувата – этап аэробного окисления глюкозы; продуктами процесса являются ацетил-КоА, CO_2 и НАДН^+ .

Плазминоген — профермент плазмينا, участвующего в фибринолизе; из плазмينا образуется ангиостатин, ингибирующий рост сосудов.

Подагра — заболевание, которое характеризуется отложением в различных тканях организма кристаллов солей мочевой кислоты (уратов); в основе лежит накопление мочевой кислоты в крови (гиперурикемия).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — способ молекулярной диагностики, при котором используется увеличения малых концентраций фрагментов ДНК в биологическом материале.

Порфибилиноген — пигмент, присутствующий в моче больных острой порфирией; вызывает ее потемнение даже при непродолжительном стоянии.

Постабсорбтивное состояние — период после завершения пищеварения до следующего приёма пищи.

Пролин (пирролидин-а-карбоновая кислота) — протеиногенная гетероциклическая аминокислота.

Простагландины — группа физиологически активных веществ, образующихся из арахидоновой кислоты; являются высокоспецифичными внутриклеточными регуляторами функций, обладают выраженным физиологическим эффектом.

Простетическая группа — небелковый компонент, связанный с белком, который выполняет важную роль в биологической активности соответствующего белка. Простетические группы могут быть органическими (витамины, углеводы, липиды) или неорганическими (например, ионы металлов).

Протеинкиназы — фосфотрансферазы, катализируют реакции фосфорилирования остатков аминокислот, имеющих гидроксильные группы (серин, треонин и тирозин) или гетероциклической аминокислоты гистидина в белках.

Протеинкиназа А - цАМФ-зависимая протеинкиназа, (КФ 2.7.11.1) относится к семейству ферментов, активность которых зависит от уровня циклического АМФ (цАМФ) в клетке.

Протеинкиназа А участвует в регуляции метаболизма гликогена, липидов и сахаров, её субстратами могут быть другие протеинкиназы или иные ферменты.

Протеогликаны - углевод-белковые компоненты животных тканей, содержание углеводов в которых преобладает и может достигать 95 %; полисахаридные цепи ковалентно связаны с белком, занимающим в молекуле центральное положение.

Протромбин — белок плазмы крови человека и животных, гликопротеид, компонент системы свёртывания крови, предшественник фермента тромбина, стимулирующего формирование тромба.

Сульфаниламиды — антибактериальные лекарственные препараты, структурные аналоги ПАБК, конкурентно ингибирующие синтез фолата.

Супероксиддисмутаза — антиоксидантный фермент класса оксидоредуктаз, катализирующий реакцию дисмутации супероксида до кислорода и пероксида водорода.

Супероксид (супероксидный радикал, анион) — короткоживущий ион молекулы кислорода с неспаренным электроном, относится к активным формам кислорода, участвует в окислительном стрессе.

Сфингозин — двухатомный непредельный аминспирт, входящий в состав сфинголипидов; ингибитор превращения протромбина в тромбин.

Таурин — аминокислота, образующаяся из цистеина, входит в состав парных желчных кислот.

Таурохолевая кислота — парная желчная кислота, участвует в переваривании жира.

Тиаминдифосфат — пирофосфорный эфир тиамина, кофермент окислительного декарбоксилирования α-кетокислот.

Тимидиловая кислота (дезокситимидинмонофосфат, дТМФ) — пиримидиновый нуклеотид, содержащий тимин; входит в состав ДНК.

Уреаза — абсолютно специфичный фермент класса гидролаз, катализирующий расщепление мочевины.

Ураты — соли мочевой кислоты, откладывающиеся в суставах и других органах при подагре.

Уридинмонофосфат (УМФ) — пиридиновый нуклеотид, содержащий урацил, входит в состав РНК, участвует в обезвреживании токсических веществ в печени.

Уридинтрифосфат (УТФ) - макроэргическое вещество, участвует в синтезе цитидинмонофосфата.

Фенилкетонурия — наследственная олигофрения вследствие недостаточности фенилаланингидроксилазы.

Ферритин — железосодержащий белок печени и других тканей, служит резервом железа в организме.

Феррохелатаза — фермент синтеза гема, катализирующий присоединение Fe²⁺ к протопорфиру IX.

Фибриноген — белок плазмы крови, синтезируется в печени, под действием тромбина

превращается в фибрин.

Флавинадениндинуклеотид (ФАД) — кофермент оксидоредуктаз, содержащий рибофлавин (витамин В2) и адениловую кислоту.

Флавиномононуклеотид — кофермент оксидоредуктаз, содержащий рибофлавин (витамин В2) и остаток фосфорной кислоты.

Флюороз — следствие избыточного содержания ионов F⁻ в воде и разрушения апатитов зубов.

Фолиевая кислота — водорастворимый витамин, входящий в состав кофермента тетрагидрофолата, который участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований; её недостаточность — причина анемии.

Фосфоглицераткиназа — фермент класса трансфераз, катализирующий реакцию субстратного фосфорилирования в гликолизе.

Фосфодиэстераза — фермент класса гидролаз, катализирует реакцию расщепления фосфодиэфирной связи в цАМФ.

Фосфолипиды — бифильные вещества, в состав которых входят: глицерин или сфингозин, высшие жирные кислоты, остаток фосфорной кислоты и азотсодержащий спирт (этаноламин, холин, серин) или инозитол;

Фосфофруктокиназа — ключевой фермент гликолиза, катализирующий лимитирующую (самую медленную) реакцию гликолиза — фосфорилирование фруктозо-6-фосфата; АМФ и АДФ активируют её, а АТФ ингибирует.

Фруктоза — моносахарид, гексоза, кетоза; входит в состав сахарозы, в свободном виде содержится в мёде.

5-Фторурацил — ингибирует тимидилатсинтетазу, катализирующую включение одноуглеродного радикала в дУМФ (синтез ТМФ).

Химотрипсин — сериновая эндопептидаза, вырабатывается в виде неактивного химотрипсиногена в поджелудочной железе, активируется в просвете токой кишки трипсином путём ограниченного протеолиза, проявляет специфичность к связям, образованным аминокислотами Фен, Тир, Три.

Холерный токсин — вызывает АДФ-рибозилирование as-субъединицы, которая теряет способность дефосфорилировать ГТФ, вследствие этого аденилатциклаза длительно сохраняет свою активность.

Холестерол — (устаревшее название холестерин), производное гонана, синтезируется в печени из ацетил-КоА, является компонентом биологических мембран, идёт на синтез желчных кислот, витамина Д3 и стероидных гормонов.

Цемент зуба — специфическая костная ткань, покрывающая корень и шейку зуба; первичный (бесклеточный) цемент прилежит непосредственно к дентину, покрывая боковые поверхности корня зуба, вторичный (клеточный) — покрывает слой первичного цемента в области верхушки корня и на межкорневых поверхностях больших и малых коренных зубов.

Цементобласты — активные клетки, строители цемента, обеспечивающие ритмическое отложение его новых слоев.

Цементоциты — лежат в особых полостях (лакунах) и по строению схожи с остеобластами.

Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) — производное АТФ, выполняет роль вторичного посредника для передачи в клетку сигналов гормонов (например, глюкагона или адреналина), которые не могут проходить через клеточную мембрану.

Цинга — болезнь, вызываемая острым недостатком витамина С (L-аскорбиновой кислоты).

Цистеин (α-амино-γ-тиопропионовая кислота) — протеиногенная алифатическая, полярная, серосодержащая аминокислота.

Цитохром Р450 (цитохром Р450-зависимая монооксигеназа) — фермент, относится к классу гемопротеинов, участвует в микросомальном окислении эндогенных и экзогенных веществ в печени.

Четвертичная структура белка — ассоциация отдельных белковых субъединиц. Для неё характерен кооперативный эффект и специализация субъединиц.

Эйкозаноиды — окисленные производные арахидоновой кислоты: простагландины, тромбоксаны, тромбоциклины, лейкотриены.

Экзопептидазы — ферменты, гидролизующие белки, отщепляя концевые аминокислоты: карбоксипептидазы — с С-конца, аминопептидазы — с N-конца.

Экзоцитоз — процесс выделения частиц из клеток, при котором внутриклеточные везикулы сливаются с внешней клеточной мембраной.

Эластин — второй по значимости белок соединительной ткани, обладающий эластичностью и позволяющий тканям восстанавливаться.

Эластаза — фермент класса гидролаз, вырабатываемый поджелудочной железой животных и человека; катализирует расщепление пептидных связей преимущественно в эластине.

Эмульгирование жиров — образование мелкодисперсной стойкой эмульсии частиц жира в водной среде с помощью поверхностно активных веществ, роль которых в кишечнике выполняют желчные кислоты, образующиеся в печени.

Эмаль зуба — внешний защитный слой верхней части зубов.

Эмалевая лимфа — кристаллизационная вода, формирующая гидратную оболочку кристаллов и являющаяся носителем основных органических и неорганических веществ эмали.

Энамелины — группа кислых гликозилированных белков, содержащихся в созревающей эмали.

Энамелобласты (амелобласты) — клетки-образователи эмали.

Эндонуклеазы — ферменты класса гидролаз, расщепляющие внутренние фосфодиэфирные связи в полинуклеотидной цепи.

Эндопептидазы — протеолитические ферменты (пепсин, трипсин, химотрипсин), расщепляющие пептидные связи внутри пептидной цепи.

Энхансеры (усилители) — участки ДНК, присоединение к которым приводит к увеличению скорости транскрипции.