

Министерство образования Республики Беларусь

**Учреждение образования
«Гомельский государственный университет
имени Франциска Скорины»**

Л.А. Беяева, О.В. Корытко

БИОХИМИЯ
ПРАКТИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
для студентов I курса
специальности 1-03 02 01 – «Физическая культура»

Гомель 2007

Учебное издание

Беляева Людмила Александровна

Корытко Ольга Викторовна

БИОХИМИЯ

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

для студентов I курса

специальности 1-03 02 01 – «Физическая культура»

В авторской редакции

Лицензия № 02330/0133208 от 30.04.04.

Подписано в печать _____. Формат 60x84 1/16. Бумага
писчая №1. Гарнитура «Таймс». Усл.п.л. _____. Уч.-изд.л. _____.

Тираж _____ экз. Заказ № _____.

Отпечатано с оригинал-макета на ризографе

Учреждения образования

«Гомельский государственный университет

имени Франциска Скорины»

лицензия №02330/0056611 от 16.02.04.

246019, г. Гомель, ул. Советская, 104

ТЕМА 1 ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЗМА

1.1 Химический состав организма

1.2 Строение и свойства основных классов соединений, участвующих в биологических процессах

1.1 Химический состав организма

Количество живой материи на нашей планете оценивается огромной величиной – 10^{13} – 10^{14} т. Живые тела чрезвычайно разнообразны по химическому составу. Благодаря высокочувствительным методам исследования в животных и растительных тканях обнаружено около 60 химических элементов. Часть из них – азот, водород, кислород – присутствуют в организме в относительно больших количествах и являются структурным материалом для построения белков, жиров, углеводов и ряда других биологически активных веществ. Кроме того, довольно высоким в живых тканях является содержание Na, K, Ca, Mg, P, S, Cl и других элементов. Все они носят название макроэлементов. Те же элементы, которые присутствуют в небольших количествах, называют микроэлементами. К ним относят Fe, I, Zn, Cu, Mo, Mn и другие. В состав живого организма входят и радиоактивные элементы – рубидий, уран, радий. Все химические элементы находятся в организме в виде органических и неорганических соединений различной степени сложности. Некоторые элементы концентрируются преимущественно в определённых тканях. Например: Fe – в крови человека и высших животных, I – в щитовидной железе, Cu – в печени, F, Ca – в костной и зубной тканях.

Химия живого мира – это химия соединений углерода. Углерод – лёгкий элемент, в периодической системе элементов занимает центральное положение. Это позволяет ему образовывать соединения как с электроотрицательными элементами – O, N, Cl, P и S, так и с электроположительными – водородом. Внимания заслуживает двуокись

углерода (CO₂), которая равномерно распределена между газовым и водным раствором и способна обратно гидратироваться с образованием слабой угольной кислоты:



Это и сделало двуокись углерода источником углерода, из которого строится всё живое на Земле.

Атомы углерода могут соединяться друг с другом, образуя длинные неразветвлённые и разветвлённые, незамкнутые и замкнутые в кольца цепи.

В зависимости от характера цепи все органические соединения можно разделить на две группы: ациклические (с незамкнутой углеродной цепью) и циклические (с замкнутой углеродной цепью). Ациклические подразделяются на неразветвлённые и разветвлённые, циклические – на гомоциклические (в кольце только углеродные атомы) и гетероциклические (в кольце кроме углеродных имеются другие атомы).

Живой организм состоит из 70-75% воды и 25-30% сухого остатка. Сухой остаток содержит 20% органических веществ и 10% минеральных. Последние в организме представлены в виде различных ионов: Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, NH₄⁺, Cl⁻, CO₃²⁻, PO₄³⁻, SO₄²⁻, NO₃⁻.

Органические вещества – это белки, нуклеиновые кислоты, липиды (жиры и жироподобные вещества), углеводы, биологически активные вещества (витамины, гормоны, биостимуляторы роста, коэнзимы и др.), различные метаболиты.

Метаболиты – вещества, возникающие в клетках в качестве промежуточных продуктов при химических реакциях. К ним относятся кислоты, аминокислоты, эфиры, спирты, амины и др. соединения.

По функциональным группам органические вещества разделяются на множество классов, из которых наиболее распространёнными являются следующие:

Название класса	Общая формула	Функциональная группа
Углеводороды	$R - H$	
Спирты	$R - OH$	$-OH$ (гидроксильная)
Альдегиды	$R - C = O$ H	$-C = O$ H (альдегидная)
Кетоны	$R - C = O$ R_1	$-C -$ O (кетонная)
Карбоновые кислоты	$R - C = O$ OH	$-C = O$ OH (карбоксильная)
Амины	$R - NH_2$	$-NH_2$ (аминная)
Амиды	$R - C - NH - R_1$ O	$-C - NH -$ O (амидная)
Тиоспирты	$R - SH$	$-SH$ (тиогруппа)
Простые эфиры	$R - O - R_1$	$-O -$ (простая эфирная связь)

Сложные эфиры	$\begin{array}{c} R - C - O - R_1 \\ \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} -C - O - \\ \\ O \\ \text{(сложная эфирная} \\ \text{связь)} \end{array}$
Альдегидспирты	$\begin{array}{c} HO - R - C = O \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} -OH \text{ и } -C = O \\ \\ H \end{array}$
Кетонспирты	$\begin{array}{c} HO - R - C = O \\ \\ R_1 \end{array}$	$\begin{array}{c} -OH \text{ и } -C - \\ \\ O \end{array}$
Спиртокислоты (оксикислоты)	$\begin{array}{c} HO - R - C = O \\ \\ HO \end{array}$	$\begin{array}{c} -OH \text{ и } -C = O \\ \\ HO \end{array}$
Кетокислоты	$\begin{array}{c} R - C = O \\ \\ COOH \end{array}$	$\begin{array}{c} -C- \text{ и } -C = O \\ \quad \\ O \quad OH \end{array}$
Аминоспирты	$HO - R - NH_2$	$-OH \text{ и } -NH_2$
Аминокислоты	$NH_2 - R - COOH$	$\begin{array}{c} -NH_2 \text{ и } -C = O \\ \\ OH \end{array}$

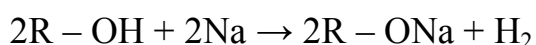
Свойства соединений зависят от присутствия в них тех или иных функциональных групп. Соединения с несколькими функциональными группами служат «кирпичиками», из которых построены высокомолекулярные соединения в организме. Например, строительным материалом для молекул белков являются аминокислоты. Углеводы признаются производными альдегидо- и кетоспиртов. Молекулы жиров образованы многоатомным спиртом – глицерином и высокомолекулярными жирными кислотами.

Для понимания особенностей протекания реакций в организме человека, нужно знать основные химические свойства наиболее часто встречающихся классов органических соединений.

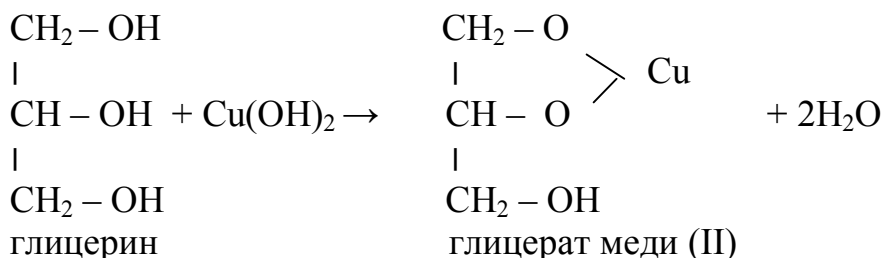
1.2 Строение и свойства основных классов соединений, участвующих в биологических процессах

Свойства соединений с гидроксильной группой – OH

1 Алкоголяты образуются при взаимодействии одноатомных спиртов с активными металлами или многоатомных спиртов с гидроксидами металлов:



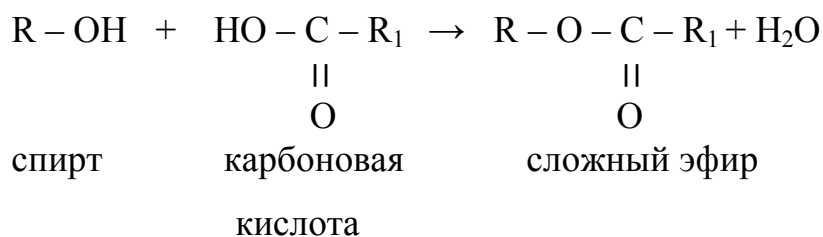
спирт алкоголят натрия



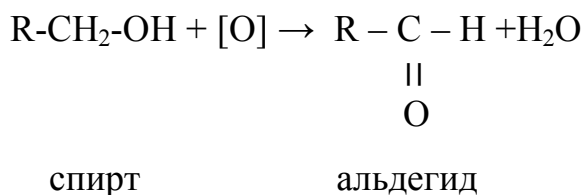
2 Образование простых и сложных эфиров



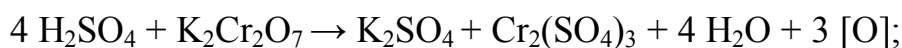
спирт спирт простой эфир



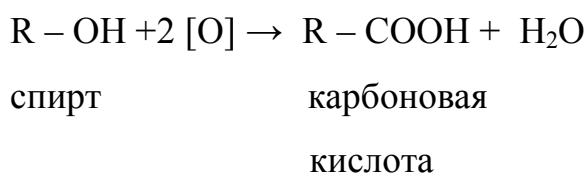
3 Окисление спиртов происходит при нагревании их с растворами сильных окислителей ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4)



Распад хромовой смеси и марганцевокислого калия с выделением атомарного кислорода протекает по уравнению:

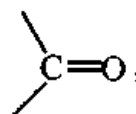


Раствор марганцевокислого калия производит более глубокое окисление спирта в карбоновую кислоту:

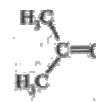
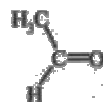


При окислении вторичные спирты образуют кетоны. Третичные спирты окисляются с трудом.

Свойства соединений с карбонильной группой

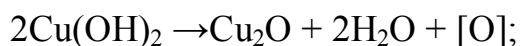


Эта группа характерна для альдегидов и кетонов.



Альдегиды окисляются слабыми

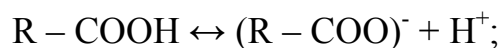
окислителями: аммиачным раствором оксида серебра, гидроксидом меди (II), кетоны – только сильными (раствором KMnO_4)



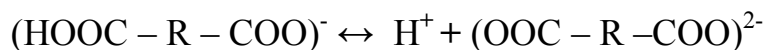
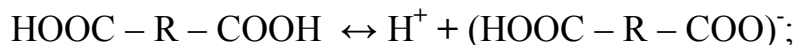
гидроксид меди (II) оксид меди (I)

меди (II) меди (I)

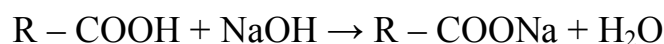
а) Диссоциация одноосновных кислот



б) Диссоциация многоосновных кислот

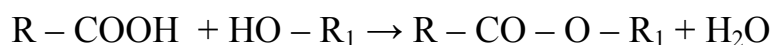


2 Образование солей при взаимодействии с металлами, оксидами и гидроксидами металлов



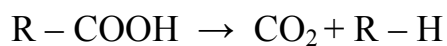
карбоновая натриевая соль
кислота карбоновой кислоты

3 Образование сложных эфиров при взаимодействии со спиртами



карбоновая спирт сложный эфир
кислота

4 Декарбоксилирование карбоновой кислоты происходит путём выделения CO₂ из карбоксильной группы:



карбоновая
кислота

Свойства соединений с аминогруппой – NH₂

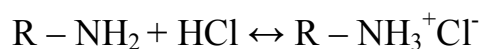
Амины обладают свойствами органических оснований. Все соединения с этой группой атомов по свойствам похожи на аммиак.

1 Взаимодействие с водой с образованием соединений щелочного характера



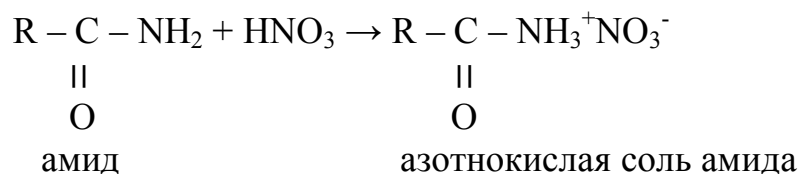
амин

2 При взаимодействии с кислотами образуются соли



амин

3 Для амидов так же, как и для аминов, характерны слабые основные свойства, проявляющиеся в образовании солей



Вопросы для самоконтроля

- 1 Элементный состав организмов
- 2 Молекулярный и ионный состав организма человека
- 3 Классификация органических соединений
- 4 Написать структурные формулы органических соединений, относящихся к разным классам органических соединений
- 5 Особенности химических свойств соединений с разными функциональными группами

Лабораторная работа

Характерные реакции органических соединений с различными функциональными группами

Работа 1 Окисление спирта хромовой смесью

Мерным цилиндром налейте в пробирку ёмкостью 25 мл 0,5 мл хромовой смеси. Пипеткой добавьте 3-4 капли этилового спирта, нагрейте смесь на водяной бане до кипения. Как только оранжевая окраска изменится на синевато-зеленоватую, выньте пробирку из водяной бани и по запаху определите, какой органический продукт образовался. В случае образования альдегида раствор имеет характерный запах, напоминающий запах прелых яблок. При окислении спирта в кислоту раствор обладает еле ощутимым кисловатым запахом уксуса. Напишите уравнения реакций:
а) разложение хромовой смеси; б) окисление спирта атомарным кислородом.

Работа 2 Окисление альдегида слабым окислителем

Мерным цилиндром налейте в пробирку ёмкостью 25 мл 2-3 мл разбавленного формальдегида, прибавьте равный объем 10 %-ного КОН и по каплям добавляйте 3%-ный раствор сернокислой меди до образования не исчезающей при встряхивании голубоватой мути. Нагрейте смесь до кипения на водяной бане и продолжайте кипятить до появления оранжевой окраски реакционной смеси. Повторите опыт, заменив раствор формальдегида ацетоном. Убедитесь, что кетоны слабыми окислителями не являются.

Напишите уравнения реакций: а) взаимодействия сернокислой меди и щелочи; б) разложения гидроксида меди с выделением атомарного кислорода; в) окисления альдегида атомарным кислородом.

Работа 3 Получение сложного эфира

Мерным цилиндром в пробирку ёмкостью 25 мл налейте 0,5 мл этилового спирта и 0,5 мл концентрированной уксусной кислоты, добавьте (осторожно!) 1 мл концентрированной серной кислоты. Нагрейте пробирку в кипящей водяной бане в течение 1-2 минут.

В химический стакан емкостью 50 мл налейте 10 мл насыщенного раствора хлористого натрия и вылейте в него содержимое первой пробирки, предварительно охладив смесь. Наблюдайте появление слоя эфира на поверхности смеси.

Объясните происходящее явление. Напишите уравнения реакций: а) этилового спирта с серной кислотой; б) кислого серноэтилового эфира с уксусной кислотой.

Работа 4 Окисление оксикислоты раствором марганцовокислого калия

Мерным цилиндром налейте в пробирку ёмкостью 25 мл 1%-ного раствора марганцовокислого калия, добавьте 5-6 капель 1%-ного раствора молочной кислоты, встряхните содержимое пробирки. Наблюдайте

обесцвечивание раствора вследствие восстановления семивалентного марганца в двухвалентный. Для сравнения в другой пробирке проделайте этот же опыт, заменив молочную кислоту уксусной. Убедитесь в том, что уксусная кислота раствором марганцовокислого калия не окисляется. Сделайте вывод, какая функциональная группа в молекуле молочной кислоты подвергается окислению, сравнив структурные формулы обеих кислот.

Напишите уравнения реакций: а) разложения марганцовокислого калия в водной среде; б) окисление молочной кислоты атомарным кислородом.

Работа 5 Образование соли амида

Мерным цилиндром в пробирку ёмкостью 25 мл налейте 20%-ного раствора щавелевой кислоты и тщательно перемешайте. Наблюдайте выпадение осадка щавелевокислой мочевины.

Напишите уравнение реакции, учитывая, что со щавелевой кислотой реагирует только одна аминная группа мочевины.

Работа 6 Гидролиз амида

Мерным цилиндром в пробирку ёмкостью 25 мл налейте 20%-ного раствора мочевины, прибавьте 2 мл насыщенного раствора гидроксида бария. Отверстие пробирки закройте смоченной водой фенолфталеиновой бумажкой. Нагрейте смесь на водяной бане до кипения. Наблюдайте покраснение фенолфталеиновой бумажки и выпадение осадка углекислого бария. Напишите уравнения реакций: а) гидролиза мочевины; б) образования углекислого бария при реакции гидроксида бария с одним из продуктов гидролиза; в) образования щелочи из другого продукта гидролиза и ее диссоциацию на ионы.

ТЕМА 2 БЕЛКИ

2.1 Общая характеристика белков

2.2 Аминокислоты – структурные единицы белковой молекулы

2.3 Структура и свойства белковых молекул

2.4 Классификация белковых веществ

2.1 Общая характеристика белков

Из органических веществ, входящих в состав живых организмов, самыми сложными по строению и важными по своему значению являются белки. Они составляют основу протоплазмы клетки, и с ними мы встречаемся всюду, где есть место проявлению жизни. Исключительно важная роль белков отмечалась уже в прошлом столетии. В 1838 г. Мульдер предложил для них название «протеины», что в переводе с греческого означает первейшие. По внешнему виду они напоминают белок куриного яйца, поэтому их называли белки. Оба эти названия являются синонимами.

Белки – это высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, дающие коллоидные растворы и расщепляющиеся при гидролизе с образованием α -аминокислот.

Биологическая роль белков:

- 1 Пластическая – из них построены органы и ткани живых организмов.
- 2 Энергетическая – 1г белка при окислении даёт 16-17 кДж энергии. Но расходуются белки очень редко – только при голодании. Белки, исполняющие структурную роль, не расходуются никогда. Их количество всегда постоянно.

3 Входят в состав биологически активных веществ (ферментов, гормонов). Есть белки, способные сокращаться – они обеспечивают движение.

4 Важна роль белков в иммунитете – создают иммунную систему. Например: γ -глобулин вырабатывается при определённой инфекции и защищает организм от неё.

5 Входя в состав нуклеопротеидов, участвуют в передаче наследственной информации, в процессе роста и размножения.

В состав белка входят:

C – 50-54%

O – 21,5-23,5%

H – 6,5-7,3%

Особенность: N – 15, 6-17,5%

Рорг. – 2, 0-2,5%

S – 0, 3-1,5%

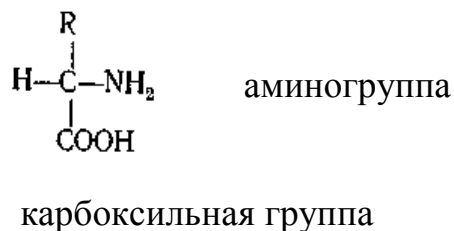
Молекулярную массу белков устанавливают различными методами: по осмотическому давлению, путем центрифугирования. Эти методы показывают, что молекулярная масса белка колеблется от десятка тысяч до миллиона и больше. Например, яичный белок альбумин имеет молекулярную массу 44 тыс., гемоглобин эритроцитов – 70 тыс., а каталаза, фермент белковой природы – 225 тыс.

2.2 Аминокислоты – структурные единицы белковой молекулы

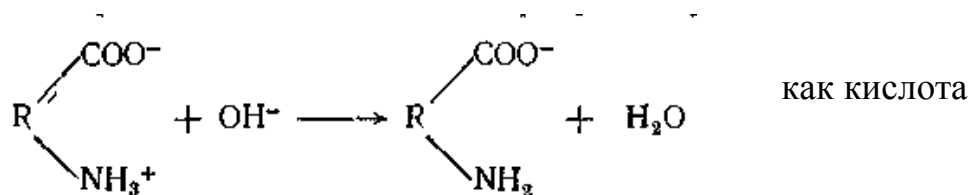
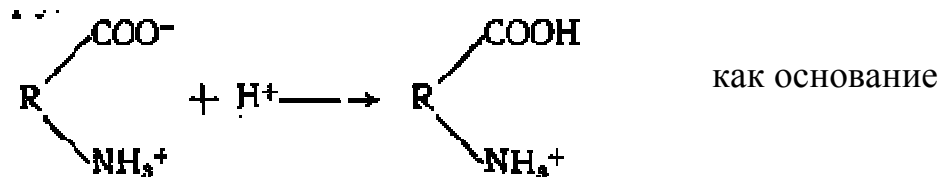
Остатки аминокислот в молекуле белка соединены между собой пептидными связями –NH-CO-. В настоящее время известно 150 различных аминокислот, и только 20 из них входят в состав животного белка. Аминокислоты можно назвать кирпичиками, из которых построен белок.

Аминокислоты – это производные карбоновых кислот, которые содержат одновременно аминные (NH₂) и карбоксильные (COOH) группы. Группа NH₂ в живых организмах чаще всего встречается в α- положении по отношению к группе COOH.

Общая формула аминокислот следующая



Карбоксильная группа (COOH) определяет кислотные свойства, а аминогруппа (NH₂) – основные свойства. Следовательно, аминокислоты – амфотерные электролиты, которые в зависимости от условий ведут себя или как кислоты, или как основания. Например:



Т.к. белки состоят из отдельных аминокислот, то и они являются амфотерными соединениями. Это свойство используется в белковом буфере.

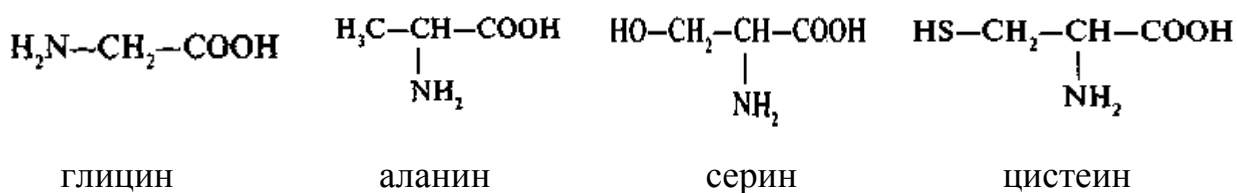
Все выделенные из белковых гидролизатов аминокислоты по своему строению можно разделить на 2 группы:

а) ациклические – аминокислоты жирного ряда, имеющие линейное строение;

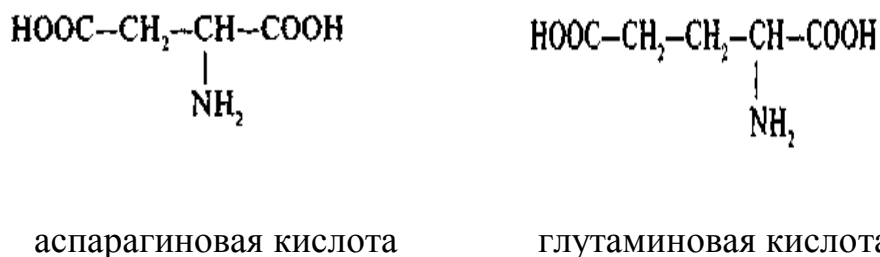
б) циклические – аминокислоты ароматического ряда, т.е. имеющие в своём строении какой-нибудь цикл (например, бензольное кольцо)

По количеству в молекулах ациклических аминокислот amino- и карбоксильных их подразделяют на 4 класса:

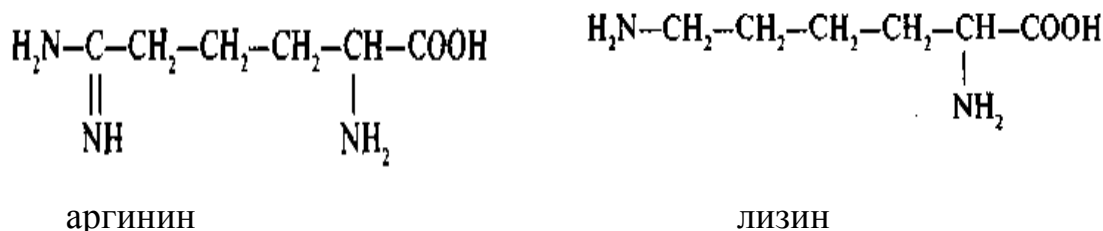
1 **Моноаминомонокарбоновые** – в молекуле каждой из них имеется одна amino- и одна карбоксигруппа. Представители:



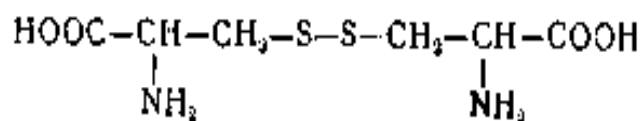
2 **Моноаминодикарбоновые** – содержат одну aminoгруппу и две карбоксильных. Сюда относят аспарагиновую и глутаминовую кислоты.



3 **Диаминомонокарбоновые** – содержат две amino- и одну карбоксигруппу. Представители:



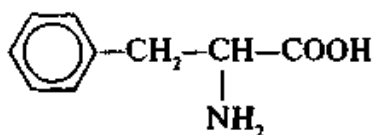
4 **Диаминодикарбоновые** – имеют две амино- и две карбоксильные группы. Сюда относится только одна аминокислота – цистин.



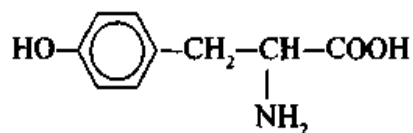
цистин

Циклические кислоты, как упоминалось выше, имеют в своей структуре кольцо – цикл. Они подразделяются на:

а) **гомоциклические**, имеющие в замкнутом цикле только атомы углерода – фенилаланин, тирозин;

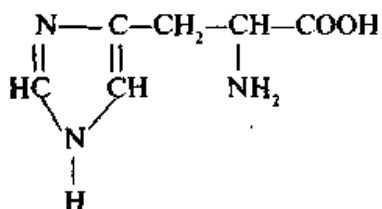


фенилаланин

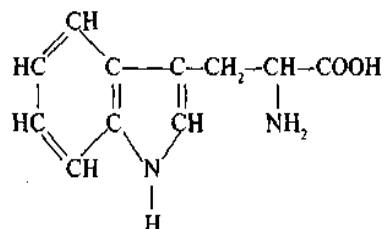


тирозин

б) **гетероциклические**, имеющие в цикле атомы и других элементов (например, азот) – триптофан, гистидин.



гистидин



триптофан

По форме частиц белки разделяются на глобулярные и фибриллярные. Глобулярные белки имеют округлую форму и встречаются в сыворотке крови, молоке, пищеварительных соках. Фибриллярные белки имеют форму тончайших нитей и присутствуют в сухожилиях, коже, мышцах, волосах и копытах. Между глобулярными и фибриллярными белками существуют различные переходные формы

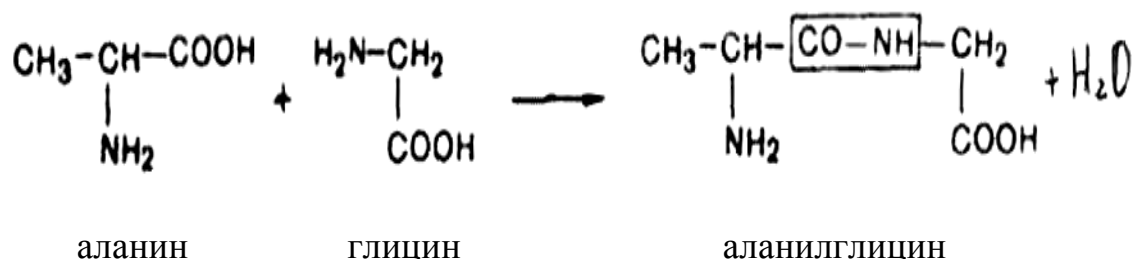
Белки способны коагулировать или денатурировать, т.е. необратимо переходить в нерастворимое состояние под действием минеральных и

некоторых органических кислот, спирта, солей тяжёлых металлов. Соли лёгких металлов, например, насыщенный раствор сернокислого аммония, высаливают белки. Этот процесс обратимый.

Белки тоже дают так называемые цветные реакции, которые обусловлены наличием отдельных группировок или отдельных аминокислот в белке (биуретовая, ксантопротеиновая, нингидриновая и др.)

2.3 Структура и свойства белковых молекул

Согласно общепринятой полипептидной теории строения белковых веществ, связь между отдельными аминокислотами осуществляется посредством соединения аминогруппы одной кислоты с карбоксильной группой другой. Авторами этой теории являются отечественный учёный А.Я. Данилевский и немецкий биохимик Э. Фишер. В результате взаимодействия двух кислот получаются дипептиды, трёх – трипептиды, многих аминокислот – полипептиды, соединённые между собой пептидной связью (-NH-CO-). Пептиды называются по названию образовавших их аминокислот. При этом та аминокислота, которая сохраняет свою карбоксильную группу, сохраняет и название; аминокислота, у которой карбоксильная группа разрушается, изменяет в названии окончание **-ин** на **-ил**. Например:



Пространственная конфигурация белковых молекул.

В настоящее время различают несколько организаций, или конфигураций в структуре белка.

Первичная структура обусловлена последовательностью чередования аминокислот в белке. Представляет собой полипептидную цепь простой формы, у которой пептидные связи находятся в одной плоскости.

Вторичная структура образуется пространственным расположением полипептидных цепей в виде спирали, свёрнутой вдоль оси.

Третичная структура – создаётся химическая «сшивка» участков одной или нескольких цепей.

Четвертичная структура возникает благодаря ассоциации нескольких макромолекул в единую комплексную единицу (ДНК).

Важнейшие общие свойства белков:

1 Белки, благодаря большим размерам молекул, дают в воде коллоидные растворы.

2 Белки, как коллоидные системы, дают эффект Тиндаля – рассеивают проходящий через них луч света и делают его видимым.

3 Молекулы белка не способны проникать через полупроницаемые мембраны.

4 Белки обладают гидрофильными свойствами – они способны связывать воду, что приводит к их набуханию и образованию гелей.

5 Высокие температуры вызывают необратимые изменения белковых молекул.

2.4 Классификация белковых веществ

Все белковые вещества подразделяют на 2 большие группы, между которыми есть переходы – простые белки (протеины) и сложные белки (протеиды).

Простые белки при гидролизе дают только α -аминокислоты. Сложные белки помимо α -аминокислот при гидролизе дают ещё и вещества небелковой природы, которые называют простетической группой.

Простые белки в свою очередь подразделяются на:

- 1 альбумины
- 2 глобулины
- 3 протамины
- 4 гистоны
- 5 проламины и глютелины
- 6 протеиноиды

Альбумины – это наиболее распространённые в природе белки. Они хорошо растворимы в воде, но не растворяются в насыщенном растворе сернокислого аммония – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Альбумины содержат 19 из 20 известных аминокислот, среди которых много серусодержащих. Пример: плёнка, образованная при кипячении молока, есть не что иное, как альбумины. Альбумины относят к мелкодисперсным белкам. Молекулярная масса их – 35-70 тыс. Изоэлектрическая точка этих белков находится в пределах значений pH 4,6-4,7. Это гомогенный (однородный) белок.

Глобулины – встречаются вместе с белками альбуминами, не растворимы в воде, но растворимы в солевых растворах слабой концентрации, чем и пользуются для отделения их от альбуминов. Глобулины содержат от 14 до 17 аминокислот. В них много глицина. Молекулярная масса глобулинов составляет 90-150 тыс. Изоэлектрическая точка этих белков находится в пределах pH 5,0-7,5. Это гетерогенный белок – состоит из 4-25 различных фракций, которые можно разделить на α , β , γ - глобулины и т.д.

Гистоны – группа белков, в составе которых до 30% диаминомонокислот – аргинина и лизина. Эти белки играют определённую роль в регуляции синтеза белков и явлений наследственности. Молекулярная масса более 150 тыс. Сюда относится белок глобин, входящий в состав сложного белка гемоглобина,

отвечающего за перенос O_2 и CO_2 в организме. Много гистонов в белках эритроцитов и зубной железе.

Протамины – группа белков, в составе которых до 80% диаминомонокарбоновых кислот. У высших животных и человека в свободном виде не встречаются. Молекулярная масса протаминов от 2 до 10 тыс. Не содержат серусодержащих аминокислот. Много протаминов в сперме и икре рыб. Они входят в состав сложных белков – нуклеопротеидов.

Проламины и глютелины – группа белков растительного происхождения. Хорошо растворимы в спирте. В них много аминокислоты пролина и полностью отсутствует лизин.

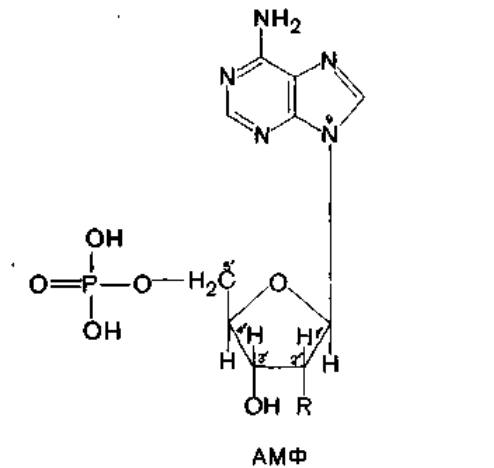
Протеиноиды – это группа опорных тканей (костной, хрящевой, сухожилий). Это белковоподобные вещества. Нерастворимость в воде, солевых растворах, разбавленных растворах кислот и щелочей является особенностью этой группы белков. Здесь много цистина – серусодержащей аминокислоты.

Сложные белки (протеиды) делятся на ряд подгрупп в зависимости от характера содержащихся в них небелковых компонентов:

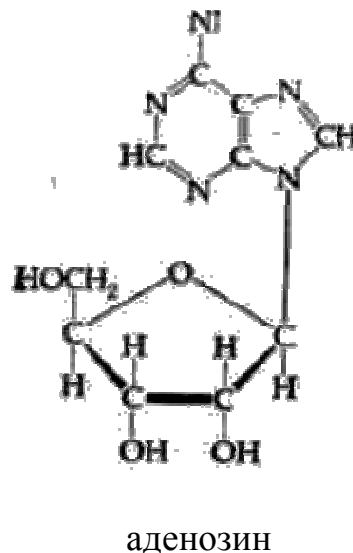
- 1 нуклеопротеиды
- 2 фосфопротеиды
- 3 гликопротеиды
- 4 липопротеиды
- 5 хромопротеиды

Нуклеопротеиды состоят из простого белка протамина, гистона, реге альбумина и глобулина, и в качестве небелкового компонента (простетической группы) имеют т.н. нуклеиновые кислоты – ДНК и РНК. Нуклеиновые кислоты (НК) относятся к высокомолекулярным соединениям. На первом этапе гидролиза нуклеиновые кислоты распадаются на ряд более простых соединений, получивших название

моноклеотидов, состоящих из азотистого основания, углевода и молекулы фосфорной кислоты. Пример моноклеотида – адениловая кислота (аденозинмонофосфорная кислота, АМФ):



Моноклеотиды распадаются на нуклеозиды (состоящие из пуринового или пиримидинового основания и углевода) и молекулу фосфорной кислоты:



При полном гидролизе НК распадаются на азотистые основания – пуриновое или пиримидиновое, пентозу (углевод – рибоза или дезоксирибоза) и фосфорную кислоту.

К пуриновым основаниям относят аденин (А) и гуанин (Г).

К пиримидиновым основаниям относят урацил (У), тимин (Т), цитозин (Ц).

По входящей в состав пентозе НК подразделяются на 2 группы: рибонуклеиновые кислоты – РНК, содержащие пентозу рибозу, и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), содержащие в качестве пентозы дезоксирибозу. Имеются отличия у НК и по азотистым основаниям: в составе ДНК обнаружены А, Г, Ц, Т (нет У); в составе РНК обнаружены А, Г, Ц, У (нет Т).

Существует несколько видов РНК, различающихся по молекулярному весу и функциям:

а) рибосомальная РНК с молекулярным весом 600 000 - 1 300 000. Это составная часть рибосом – органелл клетки, где происходит синтез белка;

б) транспортная РНК с молекулярным весом гораздо меньшим, чем рибосомальная, входит в состав цитоплазмы клетки и принимает активное участие в синтезе белка;

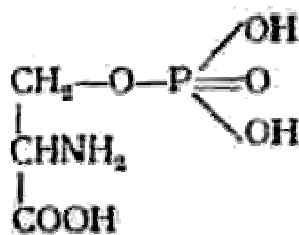
в) информационная РНК – это посредник передачи информации о строении белка.

Молекула ДНК состоит из 2-х полинуклеотидных цепочек, спирально закрученных одна относительно другой таким образом, что углеводно-фосфатная цепь располагается снаружи, а азотистые основания – внутри. Азотистые основания разных цепочек соединяются водородными связями, образуя строго определённые пары согласно правилу комплементарности: А-Т, Г-Ц.

При новом синтезе ДНК эти спирали под действием определённых ферментов расходятся, и каждая дополняет свою половину согласно правилу комплементарности, или, говоря проще, строит новую цепочку за счёт свободных нуклеотидов с учётом расположения азотистых оснований в обеих цепочках.

Нуклеопротеиды – не только структурные элементы клеток (ядра, протоплазмы), но и выполняют важнейшие специфические функции: биосинтез белка, деление клеток, передача наследственной информации.

Фосфопротеиды – сложные белки, состоящие из простых белков и фосфорной кислоты. В составе фосфопротеидов в значительном количестве обнаружена серинфосфорная кислота и фосфорные эфиры других оксиаминокислот:



серинфосфорная
кислота

Говоря о физиологической роли фосфопротеидов, необходимо отметить, что в тканях они активно превращаются, интенсивно отщепляя и присоединяя к себе снова фосфорную кислоту. Это питательный материал для растущих организмов. К этой группе белков относят казеиноген молока, ововителлин – белок, выделенный из яиц.

Гликопротеиды – в качестве простетической группы здесь выступают углеводы: галактоза, манноза, глюкози и др. Из гликопротеидов наиболее распространены муцин и мукоиды, входящие в состав всех тканей. Муцин содержится в составе слюны, слизистых веществ. Мукоиды находятся в большом количестве в хрящах, костях, связках и сухожилиях.

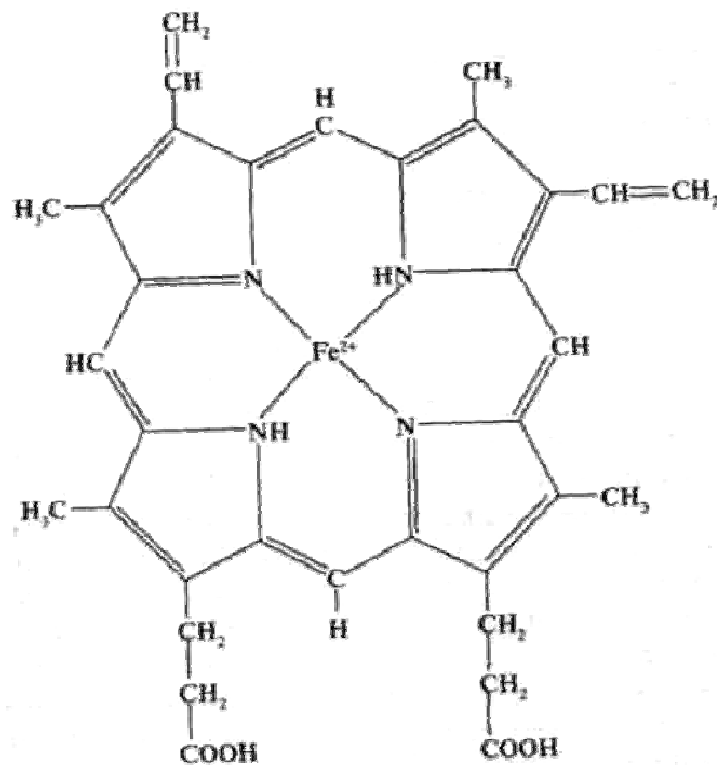
Липопротеиды – это комплексные соединения, т.е. сложные белки, состоящие из белков и липидов (холестеридов, фосфатидов, нейтральных жиров). В отличие от липидов, они растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях. Липопротеиды широко распространены в растительном и животном мире. Входят в состав клеточных мембран, биомембран ядра, митохондрий. Особенно много липопротеидов в нервной

ткани, плазме крови, молоке. Наличие липопротеидов в клеточных оболочках, очевидно, связано с участием этих соединений в процессах регуляции проницаемости клеточных мембран.

5) Хромопротеиды – сложные белки, в состав которых входят окрашенные простетические группы. Сюда относятся гемоцианин, гемоглобин крови, миоглобин мышц, хлорофилл, флавиновые ферменты. Простетическая группа этих белков содержит спиральные кольца, в центре колец находятся металлы (Fe, Cu, Mg), которые и дают окрашивание. Например, гемоглобин у человека и высших животных имеет в своём составе металл – Fe, что обуславливает красный цвет крови. Гемоглобин состоит из белка глобина и простетической группы – гемма. Строение гемма было выяснено работами М.В. Ненцкого и Г. Фишера. Оно выражается

формулой:

следующей



структура гема гемоглобина

Гемоцианин ракообразных и моллюсков имеет в своём составе Cu, что и обуславливает голубое цвет их крови. Эти сложные белки участвуют в

связывании кислорода и доставке его к органам и тканям в одном направлении и углекислого газа в другом. Миоглобин – дыхательный пигмент мышечных клеток, обеспечивающий некоторый запас O_2 в тканях и органах. Хлорофилл – зелёный пигмент растений, участвующий в синтезе органических веществ.

Вопросы для самоконтроля

- 1 Общая характеристика белков
- 2 Биологическая роль белков
- 3 Аминокислоты – структурные единицы белковой молекулы
- 4 Структура белковой молекулы
- 5 Свойства белков
- 6 Классификация белковых веществ
 - а) простые белки
 - б) сложные белки

Лабораторная работа

Цветные реакции на белки.

Работа 1 Нингидриновая реакция аминокислот и белков

С помощью мерного цилиндра налейте в одну пробирку I мл 1 %-ного раствора гликокола (α -аминоуксусной кислоты), в другую – I мл 3%-ного раствора уксусной кислоты. Добавьте в обе пробирки 3-4 капли 0,1%-ного раствора нингидрина. Осторожно нагрейте. В какой пробирке появилось розовое, затем сине-фиолетовое окрашивание? Почему? Повторите опыт с равным объемом куриного белка.

Реакция с нингидрином характерна для аминогрупп в α -положении.

Белки, аминокислоты и полипептиды дают синее или сине-фиолетовое окрашивание с нингидрином.

Работа 2 Биуретовая реакция белков

Мерным цилиндром налейте в одну пробирку 2 мл раствора яичного белка, в другую - 2 мл 1%-ного раствора желатина. В обе пробирки добавьте по 2 мл 10%-ного раствора едкого натра и 1-2 капли 3%-ного раствора медного купороса. Встряхните содержимое пробирок. Наблюдайте появление характерного окрашивания раствора. О присутствии какой атомной группы в молекулах белка свидетельствует эта реакция?

Работа 3 Ксантопротеиновая реакция белков

Мерным цилиндром в пробирку налейте 2 мл раствора белка и осторожно добавьте к нему 6-8 капель концентрированной азотной кислоты. Смесь нагрейте в водяной бане до появления светло-желтой окраски. Затем охладите смесь, опустив пробирку в стакан с водой. После охлаждения добавьте 10-12 капель 30%-ного раствора NaOH. Желтая окраска переходит в оранжевую.

Работа 4 Открытие серосодержащих аминокислот в белке

В четыре пробирки пипеткой налейте по 2 капля раствора уксуснокислого свинца и понемногу прибавляйте концентрированный раствор едкого натра до растворения образовавшегося осадка гидрата окиси свинца. В первую пробирку наливают около 1 мл раствора белка, во вторую – 1 мл желатины, в третью – 1 мл гликокола, в четвертую – 1 мл тирозина. Смесь осторожно нагревают. При положительной реакции раствор начинает темнеть. Напишите нужные уравнения реакций.

Работа 5 Открытие аргинина в белке

Налейте в пробирку 3 мл раствора белка, прибавьте 1 мл 10 %-ного раствора едкого натра, 5-6 капель 0,1%-ного раствора (спиртового) α -нафтола и 5-6 капель 5%-ного раствора гипохлорита натрия. Наблюдайте появление красной, постепенно усиливающейся окраски раствора. Объясните происходящие явления.

Осаждение белков

Работа 1 Осаждение белка при нагревании

В одну пробирку налейте 2 мл раствора яичного белка, в другую — столько же мышечного. Определите рН в этих растворах. Прокипятите растворы в обеих пробирках. Выпадает ли осадок в пробирках? Объясните происходящие явления.

Работа 2 Высаливание белков

В пробирку налейте 3-4 мл раствора яичного белка, добавьте равный объем насыщенного раствора сернокислого аммония. Смесь встряхните. Раствор мутнеет от выпадающего осадка белка. Профильтруйте жидкость через фильтр. Фильтрат в количестве 2 мл отлейте в пробирку и прокипятите. Наблюдайте свертывание оставшихся в фильтрате белков. Какие это белки?

К оставшемуся непрокипяченному фильтрату добавьте избыток кристаллического сернокислого аммония до прекращения его растворения. Наблюдайте появление мути или хлопьев осажденного белка. Объясните механизм высаливания белков.

Работа 3 Осаждение белка органическими растворителями

К 1 мл раствора яичного белка прилейте 2-3 мл этилового спирта или ацетона. Раствор мутнеет. Добавьте 1 каплю раствора хлористого натрия и дайте постоять. Что наблюдается?

Работа 4 Осаждение белка концентрированными минеральными кислотами

В пробирку налейте 1 мл концентрированной азотной кислоты и, наклонив её под углом 45° , осторожно по стенке пробирки опустите из пипетки равный объем раствора белка. Что наблюдается на границе двух слоев? Вместо HNO_3 можно ваять концентрированную H_2SO_4 или HCl .

Работа 5 Осаждение белка солями тяжелых металлов

Налейте в 2 пробирки по 1мл раствора яичного белка. По каплям добавляйте в одну пробирку 5%-ный раствор CuSO_4 , в другую – 0,5% раствор уксуснокислого свинца. Появляется осадок. Объясните почему?

Работа 6 Осаждение белка органическими кислотами

К 1 мл раствора яичного белка добавьте 0,5 мл трихлоруксусной кислоты. Что образовалось?

Работа 7 Осаждение белка алкалоидными реактивами

В три пробирки налейте по 1 мл яичного белка, в первую пробирку прилейте 0,5 мл 10 %-ного раствора пикриновой кислоты и добавьте 4-5 капель раствора 1% уксусной кислоты. Во вторую пробирку добавьте 5-6 капель танина и несколько капель 1 % уксусной кислоты. В третью – 1 каплю 10 % уксусной кислоты и 2-3 капли 5 % раствора железосинеродистого калия. Что образовалось в каждой пробирке?

ТЕМА 3 УГЛЕВОДЫ

Общая характеристика углеводов

Классификация углеводов

3.1 Общая характеристика углеводов

Углеводы – это обширная группа веществ, широко распространённых в природе. Построены углеводы из трёх химических элементов – углерода, водорода и кислорода. Первоначально формулой углеводов считалось:



Отсюда и название этого класса соединений. Но в последствии она не подтвердилась.

Углеводами называют большое число соединений, обладающих различной химической структурой и биологическими функциями.

Углеводы – полигидроксикарбонильные соединения и их производные. Термин углеводы возник более 100 лет тому назад, но, даже не отвечая современным представлениям о структуре углеводов, используется и по сей день.

Содержание углеводов в растениях достигает 80-90% на сухое вещество, а в организме человека и животных – до 2%.

Биологические функции углеводов:

1 Углеводы являются основным источником энергии, необходимой для осуществления различных физиологических функций. При полном окислении 1 г углеводов образуется 16,9 кДж энергии (4,4 ккал).

2 Углеводы – это запасной питательный материал, который откладывается у растений в виде крахмала, у человека и животных в виде гликогена в печени и мышцах.

3 Углеводы в виде полисахаридов выполняют защитную и опорную

функцию организма, являясь важнейшими компонентами жестких стенок растительных и бактериальных клеток и более мягких оболочек животных клеток.

4 Углеводы используются на синтез многих важнейших для организма веществ: нуклеиновых и жирных кислот, а из них аминокислот и белков, липидов и т.д., т.е. выполняют пластическую функцию.

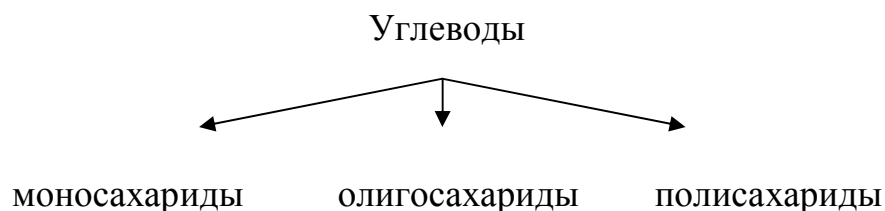
5 Углеводы участвуют в регуляции некоторых процессов в организме. Например, клетчатка, вызывая механическое раздражение кишечника, способствует его перистальтике, т.е. сокращению.

6 Углеводы выполняют многие специфичные функции – входят в состав слизистых веществ, являются субстанцией группоспецифических веществ крови, исполняют роль антикоагулянтов (гепарин препятствует свертываемости крови).

7 Углеводы необходимы для нормального окисления жиров и белков. Так при нарушении углеводного обмена окисление жиров идет не до конца и останавливается на стадии образования промежуточных продуктов.

3.2 Классификация углеводов

Классификация углеводов основана на их способности гидролизироваться.



1 Моносахариды – простые углеводы, которые не расщепляются гидролитическим путем.

По числу углеродных атомов в молекуле моносахариды подразделяются на:

- триозы (содержат три атома углерода)
- тетрозы (содержат четыре атома углерода)
- пентозы (содержат пять атомов углерода)
- гексозы (содержат шесть атомов углерода) и т.д.

Наиболее распространены в природе:

а) триозы, к которым относятся глицериновый альдегид и диоксиацетон;

б) пентозы - это рибоза и дезоксирибоза, входящие в состав нуклеиновых кислот;

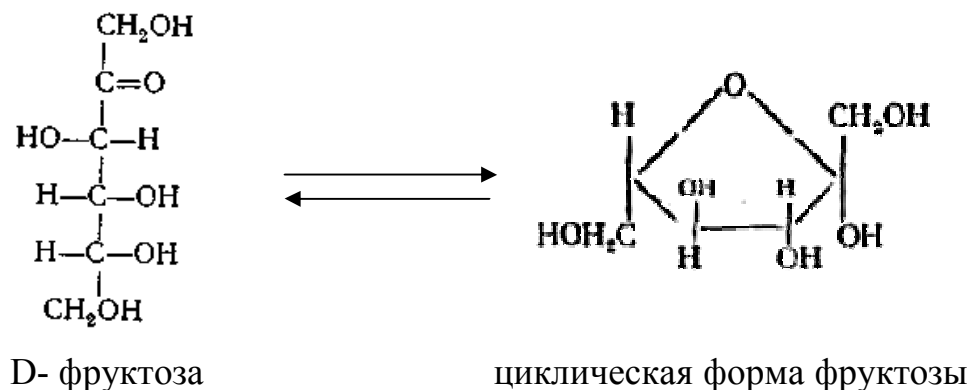
в) гексозы - представители фруктоза, глюкоза, галактоза, манноза.

По характеру функциональных групп моносахариды разделяются на альдозы (альдегидспирты) и кетозы (кетоспирты).

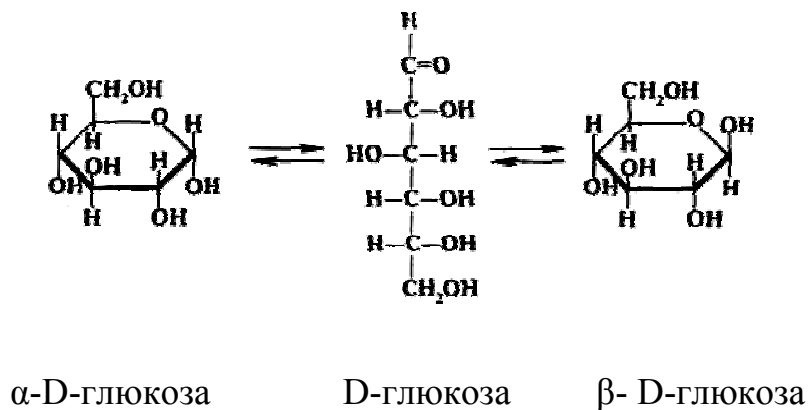
Остановимся подробнее на гексозах, которым принадлежит главная роль в обмене веществ. Их общая формула $C_6H_{12}O_6$

Из них более важными в биологическом отношении являются фруктоза и глюкоза.

D-фруктоза (плодовый сахар) обычно встречается вместе с глюкозой. Это кетоза (кетоспирт). В свободном состоянии находится в плодах, меде, нектаре. В связанном виде входит в состав дисахарида сахарозы.



D-глюкоза (виноградный сахар) – один из распространенных природных сахаров. Относится к альдозам (альдегидоспирт). В свободном виде находится в зеленых частях растений, фруктах, ягодах, крови человека (0,08 - 0,12%). В связанной форме является основой таких важнейших природных соединений, как тростниковый или свекловичный сахар, крахмал, клетчатка, гликоген и др.

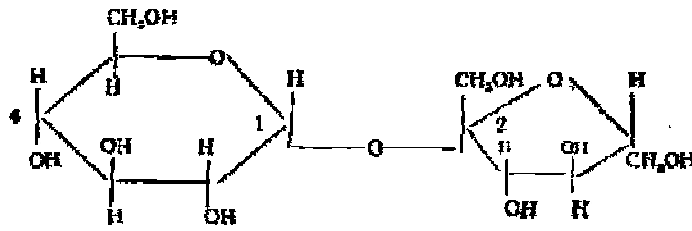


2 Олигосахариды – при гидролизе образуют от 2 до 10 моносахаридов. Наиболее распространенными в природе олигосахаридами являются дисахариды. Общая их формула $C_{12}H_{22}O_{11}$

Дисахариды образованы двумя молекулами моносахаридов, соединенных гликозидной связью. Эта связь возникает либо между двумя гликозидными гидроксилами (тип связи 1:2), либо в образовании связи участвуют один гликозидный гидроксил и один спиртовой (тип связи 1:4).

Сахароза – пример первого типа связи (1:2). Образуется из 2-х моносахаридов: α -D-глюкозы и β -D-фруктозы. Не обладает восстановительными свойствами.

Сахароза – тростниковый, свекловичный сахар – один из самых распространенных в природе и важных дисахаридов, встречается в листьях, стеблях, корнях, ягодах и фруктах.

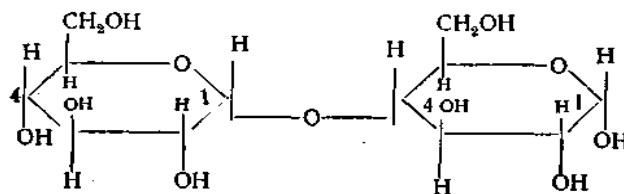


сахароза

Гидролиз сахарозы, как и других дисахаридов, в организме идет ферментативным путем, в результате чего образуется раствор, содержащий равное количество α -D-глюкозы и β -D-фруктозы.

Мальтоза – пример второго типа связи (1:4). Образуется из 2-х остатков одного моносахарида – α -D-глюкозы. Содержится в большом количестве в солоде. Сбраживается дрожжами, имеет сладкий вкус, легко усваивается организмом. Мальтоза является промежуточным продуктом распада крахмала и гликогена.

В мальтозе есть свободный полуацетальный гидроксил, вследствие чего она обладает, в отличие от сахарозы, восстановительными, редуцирующими свойствами – дает реакцию Феллинга и реакцию "серебряного зеркала".



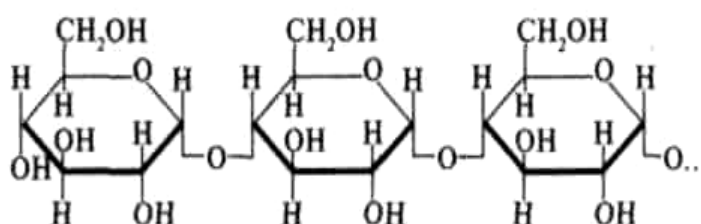
мальтоза

3 Полисахариды – это высокомолекулярные полимеры моносахаридов и их производных. Число моносахаридных единиц в них колеблется от десяти до нескольких тысяч. Сюда относятся крахмал, гликоген, клетчатка. Общая формула $(C_6H_{10}O_5)_n$

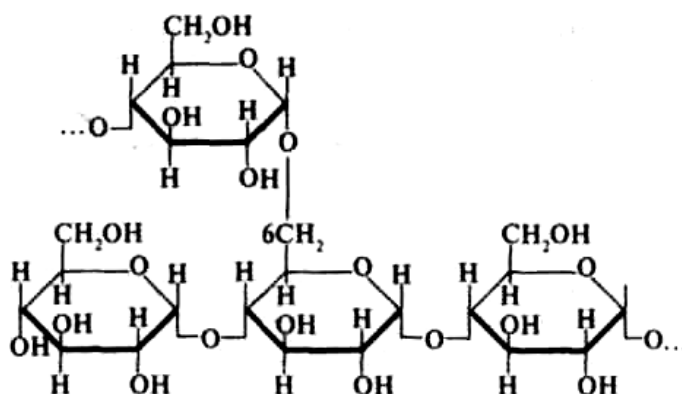
Биологическая роль полисахаридов:

- а) резервная – крахмал, гликоген
- б) опорная – клетчатка (также входит в состав хитина насекомых)

Крахмал - один из самых распространенных запасных полисахаридов растений. Он накапливается в результате фотосинтеза. Крахмал представляет собой смесь 2-х гомогенных однородных полисахаридов: амилозы - линейного и амилопектина - разветвленного. Оба эти гомополисахарида построены из остатков α -D-глюкозы. Амилоза составляет 10-30% крахмала, хорошо растворима в воде. Амилопектин составляет 70-90% и дает коллоидные растворы.



амилоза



амилопектин

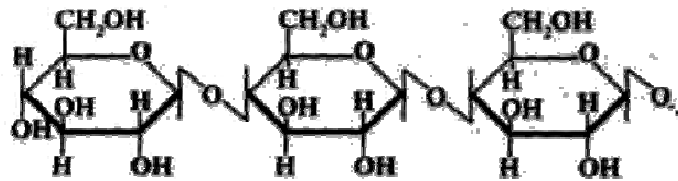
Обе фракции крахмала дают окрашивание с I₂ синего цвета.

Молекулярная масса их колеблется от 100 тысяч до 20 миллионов единиц.

При гидролизе крахмала образуются в первую очередь промежуточные продукты – декстрины, а затем дисахарид мальтоза и даже глюкоза. Крахмал находит широкое применение в медицине, фармацевтической, пищевой и др. отраслях промышленности.

Гликоген – животный крахмал, имеет более разветвленное строение, чем амилопектин крахмала. Молекулярная масса в среднем составляет от 10 млн. до 1 млрд. единиц. В наибольшем количестве находится в печени (до 10-20%) и мышцах (до 4%).

Целлюлоза (клетчатка) – наиболее распространена в растительном мире. Имеет линейное строение, близкое к амилозе крахмала, но в качестве мономеров здесь выступают остатки β -D-глюкозы. Две линейные молекулы целлюлозы обычно располагаются параллельно друг другу, между ними возникают водородные связи – образуются как бы микрофибриллы, которые "цементируются" другими полисахаридами, пектиновыми веществами, лигнином. Так образуется клеточная стяжка растений, имеющая многослойное строение. Молекулярная масса точно не установлена, однако можно принять, что она колеблется от 300 тыс. до 10 млн. единиц.



целлюлоза

Клетчатка не переваривается в желудочно-кишечном тракте человека, т.к. там отсутствуют ферменты, способные гидролизовать целлюлозу. Есть животные (крупный рогатый скот), у которых для этого особо приспособлен желудок, состоящий из нескольких частей.

Гепарин – специфический неоднородный гетерополисахарид. Это важнейший естественный антикоагулянт, предотвращающий свертывание крови. Гепарин содержится в печени, легких, селезенке, крови. Много его у пиявок и других кровососущих животных. В настоящее время используется в качестве стабилизатора крови при ее переливании, для лечения тромбов, ожоговой болезни, сердечно-сосудистых заболеваний.

Вопросы для самоконтроля

1 Общая характеристика углеводов

2 Биологическая роль углеводов

3 Классификация углеводов

а) моносахариды

б) олигосахариды

в) полисахариды.

Лабораторная работа

Качественные реакции моносахаридов,

дисахаридов и полисахаридов

Работа 1 Взаимодействие углеводов с реактивом Фелинга

В 5 пробирок мерным цилиндром налейте по 2 мл реактива Фелинга. Затем в 1-ю добавьте 2 мл раствора уксусного альдегида, во 2-ю – 2мл 1% раствора глюкозы, в 3-ю – 2 мл 1% раствора сахарозы, в 4-ю – 2 мл 1% раствора мальтозы, в 5-ю – 2 мл 1% раствора крахмала. Все пробирки нагрейте в кипящей водяной бане до появления в части пробирок оранжевой окраски. Объясните наблюдаемые явления. Напишите уравнения происходящих реакций.

Работа 2 Качественные реакции фруктозы

В одну пробирку мерным цилиндром налейте 2 мл 1%-ного раствора фруктозы, в другую – 2 мл 1% раствора глюкозы. В обе пробирки добавьте по 1 мл концентрированной соляной кислоты и несколько кристаллов резорцина. Поставьте пробирки в кипящую водяную баню на 1-2 мин. В пробирке с фруктозой появляется характерное окрашивание (красное). Объясните наблюдаемые явления.

Работа 3 Обнаружение глюкозы и фруктозы в пищевых продуктах

В две пробирки мерным цилиндром налейте по 2 мл разбавленного виноградного сока. В одной пробирке проведите качественную реакцию на глюкозу с реактивом Фелинга, в другой – качественную реакцию на фруктозу с соляной кислотой и резорцином, как это описано в опытах 1 и 2.

Проделайте эти же опыты с яблочным соком и спортивным напитком. Результаты объясните.

Работа 4 Гидролиз сахарозы

В химический стакан мерным цилиндром налейте 10 мл 1%-ного раствора сахарозы и 5 мл 10%-ного раствора серной кислоты. Раствор прокипятите в течение 2 мин. В две пробирки отлейте по 2 мл гидролизата. В первой пробирке гидролизат нейтрализуйте 10%-ным раствором щелочи (до нейтральной реакции лакмусовой бумажки), затем с помощью реактива Фелинга докажите нахождение в гидролизате глюкозы.

Во второй пробирке проделайте качественную реакцию на фруктозу с соляной кислотой и резорцином.

Напишите уравнение реакции гидролиза сахарозы с применением структурных формул.

Работа 5 Качественная реакция крахмала и его обнаружение в пищевых продуктах

С помощью мерного цилиндра налейте в пробирку 2 мл 1%-ного раствора крахмала, добавьте пипеткой 2-3 капли раствора йода в йодистом кали. Встряхните пробирку. Наблюдайте появление характерного окрашивания раствора. Нагрейте раствор в кипящей водяной бане. Через несколько минут осадите раствор под струей холодной воды. Объясните наблюдаемое явление.

Налейте в 2 пробирки по 3-4 мл дистиллированной воды, в одну пробирку поместите кусочек белого хлеба величиной с горошину, в другую – такой же величины кусочек картофеля. Добавьте в каждую пробирку по 2-3 капли раствора йода в йодистом кали. Объясните наблюдаемые явления.

Работа 6 Коллоидные свойства крахмала

В две пробирки мерным цилиндром налейте по 2 мл раствора крахмала. В одну пробирку добавьте 1 мл этилового спирта. Наблюдайте на границе двух жидкостей образование плотного слоя коагулированного крахмала. В другую пробирку насыпайте кристаллический хлористый аммоний до полного насыщения, встряхивая смесь в пробирке. После отстаивания наблюдайте образование хлопьев высолённого крахмала.

ТЕМА 4 ЛИПИДЫ

Общая характеристика липидов

Классификация липидов

Общая характеристика липидов

Липиды – это большая группа веществ различного химического строения, широко распространенная в природе. В структурном отношении все липиды являются сложными эфирами жирных кислот и разнообразных спиртов. Общим свойством для всех липидов является их нерастворимость в воде. Растворяются же они в органических растворителях (бензоле, хлороформе, ацетоне, эфире), что и используется для их извлечения из тканей и разделения. Липиды составляют 10-20% массы тела человека.

В чистом виде липиды легче воды, не обладают летучестью, в воде образуют нестойкие эмульсии. В организме животных и человека роль эмульгаторов, превращающих липиды в тонкие эмульсии (а только в таком виде они усваиваются) выполняют желчные кислоты.

При хранении липиды под действием света, кислорода воздуха и влаги приобретают неприятный вкус и запах. Этот процесс носит название прогоркания. Он обусловлен гидролизом липидов и окислением их продуктов, что приводит к образованию альдегидов и кетонов с неприятным запахом и вкусом.

Биологические функции липидов:

1 Липиды являются богатым источником энергии. Так, при окислении 1г жира выделяется приблизительно 39 кДж энергии (9,3 ккал).

2 Липиды участвуют в образовании клеточных мембран, влияя, таким образом, на проницаемость клеточных мембран; участвуют в передаче нервного импульса и в создании межклеточных контактов. Это пластическая функция липидов.

3 Специфические функции липидов:

- а) защитная (в виде жировой прокладки выполняют чисто механическую защитную функцию);
- б) многие липиды являются растворителями для некоторых биологически активных веществ (жирорастворимых витаминов А, Д, Е и др.);
- в) участвуют в процессе терморегуляции, предохраняя организм от переохлаждения;
- г) липиды являются внутренним источником воды для организма, так как при окислении 100 г жира образуется около 107 г H_2O ;
- д) являясь липидами, все стероидные гормоны (половые гормоны, гормоны надпочечников) выполняют различные регуляторные функции;
- е) жиры, выделяемые кожными железами, служат смазкой для кожи, обеспечивают несмачиваемость покровов у водоплавающих птиц и животных.

По своему назначению липиды (жиры) делятся на протоплазматические и резервные. Протоплазматический жир входит в состав компонентов протоплазмы клеток, являясь важным структурным элементом. Содержание такого жира в тканях и органах постоянно, не увеличивается при патогенном ожирении и не уменьшается даже при гибели животного от полного голодания. Резервный жир откладывается в подкожной жировой клетчатке, сальнике и других скоплениях жировой ткани. Этот жир каждые 4-5 дней частично обновляется. К резервным липидам относят триглицериды. Все остальные липиды можно отнести к структурным липидам.

Классификация липидов

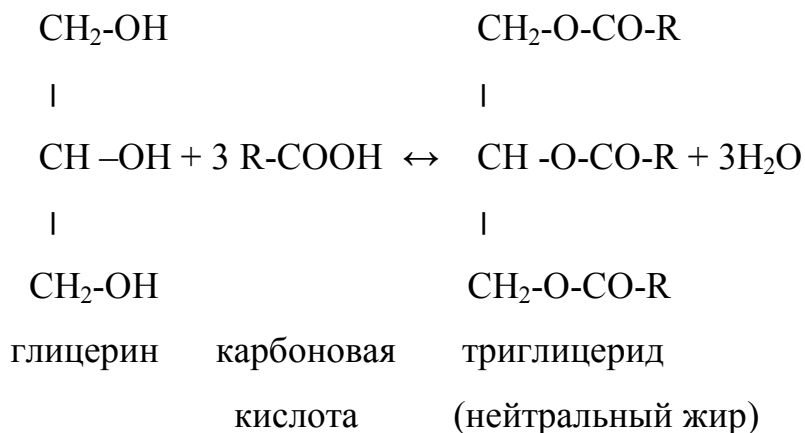
По химическому строению липиды разделяются на:

1 Нейтральные жиры или собственно жиры

2 Липоиды или жироподобные вещества

I Нейтральные жиры – это сложные эфиры, образованные 3-х атомным спиртом – глицерином и высокомолекулярными жирными карбоновыми кислотами (ВЖК).

Пример образования нейтрального жира:



В составе природных жиров несколько десятков различных жирных кислот. Они отличаются друг от друга длиной углеродной цепи (чаще кислоты содержат от 4 до 24 атомов углерода), ее строением, числом и положением двойных связей, наличием различных группировок.

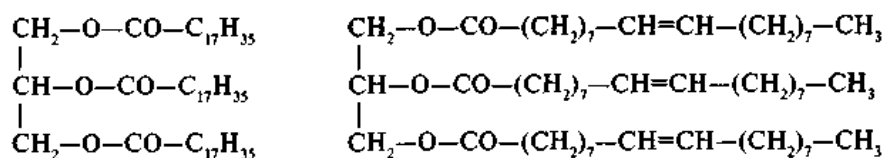
К числу важнейших жирных кислот относятся:

Предельные	Непредельные
$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$ – масляная	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ – олеиновая (=)
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{COOH}$ – капроновая	$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ – линолевая (2=)
$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOH}$ – каприловая	$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ – линоленовая (3=)
$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{COOH}$ – каприновая	$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$ – арахидоновая (4=)
$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ – пальмитиновая	
$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ – стеариновая	

Присутствие в жирах большого количества ненасыщенных жирных кислот придает им жидкую консистенцию – это растительные масла; содержание преимущественно насыщенных жирных кислот – твердую консистенцию – это животные жиры. Непредельные жирные кислоты

имеют большое физиологическое значение для организма, т.к. являются витаминами группы F, но некоторые из них не способны синтезироваться организмом. Это так называемые незаменимые кислоты – линолевая, линоленовая, арахидоновая. Они должны обязательно поступать с пищей, поэтому растительные масла, содержащие эти жирные кислоты, обладают высокой биологической ценностью и должны быть в пищевом рационе круглый год.

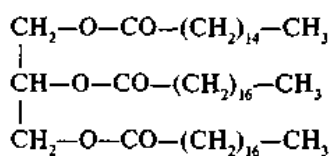
Среди триглицеридов различают простые и смешанные. В состав первых входят три одинаковых ВЖК, например:



тристеарин

триолеин

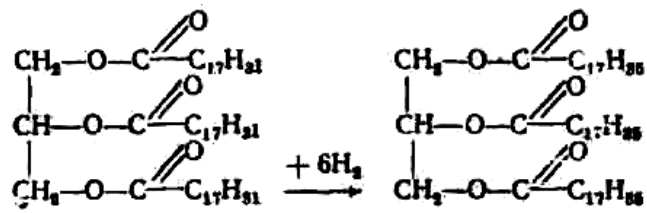
Смешанные триглицериды построены из остатков глицерина и трёх разных ВЖК:



пальмитодистеарин

Природный жир представляет собой смесь различных триглицеридов, в которой преобладают смешанные триглицериды. Кроме различных триглицеридов, он содержит примеси – витамины, пигменты (окрашенные вещества), а также свободные жирные кислоты.

Большой химической активностью обладают жиры, содержащие много ненасыщенных жирных кислот, по месту разрыва двойных связей которых могут идти реакции присоединения (галогенов, водорода и др.). Присоединение водорода носит название гидрогенизации. Точка плавления жира при этом повышается; жидкие жиры превращаются в твёрдые:

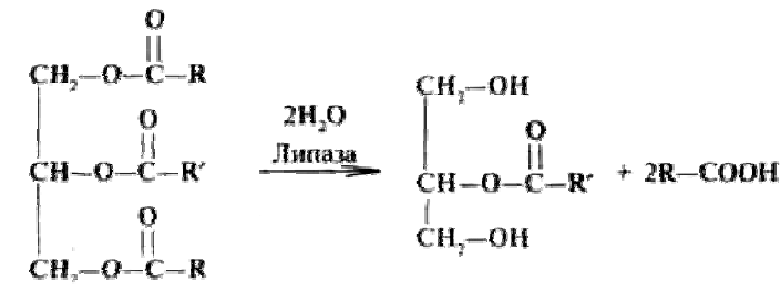


жидкий жир

твёрдый жир

Гидрогенизации в технике подвергаются некоторые растительные масла, используемые при производстве маргарина.

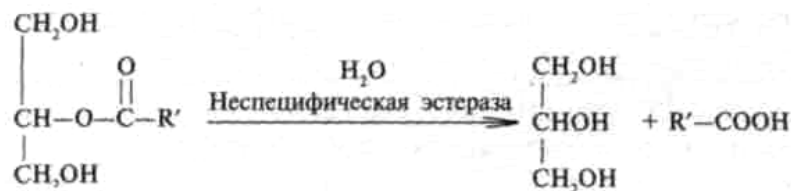
При гидролизе жиров в организме образуются жирные кислоты и глицерин. Первый этап липолиза можно представить в виде схемы реакции:



триглицерид

β -моноглицерид ВЖК

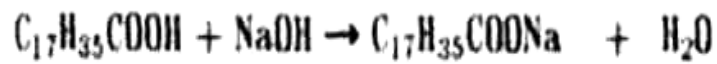
β -Моноглицерид, образовавшийся на первом этапе распада триглицеридов, далее гидролизуется неспецифической эстеразой до глицерина и высшей жирной кислоты:



β -моноглицерид

глицерин ВЖК

Гидролиз жиров под действием щелочей (или соды), называемый реакцией омыления, приводит к образованию глицерина и солей жирных кислот, которые являются мылами. Если взять гидроксид натрия – получают так называемое твердое мыло; если гидроксид калия – жидкое мыло:



стеариновая
кислота

стеарат натрия
(МЫЛО)

II Липоиды – жироподобные вещества – это большая группа веществ, по свойствам близкая к жирам, но отличающаяся строением молекул и ролью в организме. Липоиды обычно сопутствуют жирам, но особенно много их в мозгу и нервной ткани (до 50%).

По химическому строению липоиды делятся на:

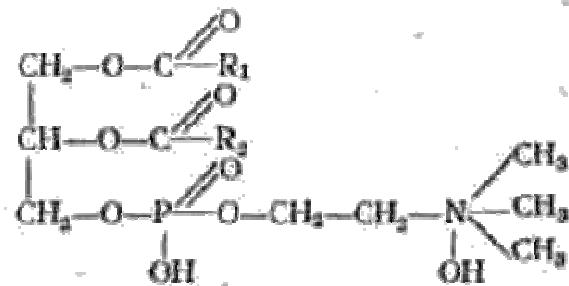
- 1 фосфатиды (фосфолипиды)
- 2 стерины и стериды
- 3 цереброзиды
- 4 воска

В некоторой литературе приводится несколько иное деление липидов на группы.

Фосфатиды - это наиболее распространенная группа липоидов. Строение фосфатидов установлено при изучении продуктов их гидролиза. Таковыми являются:

- глицерин
- жирные кислоты
- фосфорная кислота
- различные аминокислоты (холин, коламин, сфингозин).

Фосфатиды, содержащие аминокислоту холин, называются лецитинами.

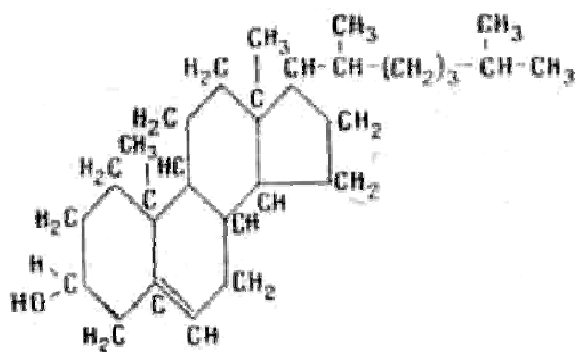


α -лецитин

Они в большом количестве содержатся в желтках яиц, в мозговой ткани, семенах подсолнечника, сперме, молоке. Сам холин – аминоспирт, может встречаться в организме в

свободном состоянии, где, соединяясь с уксусной кислотой, образует вещество ацетилхолин, которое участвует в передаче нервных импульсов. При недостатке холина наблюдается нарушение обмена веществ, в частности жировое перерождение печени.

Стерины и стериды – это высокомолекулярные циклические спирты, содержащие кольцо циклопентанпергидрофенантрена. Различные стерины отличаются друг от друга строением боковой углеводородной цепи и наличием двойных связей в феноантеновом кольце. Наиболее важным из этой группы веществ является холестерин.



холестерин

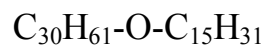
Холестерин играет важную роль в биологических процессах: из него образуются женские и мужские половые гормоны, гормоны коры надпочечников; является материалом для построения витаминов группы D, желчных кислот. При нарушении обмена холестерина развивается заболевание атеросклероз. В значительных количествах холестерин

содержится в липидах нервной ткани, яиц и клеток спермы, печени, надпочечниках, стенках эритроцитов. Спиртовая группа холестерина участвует в образовании сложных эфиров пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и др. кислот. Эти эфиры называются стероидами.

Цереброзиды – содержат в своем составе аминоксирт сфингозин, гексозу (галактозу) и различные жирные кислоты. В больших количествах содержится в мембранах нервных клеток, где они, видимо, необходимы для нормальной передачи нервных импульсов.

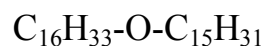
Воска – это сложные эфиры высших монокарбоновых кислот и высших спиртов жирового (реже ароматического) ряда. Природные воска содержат так же душистые и красящие вещества.

Пчелиный воск - вырабатывается специальными железами рабочих пчел, служит для построения пчелиных сот.



пчелиный воск

Спермацет – воск животного происхождения, содержится в черепных полостях кашалота. Его биологическая роль не установлена. Считают, что он участвует в эхолокации. Широко применяется в медицине.



спермацет

Есть воска и растительного происхождения – карнаубский воск.

Воска выполняют в основном защитную функцию в организме. Они образуют защитную смазку на коже, шерсти, перьях, покрывают листья, стебли, плоды, а также кутикулу внешнего скелета насекомых. Восковой налет предохраняет от смачивания, высыхания, проникновения микробов.

Вопросы для самоконтроля

- 1 Общая характеристика липидов
- 2 Биологическая роль липидов

3 Классификация липидов:

I Нейтральные жиры

II Липоиды:

- 1 фосфатиды;
- 2 стерины и стериды;
- 3 цереброзиды;
- 4 воска.

Лабораторная работа

Свойства жиров и липоидов

Работа 1 Открытие непредельных кислот в жире

В три пробирки мерным цилиндром налейте по 2-3 мл дистиллированной воды и 5-6 капель раствора йода в йодистом калии. В первую пробирку добавьте 1 мл 1%-ного раствора крахмала. Изменение окраски говорит о том, что крахмал может служить реактивом на присутствие в растворе йода.

Во вторую пробирку пипеткой прибавьте 10-12 капель подсолнечного масла, в третью – 0,5 г сала. Обе пробирки встряхивайте в течение 3-5 минут, затем прилейте в каждую по 1 мл 1%-ного крахмала. Обратите внимание на различие в окраске растворов в пробирках. Объясните эти причины и напишите соответствующие реакции.

Работа 2 Гидролиз жира и открытие в гидролизате его составных частей

а) Гидролиз жира

В широкую пробирку пипеткой налейте 20 капель подсолнечного масла и мерным цилиндром 2-3 мл спиртового раствора гидроксида калия. Пробирку поместите в кипящую водяную баню на 15-20 минут до образования однородного раствора. Напишите уравнение реакции гидролиза триглицерида.

К гидролизату мерным цилиндром прилейте 6-8 мл воды, взболтайте и используйте для открытия глицерина и жирных кислот.

б) Открытие глицерина

В чистую пробирку мерным цилиндром налейте 2-3 мл разбавленного гидролизата, добавьте равный объем 10%-ного раствора щелочи и 2-3 капли 2%-ного раствора сернокислой меди. Смешайте. Наблюдайте появление характерного для глицерата меди окрашивания раствора. Напишите уравнение реакции образования глицерата меди.

в) Открытие жирных кислот

Оставшийся гидролизат разлейте поровну в две пробирки. В первую мерным цилиндром прибавьте равное количество 10%-ного раствора серной кислоты и поместите её в кипящую водяную баню до образования на поверхности раствора жидкого слоя жирных кислот. Во вторую пробирку пипеткой прибавьте 5-6 капель 10%-ного раствора хлористого кальция. Встряхните. Наблюдайте появление осадка нерастворимого кальциевого мыла. Напишите уравнение реакции.

Работа 3 Открытие лецитина в яичном желтке

В две пробирки мерным цилиндром налейте по 1 мл спиртового раствора яичного желтка. В одну пробирку добавьте равное количество воды, в другую – ацетона. Наблюдайте образование эмульсии лецитина в первой пробирке и его осаждение во второй. Напишите структурную формулу лецитина и сделайте вывод о его растворимости.

ТЕМА 5 ФЕРМЕНТЫ

Общая характеристика ферментов

Строение и механизм действия ферментов

Свойства ферментов

Номенклатура и классификация ферментов

5.1 Общая характеристика ферментов

Ферменты – это вещества белковой природы, способные каталитическим путем ускорять протекание химических реакций в организме. Молекулярная масса ферментов от 12 000 до 500 000 и больше.

Другими словами, ферменты – это биологические катализаторы, которые обладают высокой активностью и специфичностью. Так, одной части фермента амилазы достаточно, чтобы разложить 10^6 частей крахмала. Эти черты ферментов выработались у живых организмов в процессе эволюции. Место образования и действия ферментов – клетки тканей. Роль ферментов огромна. Они обеспечивают быстрое протекание в организме и вне его большого числа химических реакций. В настоящее время из биологических объектов выделено и изучено несколько сот ферментов. Подсчитано, что живая клетка содержит до 1000 ферментов, каждый из которых ускоряет ту или иную химическую реакцию.

Ферменты и катализаторы неорганической природы, подчиняясь общим законам катализа, имеют сходные признаки:

- катализируют только энергетически возможные реакции;
- не изменяют направление реакции;
- не расходуются в процессе реакции;
- не участвуют в образовании продуктов реакции.

Отличия ферментов от неорганических катализаторов:

1 Ферменты осуществляют свое действие в очень мягких условиях (при

низких температурах, нормальном давлении, невысоких значениях рН среды) и очень интенсивно;

2 Ферменты обладают необыкновенно высокой специфичностью действия – каждый фермент каталитически ускоряет, как правило, одну единственную химическую реакцию или, в крайнем случае, группу реакций подобного типа;

3 Самая существенная разница между ферментами и неорганическими катализаторами состоит в том, что процесс ферментативного катализа является серией элементарных превращений веществ, строжайшим образом организованных в пространстве и времени и наследственно обусловленных;

4 Ферменты имеют белковую природу и им присущи все свойства белков:

- при гидролизе образуются аминокислоты;
- способны денатурировать или коагулировать под действием высоких температур, сильных кислот, солей тяжелых металлов;
- имеют высокую молекулярную массу;
- способны кристаллизоваться.

Белки выполняют функции ферментов по следующим причинам:

1 Белки имеют большое разнообразие функциональных групп;

2 Белки, сохраняя своё постоянство, в то же время могут изменять свою пространственную структуру. Если первичная структура белка закреплена и запрограммирована генетически, то вторичная, третичная и четвертичная структура белка отличается известной лабильностью, т.е. конформация белковой молекулы может в известной степени изменяться.

5.2 Строение и механизм действия ферментов

Строение ферментов

По строению ферменты делятся на простые – ферменты-протеины, и сложные – ферменты-протеиды.

Ферменты-протеины состоят только из аминокислот. Сюда относят ферменты желудочно-кишечного тракта пепсин и трипсин, которые ответственны за расщепление белков.

Ферменты-протеиды состоят из 2-х частей: аминокислот (белкового составляющего) и активного вещества небелковой природы. Белковая часть получила название апофермент, а небелковая – кофермент. Часто роль кофермента выполняют витамины. Например, витамин В₆ является коферментом более 30 различных ферментов; В₅ входит в состав NAD, NADF; В₃ – в состав ацетилкоэнзима А.

В молекуле фермента различают 3 центра:

1 Активный центр, где непосредственно осуществляется акт катализа; он расположен в углублениях на поверхности молекул кофермента. Формирование активного центра связано с третичной структурой белковой молекулы фермента.

2 Субстратный, или "якорная площадка"– участок молекулы, куда присоединяется субстрат – то вещество, что участвует в реакции. Так же находится на коферменте. Субстрат прикрепляется к ферменту за счёт различных взаимодействий между определёнными боковыми радикалами аминокислотных остатков и соответствующими группами молекулы субстрата. Субстрат с ферментом связывается посредством ионных взаимодействий, водородных связей.

3 Аллостерический центр – это часть белковой молекулы фермента, куда присоединяются какие-нибудь низкомолекулярные вещества (гормоны) и так видоизменяют пространственную структуру активного

центра фермента, что последний повышает или снижает каталитическую активность.

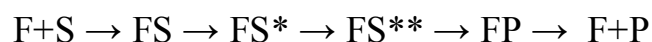
Механизм действия ферментов

Для того чтобы могла осуществляться химическая реакция, молекулы веществ должны обладать определенной энергией, необходимой для преодоления так называемого энергетического барьера. Этот энергетический барьер для молекул обусловлен силами отталкивания между ними или же внутримолекулярными силами сцепления. Энергия, которую необходимо сообщить молекулам, чтобы между ними произошло взаимодействие, называется энергией активации. Скорость химической реакции может быть повышена как вследствие увеличения числа активных молекул, так и путём уменьшения высоты энергетического барьера – энергии активации.

Снижение энергии активации можно достичь несколькими путями: повышение температуры либо давления, что для живых организмов не приемлемо. Природа нашла еще один путь решения этой проблемы – биологические катализаторы (ферменты), которые способны снизить этот энергетический барьер.

Согласно современным представлениям о механизме ферментативного катализа, в ходе каталитической реакции образуется промежуточное соединение фермента с субстратом, – возникает так называемый "фермент-субстратный" комплекс (FS). Затем происходит активация аллостерического центра, например, гормонами (FS*), что в свою очередь активировывает активный центр (FS**). После этого произойдет реакция и образуется новое вещество (P), соединённое с ферментом (FP). На последней стадии катализа вещество P отделяется от фермента (F). Большую роль в разработку механизма ферментативного катализа внесли учёные А. Браун (1902г), Л. Михаэлис и М. Ментен (1913г).

Схема ферментативного процесса;



5.3 Свойства ферментов

Свойства ферментов, прежде всего, определяются их белковой природой, однако им присущи и некоторые специфические свойства:

1 Термолабильность ферментов – каждый фермент для проявления оптимального действия требует определенной температуры окружающей среды. До температуры 50°C каталитическая активность ферментов увеличивается: на каждые 10°C скорость ферментативной реакции увеличивается в 2 раза. Для растений этот оптимум достигает 60°C. Выше этой температуры уже значительно ослабевает действие ферментов, а температура 70-80°C приводит их в необратимое состояние, т.к. белок разрушается. Но есть и исключение для некоторых ферментов: папаин активен при температуре до 80°C, миокиназа – до 100°C, а вот фермент каталаза, ускоряющая распад перекиси водорода, имеет температурный оптимум то 0 до 10°C.

2 Зависимость активности ферментов от pH среды – каждый фермент осуществляет каталитическое действие в строго определенных интервалах концентраций ионов водорода, т.е. pH среды. Например, пепсин (фермент желудочного сока, расщепляющий белки) "работает" в сильно кислой среде (pH 1,5-2,5), а каталаза – при pH около 7.

3 Специфичность действия ферментов – одно из главных свойств. Это свойство ферментов заключается в том, что каждый фермент действует только на определенный субстрат или группу субстратов, сходных по своему строению. Например, пепсин, трипсин расщепляют только белки, амилаза – крахмал; уреазы – мочевины. Польский ученый Фишер, занимающийся изучением ферментов, отмечал, что фермент действует на субстрат лишь в том случае, если он подходит к субстрату как «ключ к замку» или как «перчатка к руке».

Различают несколько видов специфичности.

- **Стереохимическое** – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера субстрата. Например, фумаратгидратаза катализирует присоединение молекулы воды к кратной связи фумаровой кислоты, но не к её стереоизомеру – малеиновой кислоте.

- **Абсолютная** – фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, уреазы катализируют только гидролиз мочевины.

- **Групповая** – фермент катализирует превращение группы субстратов сходной химической структуры. Например, алкогольдегидрогеназа катализирует превращение этанола и других алифатических спиртов, но с разной скоростью.

4 Активаторы и ингибиторы ферментов. Целый ряд ферментов для проявления своего оптимального действия требуют присутствия определенных веществ, которые повышают их каталитическую активность. Их называют активаторами. К числу активаторов относят ионы многих металлов – Mg^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , K^+ , Na^+ , из анионов – Cl^- . Воздействие различных активаторов на ферменты проявляется по-разному. В одних случаях ионы металлов способствуют присоединению кофермента к апоферменту; в других входят непосредственно в простетическую группу; в третьих оказывают определённое воздействие на образование фермент-субстратного комплекса; в четвертых, присоединяясь к аллостерическим центрам ферментов, приводят к изменению их пространственной конформации за счёт изменения третичной структуры.

Наряду с активаторами, имеются вещества, угнетающие ферментативную активность. Их называют ингибиторами, или парализаторами.

Например, для амилазы слюны активатором служит хлористый натрий, а ингибитором – сернокислая медь. Ионы Ag^+ , Hg^{2+} , Pb^{2+} угнетают почти все известные ферменты, блокируя активный центр фермента. Такой тип

ингибирования называют неконкурентный. В ряде случаев в качестве конкурентных ингибиторов могут быть вещества, сходные по строению с субстратами ферментов. Так активность фермента сукцинатдегидрогеназы, окисляющего янтарную кислоту, тормозится гомологом этого вещества – малоновой кислотой.

Следует отметить, что деление веществ на активаторы и ингибиторы является условным. Иногда одно и то же вещество при различных концентрациях ведет себя как ингибитор или активатор.

5.4 Номенклатура и классификация ферментов

Первоначально ферментам по мере открытия и изучения свойств давали произвольные, или тривиальные названия. Например, фермент, гидролизующий крахмал, называли птимальин. Позднее, когда количество ферментов значительно возросло, возникла необходимость как-то усовершенствовать их номенклатуру. Наиболее удачной оказалась классификация, по которой называют субстрат, подвергающийся действию фермента, и добавляют окончание -аза. Например, фермент, расщепляющий сахарозу, называют сахараза.

Однако эта классификация не отражала типа химической реакции, в которой участвует тот или иной фермент. В настоящее время пользуются классификацией, предложенной Международной комиссией по ферментам в 1961 году и основанной на принципе действия ферментов.

Выделяют шесть основных классов ферментов:

I. Оксидоредуктазы – катализируют окислительно-восстановительные реакции.

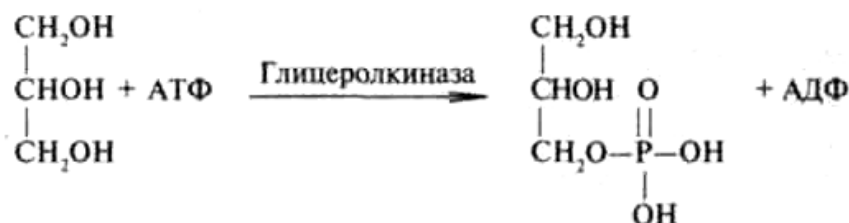


молочная кислота

пировиноградная кислота

Представители этого класса: лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, алкогольдегидрогеназа, каталаза, цитохромоксидаза.

II Трансферазы – ускоряют каталитическим путём реакции переноса группировок атомов с одного соединения на другое.

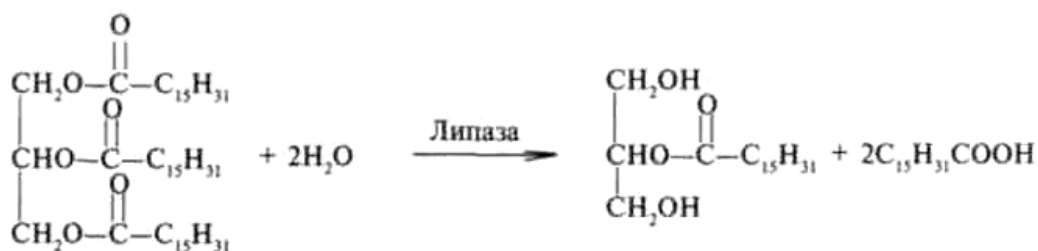


глицерин

фосфоглицерин

Сюда относятся: глицеролкиназа, мальтозофосфорилаза, глицерофосфатацилтрансфераза.

III Гидролазы – катализируют реакции расщепления сложных веществ на более простые с присоединением молекулы H_2O . Сюда относится большинство пищеварительных ферментов.



трипальмитин

β - пальмитил-
глицерин

пальмитиновая
кислота

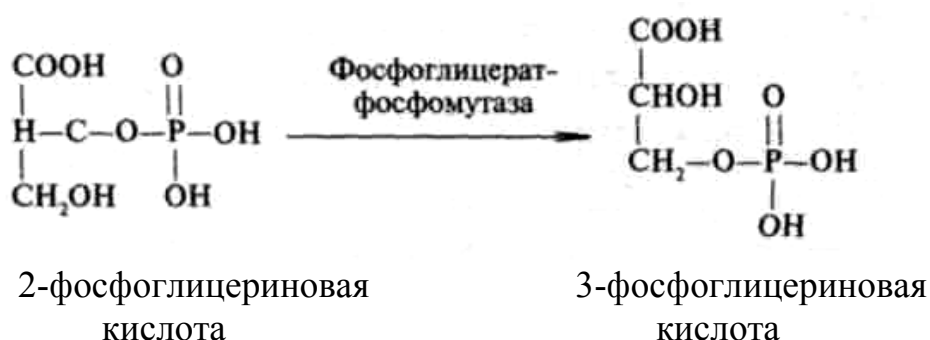
Представители: фосфотаза, мальтаза, пептидгидролаза, аспарагиназа.

IV Лиазы – катализируют реакции отщепления от субстрата негидролитическим путём определенных молекул с образованием двойных связей и образованием простых соединений (NH_3 , CO_2 , H_2O , H_2S).



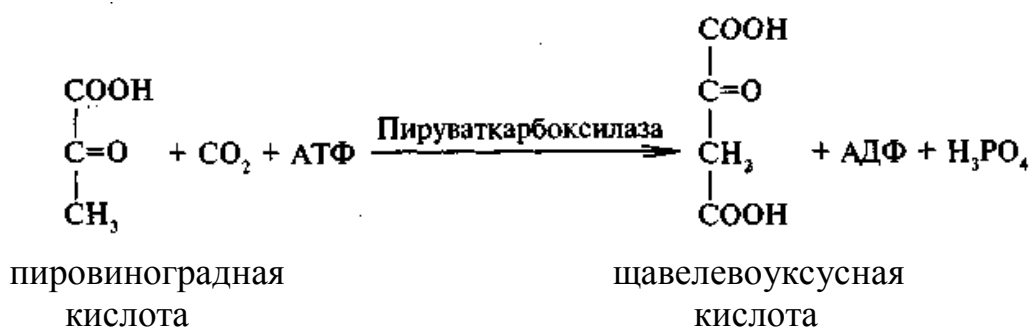
Представители: аланиндекарбоксилаза, фумаратгидратаза.

V Изомеразы – катализируют реакции изомеризации одних органических изомеров в другие. Например, альдегидов в кетоны, цисформ в трансформы.



Глюкозофосфатизомераза, превращающая глюкозу-6-фосфат во фруктозу-6-фосфат, относится к этому классу.

VI Лигазы или синтетазы – ускоряют реакции синтеза с использованием энергии АТФ и других макроэргических соединений.



Ацил-КоА-синтетаза, пируваткарбоксилаза – представители данного класса ферментов.

Классы подразделяются на подклассы, а последние на подподклассы или группы, внутри которых каждому ферменту присвоен свой порядковый номер.

Вопросы для самоконтроля

- 1 Общая характеристика ферментов.
- 2 Строение ферментов.
- 3 Механизм действия ферментов
- 4 Свойства ферментов.
- 5 Номенклатура и классификация ферментов.

Лабораторная работа

Ферменты

Работа 1 Ферментативный гидролиз крахмала под действием амилазы

В девять пробирок наливают по 2 мл воды и прибавляют по 2 капли 0,1%-ного раствора йода в иодиде калия. В десятую пробирку наливают 5 мл 0,5%-ного раствора крахмала, прибавляют разный объем разведенной в 10 раз слюны, быстро перемешивают и 2 капли смеси вносят в первую пробирку с раствором йода. Через 5-15 секунд (в зависимости от активности фермента) из десятой пробирки берут по две капли раствора во вторую, третью, ..., девятую пробирки, перемешивают и отмечают получаемое окрашивание. При правильно выбранном интервале времени наблюдается постепенный переход окраски растворов в пробирках от синей через красную (различная оттенков) до желтой (цвет раствора йода). С содержимым десятой пробирки проделывают реакцию Троммера. Отмечается появление красно-кирпичного осадка оксида меди (I).

Работа 2 Специфичность действия амилазы и сахаразы

В две пробирки помещают по 5-6.капель 0,5%-ного раствора крахмала. В одну из них добавляют 8-10 капель разведенной в 5 раз слюны (содержащей амилазу), в другую – 8-10 капель вытяжки из дрожжей, содержащей фермент сахаразу. Обе пробирки выдерживают

10 минут при комнатной температуре, прибавляют в них по капле 0,1%-ного раствора йода в йодиде калия и отмечают окрашивание

В две другие пробирки помещают по 10-12 капель 1%-ного раствора сахарозы и добавляют в первую пробирку 8-10 капель вытяжки из дрожжей, во вторую – 8-10 капель разведенной слюны. После выдержки пробирок при комнатной температуре в течение 5 минут с их содержимым проделывают реакцию Троммера.

Действие ферментов в обоих опытах обнаруживается либо по исчезновению субстрата, либо по появлению продуктов его гидролиза. Убеждаются, что амилаза катализирует гидролиз крахмала (но не сахарозы), а сахараза – гидролиз сахарозы (но не крахмала).

Работа 3 Влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов

В 3 пробирки с 10 каплями разведенной в 5 раз слюны прибавляют: в первую – 8 капель воды и 2 капли I % раствора хлорида натрия, во вторую – 10 капель воды, в третью – 8 капель воды и 2 капли I % раствора сульфата меди (II). Содержимое перемешивают, прибавляют во все пробирки по 5 капель 0,5%-ного раствора крахмала и оставляют при комнатной температуре. Через каждые 5 минут (3 раза) в заранее приготовленные 3 пробирки с 2 мл воды, подкрашенной 2 каплями 0,1%-ного раствора йода, отбирают по 2-3 капли содержимого каждой из опытных пробирок. Наблюдают различия характера окраски в исследуемых случаях. Делают вывод об активности фермента при-сутствии хлорида натрия и сульфата меди (II).

ТЕМА 6 ВИТАМИНЫ

Общая характеристика витаминов

Номенклатура и классификация витаминов

Витаминоподобные вещества и антивитамины

6.1 Общая характеристика витаминов

Долгое время считалось, что пища, содержащая белки, жиры, углеводы, минеральные вещества и воду, полностью отвечает биологическим потребностям организма. Однако результаты многих исследований, практический опыт врачей и участников длительных путешествий указывали на существование ряда специфических заболеваний, связанных с недостаточностью такого питания. Поэтому возникло предположение, что для полноценного питания необходимы еще какие-то дополнительные факторы. Одним из таких факторов являются витамины. Термин "витамин" – в дословном переводе "амин жизни" – ввел в науку польский ученый К. Функ (1911-1912гг), которому удалось получить смесь витаминов в кристаллическом виде. Большая заслуга в изучении витаминов принадлежит и русскому ученому Н.И. Лунину(1880г).

Витамины – это низкомолекулярные органические соединения различной химической природы, общей чертой которых является способность в незначительных количествах обеспечивать нормальное протекание процессов жизнедеятельности.

Они синтезируются главным образом в клетках растений и микроорганизмов. У животных и человека витамины, как правило, не могут быть синтезированы и должны поступать с пищей. Правда, некоторые из них могут образовываться в организме из так называемых веществ-провитаминов, но для этого нужны особые условия. Например, наличие в пище провитамина каротина вызывает синтез витамина А, а

освещение кожи ультрафиолетовыми лучами – необходимое условие синтеза витамина D.

Витамины, присутствуя в органах и тканях в минимальных количествах, не являются ни энергетическим, ни пластическим материалом, однако, благодаря высокой биологической активности, оказывают значительное влияние на обмен веществ. Установлено, что основная биологическая роль, витаминов заключается в том, что они входят в состав ферментов, участвующих в каталитических реакциях организма или являются веществами, активирующими некоторые ферментативные процессы. Целому ряду витаминов присущи регуляторные функции. Они оказывают влияние на проницаемость биологических мембран, а, следовательно, на транспорт через них различных веществ.

Отсутствие или недостаток витаминов в пище приводит к нарушению обмена веществ, характерным для каждого витамина и проявляющимся в виде заболеваний, называемых авитаминозами при полном отсутствии того или иного витамина или гиповитаминозами – при недостаточном поступлении витаминов в организм. К числу таких заболеваний относятся цинга, рахит и ряд других.

При избыточном поступлении витаминов в организм, что встречается крайне редко, например, на Севере при питании только мясом белого медведя, возникают заболевания с общим названием гипервитаминозы. Гипервитаминозы чаще всего создают искусственно и так изучают.

Развитие науки о витаминах – витаминологии – привело к открытию множества новых витаминов, выяснению их химической природы, а также роли их в организме. Сейчас витамины получают не только из природных продуктов, но и путем химического синтеза.

6.2 Номенклатура и классификация витаминов

В настоящее время известно более 30 витаминов. Большинство витаминов принято обозначать буквами латинского алфавита (А, В, С и т.д.). Кроме того, применяются и химические названия витаминов. Например, витамин А – ретинол, витамин В₁ – тиамин. Часто в названии витаминов указывают его характерные физиологические свойства: витамин А – антиксерофтальмический, витамин D – антирахитический и т.д.

Все витамины по их растворимости в различных веществах делят на две большие группы:

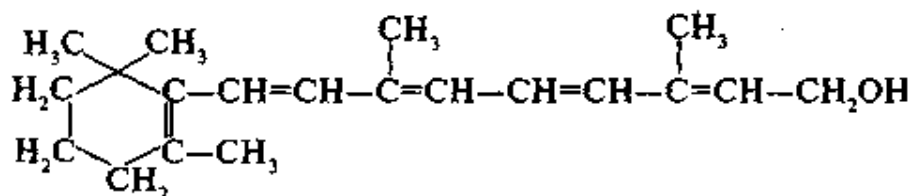
I Жирорастворимые витамины

II Водорастворимые витамины

I Жирорастворимые витамины

Как следует из названия, эти витамины хорошо растворимы в жирах и не растворимы в воде. Общим свойством данных витаминов является их способность накапливаться в организме в виде запасов, поэтому при недостаточном поступлении их с пищей авитаминозы и гиповитаминозы здесь развиваются медленнее, чем в группе водорастворимых витаминов.

Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический), потребность – 1-2 мг/сутки



ретинол

Этот витамин предохраняет человека и животных от ксерофтальмии – заболевания, связанного с нарушением роговой оболочки глаз. На первой

стадии А-авитаминоза развивается сухость роговицы глаз, затем наступает размягчение и некротический распад роговицы. А-авитаминоз сопровождается сухостью кожи и слизистых оболочек в легких, кишечнике и других органах, что благоприятствует проникновению микробов через слизистую оболочку и возникновению инфекций.

Одним из характерных признаков авитаминоза-А является куриная, или ночная слепота, т.е. значительное ослабление зрения с наступлением сумерек. Это связано с тем, что светочувствительность глаза зависит от пигмента, называемого зрительным пурпуром, или родопсином, который находится в сетчатке глаза и состоит из белка опсина и ретиналя (альдегидная форма спирта ретинола). На свету родопсин расщепляется и в сетчатке глаза накапливается свободный витамин А, а в темноте он переходит в связанное состояние. Поэтому при недостатке в пище витамина А нарушается восстановление родопсина и резко снижается чувствительность глаза к слабому освещению.

Кроме того, при А-авитаминозе наблюдается общее истощение организма, нарушаются механизмы иммунитета. Витамин А влияет на процессы регуляции проницаемости мембран, транспорта углеводов, усвоение белков пищи и их обмене в организме.

Витамин А имеет несколько витамеров, наиболее распространенным из которых является витамин А₁ (ретинол). Витамер А₂ отличается от А₁ наличием добавочной двойной связи в кольце. Биологическое же действие их одинаково.

Основными источниками витамина А служат яйца, сливки, коровье молоко, мясо, печень и жиры рыб, растительные продукты (морковь, перец), содержащие провитамины А– каротины.

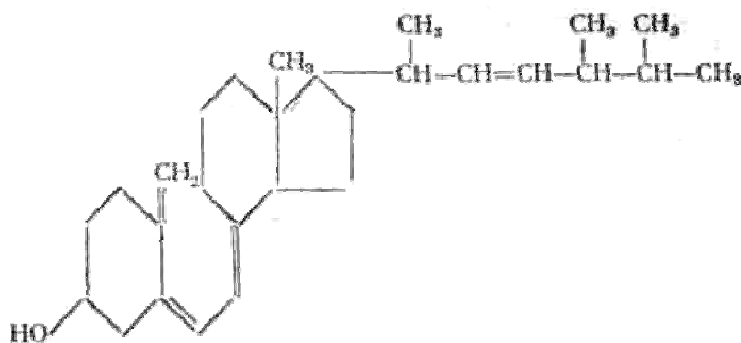
Витамин D (кальциферол, антирахитический)

Изучение этого витамина было начато в 1916г., впервые был синтезирован в 1931г. Недостаток витамина D в пище приводит к

возникновению у детей и молодняка сельскохозяйственных животных такого заболевания, как рахит. Важнейшим признаком рахита является нарушение процесса костеобразования, что приводит к размягчению костей до такой степени, что под влиянием тяжести туловища ноги искривляются. Нарушается нормальное развитие зубов. Мышцы становятся вялыми и расслабленными, отчего резко увеличивается живот.

У взрослых при недостатке витамина D и нарушении фосфорно-кальциевого обмена развивается заболевание остеомаляция.

Наиболее распространенным в группе витамин D является витамин D₂. Это производные стерина. Витамин D₂ образуется в организме при облучении ультрафиолетовыми лучами из провитамина 7-дегидрохолестерина.



витамин D

Витамины группы D содержатся в значительных количествах в рыбьем жире, коровьем масле, в желтках куриных яиц, печени животных. Влияние витаминов группы D на обмен веществ выражается в том, что при недостатке витамина D затрудняется всасывание кальция и усиливается выделение фосфора с мочой, что приводит к нарушению костеобразования.

Потребность человека в витамине D зависит от возраста, условий жизни и соотношения солей фосфора и кальция в пище, в среднем до 25 мг/сутки.

Избыточное введение витамина D с пищей приводит к

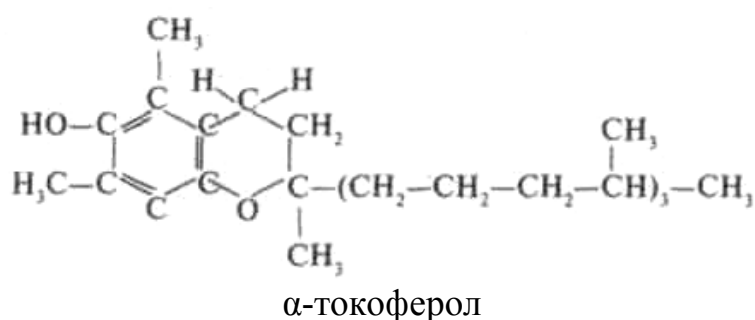
гипервитаминозу, который проявляется в сильной жажде, потере аппетита, рвоте и другим патологическим явлениям.

Витамин Е (токоферол, витамин размножения). Потребность 30 мг/сутки

Этот витамин был открыт позже других – в 1936г., а в 1938г. – синтезирован. Было замечено, что если крыс длительное время кормить цельным молоком, которое, как позже было установлено, не содержит токоферола, то у последних теряется способность к размножению.

Е-авитаминоз по-разному проявляется у особей разного пола. У самцов при Е-авитаминозе полностью теряется способность к воспроизводству вследствие потери подвижности сперматозоидов. У самок же оплодотворение обычно наступает, но нарушается способность к нормальному вынашиванию плода, поэтому беременность не протекает до конца.

Весьма характерным признаком Е-авитаминоза является перерождение мышечной ткани и омертвление (некроз) отдельных ее участков.



По химической структуре витамин Е высокомолекулярный гетероциклический спирт – токоферол. Механизм действия витамина Е заключается в том, что он функционирует как активный переносчик электронов в реакциях окислительного фосфорилирования. Это один из самых сильных антиоксидантов – препятствует перекисному окислению липидов. Поскольку ненасыщенные липиды входят в состав

организме кишечной микрофлорой.

В медицинской практике широко применяется бисульфитное производное витамина К – викасол. Он хорошо растворим в воде. Впервые викасол был синтезирован в 1942г. Палладиным и применяется для предотвращения больших кровопотерь при операциях.

Витамин F – эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты. Здесь под общим названием объединяются линолевая – $C_{17}H_{31}COOH$, линоленовая – $C_{17}H_{29}COOH$, арахидоновая – $C_{19}H_{31}COOH$ кислоты. При исключении их из рациона крыс были получены характерные признаки F-авитаминоза: задержка роста и падение веса, сухость и шелушение кожи, выпадение шерсти. У человека F-авитаминоз наблюдается очень редко, а у животных может привести даже к бесплодию.

Арахидоновая кислота находится преимущественно в жирах животного происхождения, а линолевая и линоленовая составляют основу растительных масел. Витамин F способен депонироваться в печени, селезенке, надпочечниках. Витамин F необходим для регенерации кожного покрова и его нормального роста, а арахидоновая кислота необходима для важных предшественников гормонов – простагландинов.

Незаменимые жирные кислоты используются в тканях для биосинтеза важнейших липидов, которые входят в состав биологических мембран; способствуют удалению у человека и животных холестерина, что предупреждает развитие атеросклероза. Витамин F стабилизирует запасы витамина А и этим облегчает его действие на процессы метаболизма.

II Водорастворимые витамины

Большинство водорастворимых витаминов проявляют биологическое действие в виде комплексных соединений с ферментами или ферментными системами, образуя коферменты, и так влияют на процессы метаболизма. Водорастворимые витамины в свою очередь можно разделить на две

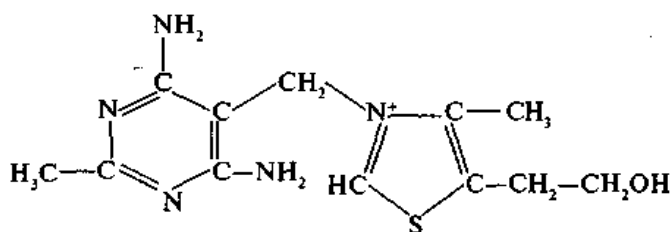
группы:

1 Витамины группы В, куда входят более 15 представителей;

2 Витамины группы С – аскорбиновая кислота и витамин Р.

Витамин В₁ (тиамин, аневрин)

В₁ – это первый кристаллический витамин, исследованный польским ученым К.Функом в 1912г. Синтез этого витамина был проведен только в 1936г.



тиамин

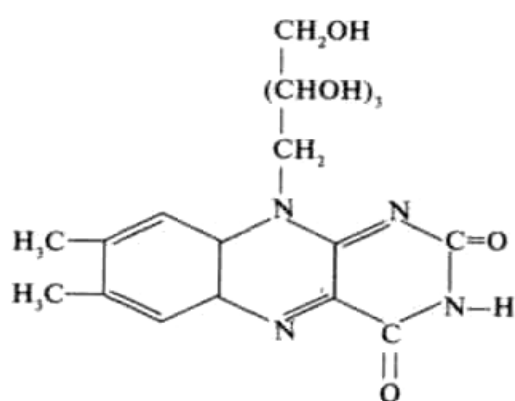
При отсутствии в пище витамина В₁ у людей возникает заболевание бери-бери, у птиц и животных – полиневрит. Оба эти заболевания связаны с поражением нервных стволов. Наряду с этим резко изменяется сердечная деятельность, обнаруживаются нарушения в водном обмене, а также секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта. Этот витамин очень устойчив в кислой среде. Выдерживает нагревание до 140°С при рН=3.

Роль витамина В₁ в обмене достаточно изучена. Он оказывает определенное влияние на углеводный обмен, т.к. входит в фермент карбоксилазу, катализирующего расщепление промежуточного продукта углеводного обмена – ПВК. При недостатке В₁ эта кислота накапливается, что приводит к расстройству центральной нервной системы, которое проявляется в виде параличей, невритов, потери чувствительности.

Источником витамина В₁ являются в основном продукты растительного происхождения: мука грубого помола, неочищенный рис, горох, соя, отруби, гречневая крупа.

Витамин В₂ (рибофлавин)

Рибофлавин – жёлтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, разрушается ультрафиолетовым лучом. Впервые выделен из молока. При отсутствии В₂ происходит остановка роста, выпадение шерсти у животных и волос у человека. Главным признаком В₂-авитаминоза является заболевание глаз – сперва легкая утомляемость, затем вплоть до поражения роговицы и хрусталика. При недостатке В₂ часто имеет место развитие анемии.



рибофлавин

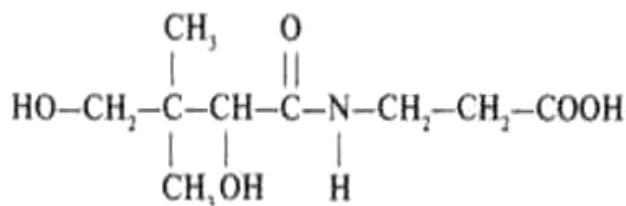
Витамин В₂ входит в состав коферментов флавинмоноклеотида (ФМН) и флавиндинуклеотида (ФАД), принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах, и принимает участие в образовании гемоглобина.

Особенно богатыми источниками витамина В₂ являются пивные дрожжи, рыбная мука, коровье масло, молоко, печень, почки и сердечная мышца.

Витамин В₃ (пантотеновая кислота)

В₃ широко распространен как в растительном, так и животном мире и в норме находится во всех клетках и тканях организма. При гипо- и авитаминозах у животных и птиц развиваются специфические дерматиты и кератиты, дегенеративные изменения ряда органов и тканей, особенно желез внутренней секреции, наступает депигментация шерсти и перьев,

потеря волос, повреждение почек и сердца, снижение иммунобиологической реактивности.

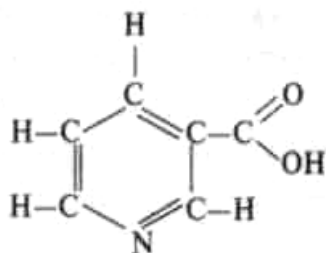


пантотеновая кислота

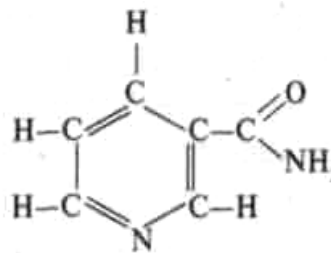
Роль пантотеновой кислоты в обмене веществ заключается в том, что она входит в состав коэнзима А, принимающего участие в окислении жирных кислот, а также пировиноградной и лимонной, т.е. выступает в качестве промежуточного вещества – метаболита, связывающего углеводный и жировой обмен.

Вз содержится в больших количествах в дрожжах, яичном желтке; печени, мясе, молоке, зеленых частях растений. Много этого витамина в картофеле, помидорах, цветной капусте.

г) **Витамин В5** (РР, антипеллагрический, никотиновая кислота, никотинамид)



никотиновая кислота



никотинамид

Признаки В₅-витаминной недостаточности можно охарактеризовать тремя Д:

- 1 Дерматитис – дерматиты – специфические заболевания кожи;
- 2 Деменция – слабоумие;
- 3 Диарея – нарушение работы пищеварительного тракта (расстройства).

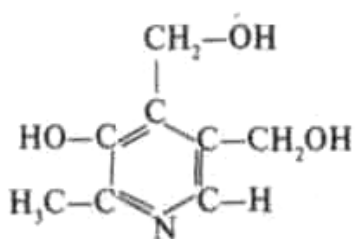
Заболевания чаще встречаются в тропической местности. У человека

поражаются открытые участки кожи – лицо, руки, ноги. У животных это заболевание носит название "черный язык".

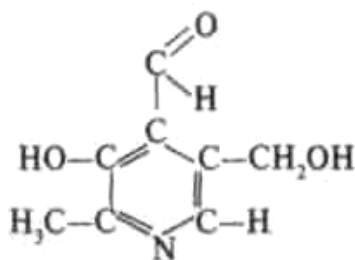
Механизм действия никотиновой кислоты и её амида сводится к их участию в качестве коферментов НАД и НАДФ в окислительно-восстановительных реакциях. НАД и НАДФ являются зависимыми дегидрогеназам.

Никотиновая кислота, или витамин В₅, никакого отношения к никотину не имеет. Значительные количества никотиновой кислоты содержится в дрожжах, рисовых и пшеничных отрубях, печени, мясе, картофеле, гречке.

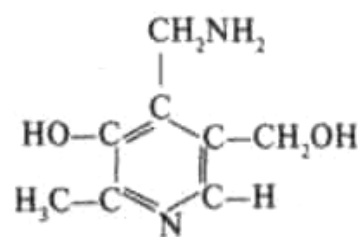
Витамин В₆ (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин, антидерматитный)



пиридоксол



пиридоксаль



пиридоксамин

Авитаминоз В₆ наблюдается у людей и животных. При этом характерно выпадение шерсти у животных, шелушение кожи, специфические дерматиты, подобные пеллагре как при недостатке витамина В₅, но не поддающиеся лечению витамином В₅.

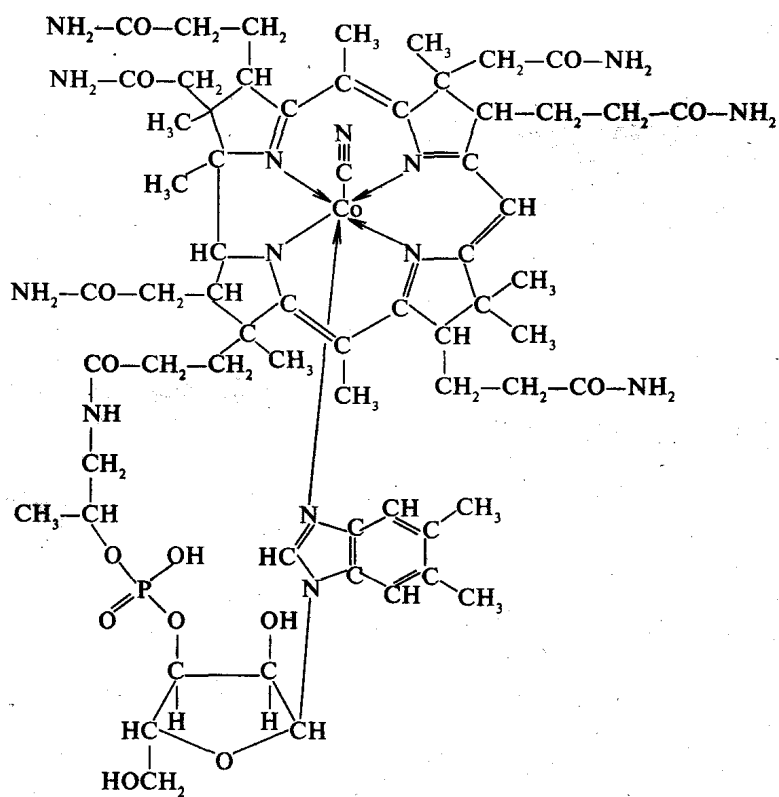
В₆ – белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте и воде. Он устойчив по отношению к кислотам и щелочам, но разрушается под влиянием света.

Влияние витамина В₆ на процессы метаболизма выражается в том, что он входит в состав ферментов, катализирующих реакции переаминирования и декарбоксилирования аминокислот; принимает участие в превращении триптофана и серусодержащих аминокислот.

Содержится витамин В₆ в значительных количествах в отрубях,

зародышах пшеницы, дрожжах, бобах, почках, печени.

Витамин В₁₂ (кобаламин, антианемический)



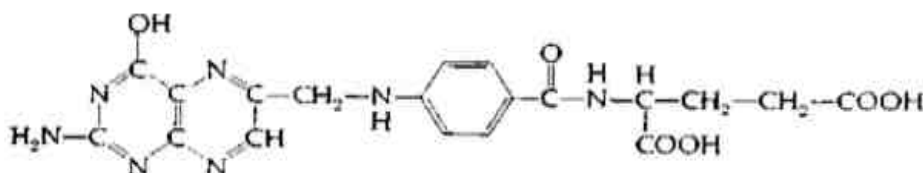
кобаламин

Единственный витамин, который содержит в своем составе металл – кобальт. При недостатке или отсутствии этого витамина нарушается процесс кроветворения и развивается злокачественная анемия. Характерно также, что при В₁₂-авитаминозе наблюдается резкое снижение кислотности желудочного сока. В₁₂ содержится в печени, почках, отходах промышленности антибиотиков и т.д. Роль его в обмене веществ сводится к тому, что он способен переносить метильные группы -СН₃, участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, влияет на общий уровень обмена веществ.

Витамин В₁₂ синтезируется исключительно микроорганизмами, в том числе микрофлорой кишечника. В биосинтезе витамина В₁₂ принимает участие витамин В₆.

Витамин В_е (фолиевая кислота, антианемический фактор)

Оказывает влияние на органы кроветворения. Большинство микроорганизмов, а также высшие и низшие растения способны синтезировать фолиевую кислоту, у животных и птиц она не образуется. Фолиевая кислота не оказывает эффективного влияния на процессы метаболизма, однако является предшественником некоторых коферментов, и в связи с этим играет важную роль в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований. Источником фолиевой кислоты служат дрожжи, грибы, салат, помидоры, зеленый лук, печень, почки, сыр.

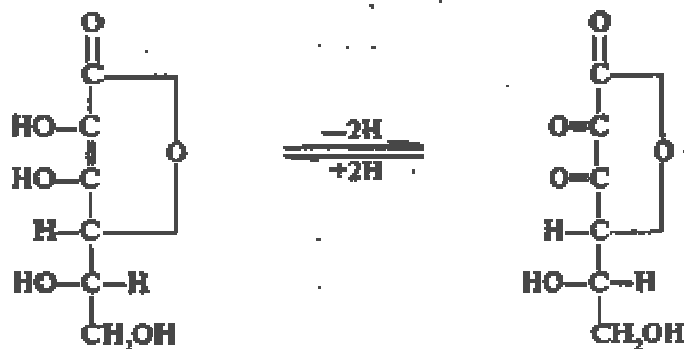


фолиевая кислота

Витамин С (аскорбиновая кислота, антицинготный)

При недостатке или отсутствии витамина С в пищевых продуктах развивается заболевание цинга. Характерным признаком цинги является поражение стенок кровеносных сосудов, повышение их проницаемости. Сосуды становятся хрупкими, поэтому на деснах и коже появляются мелкие кровоизлияния. При цинге наблюдается также повреждение костей и особенно зубов, которые расшатываются и выпадают. Цинга в запущенных случаях может закончиться смертью.

По химической природе аскорбиновая кислота близка к углеводам. В организме она может обратимо окисляться в дегидроаскорбиновую. Таким образом эти два соединения образуют окислительно-восстановительную систему, которая может как отдавать, так и присоединять электроны и протоны. Витамин С – белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, малоустойчиво.



аскорбиновая кислота
(восстановленная форма)

аскорбиновая кислота
(окисленная форма)

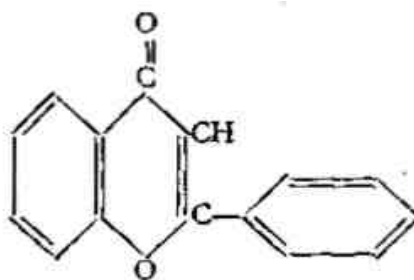
Биологическая роль аскорбиновой кислоты разнообразна. Она принимает участие в синтезе соединительнотканых белков и белков костей, угнетает фермент, который расщепляет гиалуроновую кислоту. Последняя является склеивающим веществом стенок сосудов и капилляров. При недостатке витамина С происходит расщепление гиалуроновой кислоты и как следствие – признаки заболевания цинги – капилляры становятся хрупкими и ломкими. Аскорбиновая кислота оказывает воздействие на углеводный обмен, изменяя содержание гликогена в печени и сахара в крови; белковый и минеральный обмен; принимает участие в выработке гормонов коры надпочечников. При недостатке витамина С резко снижается устойчивость организма к инфекционным заболеваниям и некоторым ядам.

Больше всего витамина С содержится в черной смородине, плодах шиповника, апельсинах, лимонах, красном перце, землянике, капусте, картофеле. Суточная потребность человека в нем составляет 50-70 мг, для спортсменов – до 120 мг/сут.

Витамин Р (цитрин, витамин проницаемости)

По своей химической природе витамин Р относится к флавонам – глюкозидам растительного происхождения.

Под общим названием витамина Р объединяется группа веществ, обладающих общим биологическим действием – при отсутствии витамина Р в пище повышается проницаемость кровеносных сосудов.

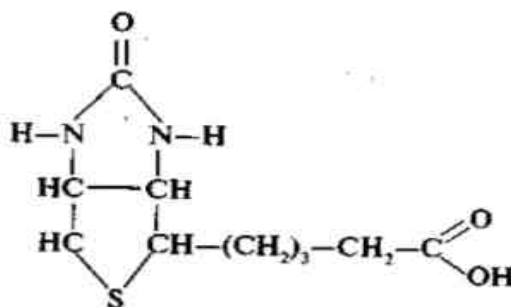


флавон

Влияние на обмен веществ выражается в том, что вместе с аскорбиновой кислотой участвует в окислительно-восстановительных процессах, тормозит действие фермента гиалуронидазы, оказывает влияние на биосинтез нуклеопротеидов. Витамин Р предохраняет витамин С от разрушения. Суточная потребность в витамине Р равна 50 мг.

Витамин Н (биотин)

Недостаток этого витамина вызывает заболевание под названием "очковые глаза", сопровождающееся краснотой и шелушением кожи вокруг глаз, воспалением волос и ногтей.



биотин

Витамин Н принимает участие в синтезе пуриновых оснований, коэнзима А, АТФ, в реакциях карбоксилирования.

Содержится данный витамин в печени, яичном желтке, дрожжах, молоке, почках, сердце, в бобах, цветной капусте, пшеничной муке.

На основании изучения потребности крыс было высказано предположение, что ежедневная потребность человека составляет

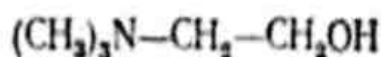
приблизительно 10 мкг биотина; возможно, однако, что нет реальной необходимости в поступлении биотина с пищей.

6.3 Витаминоподобные вещества и антивитамины

Витаминоподобные вещества – в эту группу входят различные химические соединения, которые частично синтезируются в организме и обладают витаминным действием. Однако некоторые из них могут выполнять и специфические функции или самостоятельно, или входя в состав других веществ.

Витамин В₄ (холин)

Его недостаток вызывает специфические расстройства липидного обмена.

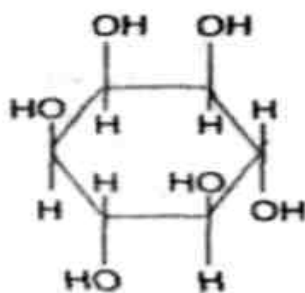


ХОЛИН

Содержится в значительных количествах в мясе, различных злаках. Поступая через биологические мембраны в клетки, он принимает участие в биосинтезе ацетилхолина и фосфатидов и поставляет подвижные метильные группы -СН₃ при различных реакциях трансаминирования.

Витамин В₈ (инозит)

Недостаток вызывает задержку роста у молодняка, облысение и специфические расстройства нервной системы.



ИНОЗИТ

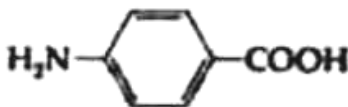
У человека заболевания, связанные с витамином В₈, не установлены.

Наиболее богаты этим витамином продукты животного происхождения.

Биологическая роль инозита определяется его участием в биосинтезе инозитфосфатидов. В процессе метаболизма он выступает как липотронный фактор – при его недостатке увеличивается содержание триглицеридов и снижается уровень фосфолипидов.

Парааминобензойная кислота (ПАБК)

Является одним из факторов роста микроорганизмов. Она необходима также для животных и человека. При недостатке или отсутствии этого витамина наступает поседение волос, облысение и выпадение волос. Она входит в состав другого витамина – фолиевой кислоты, и в этом её значение. ПАБК активирует биосинтез пуринов и пиримидинов, оказывает влияние на функцию щитовидной железы.



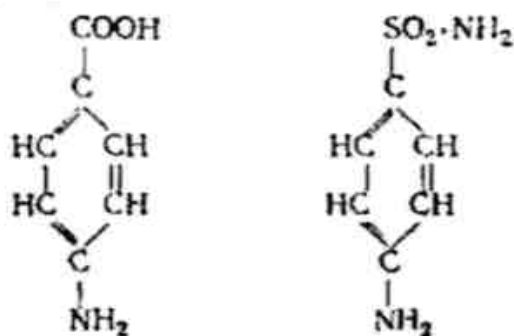
парааминобензойная кислота

Содержится ПАБК в печени, сердце, почках, яйцах, дрожжах, овощах, грибах, картофеле, моркови, шпинате.

Антивитамины – это вещества, близкие по своей химической природе к витаминам, но не обладающие их свойствами. Благодаря близости к химической структуре витаминов, антивитамины вытесняют их из биохимических систем, занимают их место. Сами же не способны выполнять те биохимические функции, которые осуществляют витамины.

Предлагают, что в основе действия антивитаминов лежит замещение соответствующего витамина из его комплекса в ферментативной системе, в результате чего возникает недеятельный фермент. Типичным примером подобного антивитамина является стрептоцид и аналогичные ему так называемые сульфаниламидные препараты.

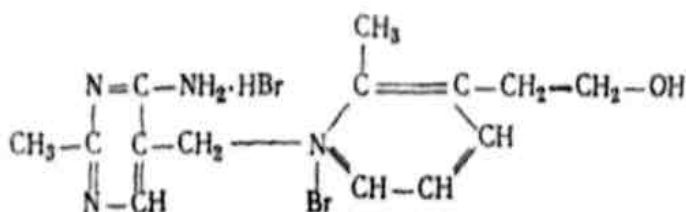
Стрептоцид по химической структуре близок с ПАБК. Угнетающее действие стрептоцида объясняется тем, что последний в силу своего сходства с ПАБК вступает в соединение с ферментом, с которым в процессе обмена реагирует ПАБК.



парааминобензойная
кислота

стрептоцид

Пиритиамин является антивитаминем для тиамина (В₁). Пиритиамин отличается от тиамина тем, что группа S- замещена группой -СН=СН-.



пиритиамин

Дезоксиридоксин близок к строению пиридоксина (В₆). Это его антивитамин.

В настоящее время найден ряд структурных аналогов, являющихся антагонистами рибофлавина, биотина, фолиевой кислоты, витаминов С, К, Е и др.

Вопросы для самоконтроля

- 1 Общая характеристика витаминов
- 2 Номенклатура и классификация витаминов

I Жирорастворимые витамины

- а) витамин А

б) витамин D

в) витамин E

г) витамин K

д) витамин F

II Водорастворимые витамины

а) витамин B₁

б) витамин B₂

в) витамин B₃

г) витамин B₅

д) витамин B₆

е) витамин B₁₂

ж) витамин Be

з) витамин C

и) витамин P

к) витамин H

3 Витаминоподобные вещества

4 Антивитамины

Лабораторная работа

Витамины

Работа 1 Дназореакция на тиамин

К 5 каплям 1%-ного раствора сульфаниловой кислоты (в 2%-ном растворе соляной кислоты) прибавляет 5 капель раствора нитрита натрия. К полученному таким образом дказореактиву прибавляют 5 капель раствора или немного (на кончике шпателя) порошка тиамина и 5-6 капель 10%-ного раствора карбоната натрия. При перемешивании жидкость окрашивается в оранжевый, розовый или красный цвет.

Работа 2 Окисление тиамин в тиохром

Небольшое количество порошка (на кончике шпателя) тиамин растворяет в 6-8 каплях воды, прибавляют 1-2 капли 5%-ного раствора гексацианоферрата (III) калия и 5-6 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия или калия. Содержимое пробирки перемешивают и немного нагревают. Раствор окрашивается в желтый цвет вследствие окисления тиамин в тиохром. Последний экстрагируют 1 мл бутилового или изобутилового спирта. В ультрафиолетовом свете отчетливо наблюдается голубая или синяя флуоресценция верхнего (спиртового) слоя.

Работа 3 Восстановление рибофлавина

К 8-10 каплям 0,025%-ной взвеси рибофлавина в воде добавляют 5-6 капель концентрированной соляной кислоты и гранулу металлического цинка. Под влиянием выделяющегося водорода желтая жидкость постепенно окрашивается в зеленый, розовый цвет, затем обесцвечивается. При стоянии в верхнем слое жидкости вновь появляется желтое окрашивание (окисление лейкофлавина в рибофлавин кислородом воздуха).

Работа 4 Реакция никотиновой кислоты с ацетатом меди (II)

5-10 мг порошка никотиновой кислоты растворяет при нагревании в 15-20 каплях 10%-ного раствора уксусной кислоты. К нагретому до начала кипения раствору прибавляют 15-20 капель 5%-ного раствора ацетата меди (II). Появляется голубая муть. При стоянии выпадает синий осадок медной соли никотиновой кислоты.

Работа 5 Реакция пиридоксина с хлорным железом

К 6-8 каплям 1%-ного раствора пиридоксина прибавляют 5-6 капель 1%-ного раствора хлорида железа (III) и перемешивают. Развивается красная окраска.

Работа 6 Исследование восстановительных свойств аскорбиновой кислоты

а) *Реакция с метиленовой синью.* В две пробирки помещают по 2-3 капли 0,01 % раствора метиленовой сини и 3-4 капли 10%-ного раствора карбоната натрия. В одну из пробирок добавляют 10-12 капель 1%-ного раствора аскорбиновой кислоты (или вытяжки из шиповника), в другую – столько же воды к одновременно нагревают. В пробирке с раствором аскорбиновой кислоты жидкость обесцвечивается.

б) *Реакция с гексацианоферратом (III) калия.* К 8-10 каплям 1%-ного раствора аскорбиновой кислоты прибавляют 1 каплю 10%-ного раствора гексацианоферрата (III) калия. Содержимое пробирки перемешивают, затем добавляют к нему 5-6 капель 10%-ного раствора соляной кислоты и 1-2 капли 1%-ного раствора хлорида железа (III). Выпадает синий (или сине-зелёный) осадок берлинской лазури.

ТЕМА 7 ГОРМОНЫ

7.1 Общая характеристика гормонов

7.2 Классификация и механизм действия гормонов

7.1 Общая характеристика гормонов

В процессе эволюции с возникновением многоклеточных организмов для обеспечения взаимодействия между клетками возникли нервная и эндокринная системы. Эти две системы регулируют функции организма, взаимодействуя между собой.

В эндокринную систему входят специальные железы, клетки которых выделяют во внутреннюю среду организма, т.е. в кровь и лимфу, химические регуляторы, получившие название гормонов. Термин «гормон» был предложен У. Бэйлисом и Э. Старлингом в 1902 году.

Гормоны – это органические соединения различной химической природы, вырабатываемые эндокринными железами (или железами внутренней секреции), которые транспортируются кровью и лимфой к клеткам мишеням и активно влияют на процессы жизнедеятельности.

Как исключение, некоторые гормоны могут образовываться и непосредственно в клетках и других органах и тканях.

Гормоны, как и витамины, проявляют высокую биологическую активность в очень малых количествах, и это воздействие имеет ряд особенностей:

- Строгая специфичность биологического действия – один гормон нельзя заменить другим;
- Дистанционность действия – способность оказывать действие на значительном расстоянии от места их образования;
- Относительно небольшой период жизни.

Гормоны, подобно витаминам, не являются ни пластическим, ни энергетическим материалом, однако, воздействуя на специализированные клетки мишени определенных органов или тканей, способны проявлять биологическую активность и интегрировать сложный процесс метаболизма путем изменения скорости ферментативных реакций.

В настоящее время считают, что гормоны являются активаторами или ингибиторами ферментов, изменяют проницаемость клеточных мембран, влияют на состояние митохондрий, в которых наиболее интенсивно протекают важнейшие процессы обмена веществ. Продукты превращения некоторых гормонов в соединении с белком приобретают каталитические свойства, становясь ферментами. Необходимо отметить, что деятельность эндокринных желез не автономна, а находится под контролем центральной нервной системы. Под прямым контролем нервной системы находятся не все гормоны, а лишь мозговое вещество надпочечников и гипоталамус, другие железы внутренней секреции связаны с нервной системой через гормоны гипоталамуса и гипофиза.

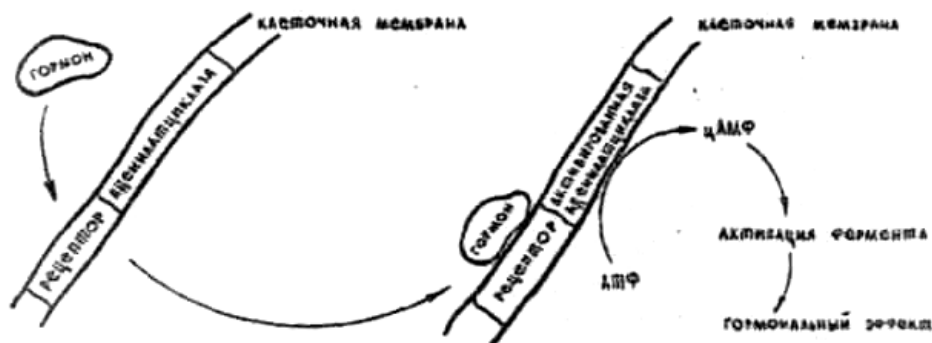
К железам внутренней секреции относятся: щитовидная, паращитовидная, поджелудочная, надпочечники, гипофиз, половые железы, зубная или вилочковая железа. Заболевания, связанные с нарушением функций эндокринных желез, можно рассматривать как следствие гиподисфункции железы – недостаточное образование гормона, либо гипердисфункции ее – избыточное выделение гормона в кровь. Хирургическое удаление некоторых эндокринных желез (надпочечников, поджелудочной железы, околощитовидных желез) приводит к гибели организма. Удаление других желез изменяет те или иные функции организма, но не опасно для жизни. Как известно, кастрация животных (удаление половых желез) широко практикуется в сельском хозяйстве. Таким образом, различные эндокринные железы по своему значению для организма не равноценны. Из числа их особо следует выделить гипофиз, выделяющий большое

количество различных гормонов и регулирующий деятельность многих других эндокринных желез.

7.3 Классификация и механизм действия гормонов

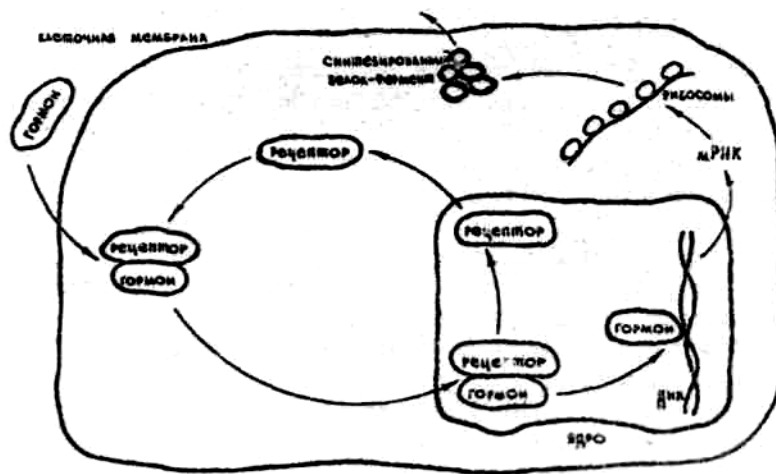
По химическому строению гормоны разделяют на группы.

I Амины, или пептидные гормоны (инсулин) – имеют большую молекулярную массу. По химической природе являются белками и оказывают кратковременный эффект, но быстрый – их действие проявляется уже через несколько минут. Они не проникают внутрь клетки, а действуют через специфические рецепторы, связанные с ферментом аденилатциклазой, которая расщепляет АТФ после присоединения гормона и далее через систему сложных реакций происходит активация определенных ферментов внутри клетки, которые и осуществляют конечный эффект гормона. Описанный механизм гормонального действия аминов или пептидов можно представить следующей схемой:



Пептидные гормоны синтезируются в нейросекреторных клетках головного мозга (гипофизе, гипоталамусе), щитовидной, паращитовидной и поджелудочной железах. Представители: инсулин, глюкагон, вазопрессин, паратгормон, кальцитонин, соматотропин и др.

II Стероидные гормоны имеют относительно небольшой размер молекул, поэтому проникают внутрь клетки и с помощью специфических переносчиков – рецепторов транспортируются из цитоплазмы в клеточное ядро. В ядре гормон обратимо взаимодействует со специфическим участком ДНК, активирует определенный ген и индуцирует (посредством синтеза информационной РНК) биосинтез белка-фермента на рибосомах. Этот новый фермент реализует конечный гормональный эффект. Стероидные гормоны обеспечивают длительный эффект.



К этой группе принадлежат гормоны, являющиеся производными полициклических спиртов – стеролов. Их синтез происходит в надпочечниках, семенниках, яичниках и некоторых других органах и тканях. Представители: альдостерон, гидрокортизон, кортикостерон, тестостерон и др.

Стероидные соединения, обладающие анаболическим действием, применяются в качестве биологических стимуляторов. В спорте анаболические стероиды стали широко применяться в 50-е годы прошлого столетия. Сначала их применяли тяжелоатлеты и культуристы, затем – метатели и толкатели. Регулярное применение анаболических стероидов оказалось довольно эффективным.

Термин «анаболический» означает, что эти соединения усиливают синтез или уменьшают деградацию цитоплазматических белков и стимулируют рост тканей в целом.

Все стероиды обладают андрогенным действием – при длительном их применении они в той или иной степени оказывают угнетающее влияние на деятельность мужских половых желез, нарушению нормальной половой жизни спортсмена. Женщины более чувствительны к таким препаратам. Данные препараты включены в список допингов.

Таблица – Стероидные гормоны, используемые для оценки функционального состояния спортсменов

Гормон	Концентрация в 1 мл крови	Биологическое действие
Альдостерон	20-100 нг	Регулирует обмен натрия
Гидрокортизон	50-100 нг	Регулирует гликогенолиз и деградацию белков в скелетных мышцах
Кортикостерон	1,3-23 нг	Регулирует гликогенолиз и деградацию белков в скелетных мышцах
Тестостерон: мужчины женщины	3-13 нг 0,1-0,3 нг	Регуляция сперматогенеза; общее анаболическое действие

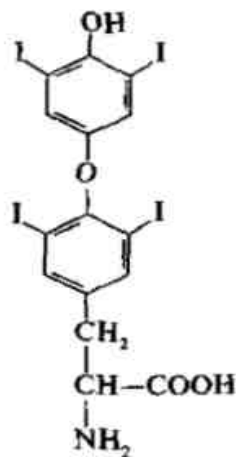
III Прочие гормоны. Эту группу составляют гормоны, не относящиеся к первым двум категориям. Синтезируются они в щитовидной железе,

надпочечниках, репродуктивных органах и в некоторых тканях. Сюда относят: адреналин и норадреналин, тироксин и трийодтиронин.

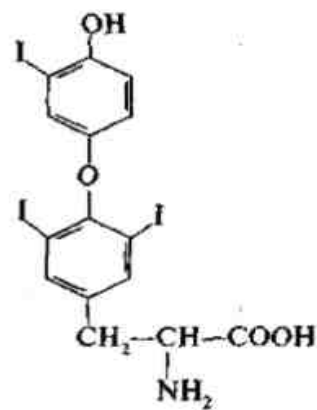
Щитовидная железа

Вырабатывает гормоны тироксин, трийодтиронин, а также кальцитонин.

Впервые они были получены в 1914 году, а в 1926 была установлена их химическая формула. Первых два в своем составе имеют I_2 .



тироксин



трийодтиронин

Гипофункция щитовидной железы (недостаток) у детей приводит к замедлению обменных процессов, карликовому росту, уродливому строению тела и резкой задержке умственного развития – кретинизму. У взрослых вызывает заболевание – микседему, которая чаще встречается у женщин и характеризуется понижением водно-солевого, основного и жирового обмена, отечностью, ожирением и старческим видом. При недостатке I_2 в пище и воде развивается эндемический зоб – наблюдается резкое увеличение железы за счет ее глубокого перерождения. Профилактика этого заболевания – введение в пищу I_2 .

При гиперфункции (избытке) гормонов щитовидной железы развивается Базедова болезнь, которая характеризуется повышением общего обмена и температуры тела, учащением пульса, пучеглазием.

Кальцитонин – способен снижать содержание кальция в крови за счет торможения выделения кальция из костной ткани.

Паращитовидные железы

Очень маленькие железы, но играют важную физиологическую роль. Из них был выделен паратгормон – полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков с молекулярной массой 8500, который повышает уровень кальция в крови. Его эффект противоположный кальцитонину. Кроме того, паратгормон влияет на возбудимость нервной системы. Вероятно, паратгормон совместно с витамином D и кальцитонином осуществляет контроль над распределением кальция, фосфора и магния между костями, тканями и жидкостями организма.

Поджелудочная железа

Это железа смешанной секреции. Функционируя как железа внешней секреции, она выделяет поджелудочный, или панкреатический сок, содержащий пищеварительные ферменты. Как железа внутренней секреции выделяет гормоны: инсулин, глюкагон и липокаин, соматостатин.

Инсулин по своей химической природе является белком с молекулярным весом 6000. Его молекула состоит из 2-х полипептидных цепей, соединенных дисульфидными мостиками. Химическая структура гормона была расшифрована Сэнгером в 1955г, а в 1963г инсулин был получен синтетическим путём. Инсулин стимулирует систему, транспортирующую глюкозу через клеточную мембрану, главным образом в мышечных клетках; тормозит избыточное расщепление гликогена в печени и мышцах.

Недостаток инсулина в организме влечет за собой нарушение усвоения и использования углеводов; уровень сахара в крови повышается (гипергликемия), и значительная его часть теряется с мочой (гликозурия), развивается тяжелое заболевание – сахарный диабет. При сахарном диабете глубоко расстраивается не только углеводный, но и белковый и жировой

обмены. При отсутствии лечения болезнь заканчивается смертью. Жизнь может быть сохранена только систематическим введением инсулина, минуя пищеварительный тракт. Инсулин способствует транспорту в клетки аминокислот и стимулирует биосинтез белка.

Глюкагон – одноцепочечный полипептид, состоящий из 20 аминокислотных остатков. Он также влияет на углеводный обмен, но действие его противоположно инсулину – он повышает содержание глюкозы в крови и стимулирует образование гликогена в печени. Помимо действия на углеводный обмен, глюкагон стимулирует липолиз в жировой ткани, который приводит к освобождению жирных кислот. Жирные кислоты поступают в качестве энергетического материала в печень и мышцы.

В конечном итоге роль инсулина и глюкагона сводится к поддержанию баланса глюкозы и других питательных веществ в крови и тканях.

Липокаин – это регулятор обмена липидов, усиливает расщепление жиров в печени, окисление жирных кислот. При его отсутствии развивается тяжелое ожирение печени.

Соматостатин по физиологическому действию идентичен соматостатину гипоталамуса.

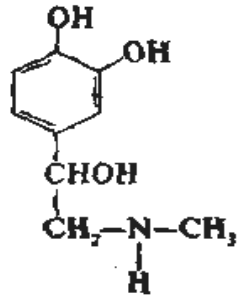
Надпочечники

Надпочечники являются парными органами и состоят из двух морфологически разных слоев: внешнего коркового слоя и внутреннего – мозгового. Каждый из двух слоев обладает самостоятельной внутрисекреторной функцией.

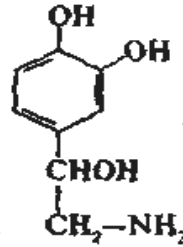
Гормоны мозгового слоя надпочечников – это адреналин и норадреналин. Материалом для их образования служит аминокислота тирозин.

Адреналин – очень нестойкое вещество, легко окисляется. В тканях организма он подвергается превращениям с образованием различных веществ (адренохром, оксиадренохром), которые в соединении с белками приобретают

способность катализировать различные окислительные процессы. У взрослых людей адреналина образуется в 10 раз больше, чем норадреналина.



норадреналин



адреналин

Норадреналин – по химической природе близок к адреналину и является его предшественником. Он всегда присутствует в мозговом веществе надпочечников и, кроме того, он образуется и выделяется в окончаниях симпатических нервов. Поэтому результаты действия адреналина и норадреналина совпадают с эффектом раздражения симпатических нервов. Адреналин и норадреналин, так же как и инсулин, влияют на углеводный обмен, однако при избыточном поступлении их в кровь возникает противоположный эффект – резко повышется содержание глюкозы в крови (в норме содержание глюкозы составляет глюкозы 80 мг на 100 мл крови). В спокойном состоянии содержание адреналина в крови животных и человека невелико. Однако при физических напряжениях, охлаждениях, причинении боли, при резком эмоциональном возбуждении или стрессе повышается содержание адреналина в крови, что приводит к увеличению внутренних сил организма для ответной реакции. При этом происходит сильное сужение периферических кровеносных сосудов и учащение сокращения сердца, повышение кровяного давления. Под действием адреналина усиливается газообмен, теплопродукция, повышается интенсивность окислительных процессов. У человека адреналин играет существенную роль при подготовке его к выполнению повышенных нагрузок.

Норадреналин является предшественником адреналина и в меньшей степени влияет на повышение содержания глюкозы в крови.

При недостаточном функционировании надпочечников или их поражении у человека наблюдается темная пигментация кожи, которая получила название бронзовой, или аддисоновой болезни.

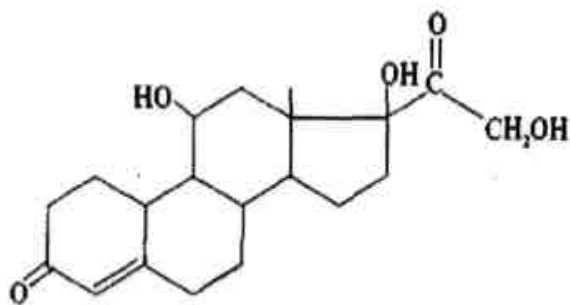
Гормоны коры надпочечников. Из коры выделено большое количество гормонов, получивших общее название кортикостероидов. Всего выделяется около 40 гормонов, из них 8 физиологически активных и только три постоянно выделяются в кровь. Это гидрокортизон, кортикостерон и альдостерон.

По химической природе стероиды являются производными циклопентанпергидрофенантрена, имеют кетонную группу у третьего и двойную связь между четвертым и пятым углеродными атомами. Отличаются они различной степенью окисленности, что и определяет их неодинаковое биохимическое действие.

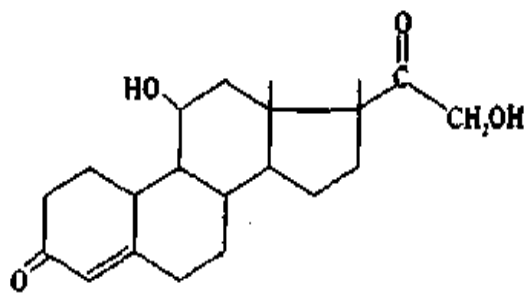
Гидрокортизон – при его избытке резко усиливается превращение аминокислот в углеводы, возрастает синтез гликогена и жиров, повышается содержание глюкозы в крови и, как следствие, развивается ожирение туловища, атрофируются мышцы, кости скелета становятся хрупкими, а конечности – худыми. Известно действие гидрокортизона и на форменные элементы крови и противовоспалительное действие.

Кортикостерон – при его недостатке наступает нарушение в обмене углеводов, белков, липидов и минеральных элементов. Это приводит к сердечной недостаточности, развитию отеков, мышечной слабости.

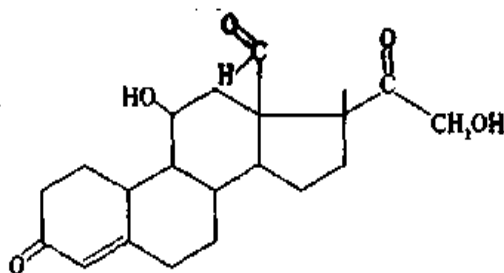
Альдостерон – регулирует обмен электролитов и воды. Альдостерон активирует натриевый насос в почках и изменяет проницаемость клеток для натрия; поддерживает оптимальный баланс между содержанием натрия и воды в клетках мышц, печени и мозга, оказывает влияние на содержание калия в плазме.



гидрокортизон



кортикостерон



альдостерон

Под действием кортикостероидов увеличивается активность ряда ферментов (аргиназы, альдолазы, щелочной фосфатазы и др.).

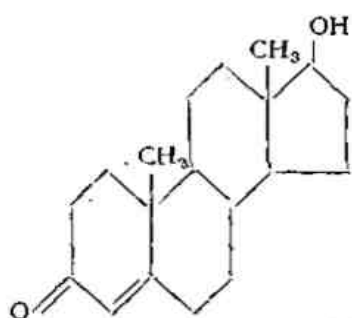
Выделение кортикостероидов увеличивается при воздействии на организм различных повреждающих агентов (высокая и низкая температуры, недостаток кислорода, инфекции, отравления, перенапряжения организма при тяжёлой мышечной деятельности и т.п.). Это является проявлением одной из защитных реакций организма, т.к. сопровождается повышением устойчивости его к повреждающим факторам.

Половые железы

Половые гормоны вырабатываются половыми железами: семенниками и яичниками. Удаление половых желез – кастрация – было известно давно и применялось у животных для повышения их упитанности и для лучшего спользования рабочего скота. Однако в середине XIX столетия было

выяснено, что половые железы оказывают влияние на развитие вторичных половых признаков, рост, нервную систему, уровень окислительных процессов и т.д. Все половые гормоны являются производными холестерина и, кроме специализированных желез, частично могут вырабатываться в корковом слое надпочечников.

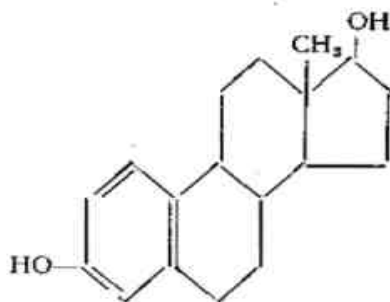
Выделено несколько веществ, обладающих действием мужских половых гормонов: андростерон, дегидроандростерон, тестостерон. Наиболее активным является тестостерон.



тестостерон

Мужские половые гормоны обеспечивают нормальный рост мужских половых органов, развитие вторичных половых признаков у мужчин. Недостаток тестостерона, кроме того, ведет к замедлению биосинтеза белков, развитию ожирения, исчезновению волосяного покрова.

Женские половые гормоны отличаются от мужских отсутствием метильной группы (CH₃) у шестого атома С. Известно несколько женских половых гормонов. Из них наиболее активны эстрадиол, эстрон, эстриол.



эстрадиол

Кроме того, жёлтое тело женских особей секретитрует прогестерон и релаксин. Релаксин – полипептид с молекулярной массой 6 000. Он подготавливает матку и тазовые сочленения к родам. Прогестерон необходим для подготовки слизистой оболочки матки при закреплении оплодотворённого яйца.

Женские половые гормоны оказывают влияние на формирование вторичных половых признаков в период полового созревания, развития половых органов, обеспечивают детородную функцию женщин, формирование половых инстинктов, протекание беременности и родового акта, а также на развитие молочных желез и подготовки их к лактации. Кроме того, половые гормоны усиливают окислительные процессы в организме.

Гипофиз

Это одна из важнейших желез внутренней секреции. Анатомически гипофиз разделяют на три доли, каждая из которых выделяет в кровь присущие ей гормоны.

Гормоны передней доли гипофиза. Соматотропин – гормон роста, влияет на рост всего организма. Недостаточное поступление гормона вызывает замедление роста, повышенное – усиленный рост всего организма (гигантизм) или его отдельных частей (акромегалия). Гормон роста влияет на белковый и углеводный обмены.

Адренокортикотропный гормон – гормон белковой природы, образованный 39 остатками аминокислот. Стимулирует кору надпочечников, участвует в биосинтезе кортикостероидов и является веществом, повышающим устойчивость организма к повреждающим факторам (неблагоприятным воздействиям окружающей среды).

Тиреотропный гормон – стимулирует функцию щитовидной железы, влияет на скорость поглощения I_2 из крови в щитовидной железе. Серусодержащий гликопротеид состоит из двух субъединиц с молекулярной массой 13600 и 14 700.

Гонадотропные гормоны – фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и пролактин. У женских особей фолликулостимулирующий гормон стимулирует развитие фолликулов; у самцов необходим для развития семенных канальцев. Лютеинизирующий гормон влияет на окончательное созревание фолликулов, разрыв фолликула и превращение его в жёлтое тело. Проллактин стимулирует образование молока. Все они оказывают влияние на процессы полового созревания и влияют на гормональную функцию половых желез.

Липотропины – полипептиды, оказывающие влияние на высвобождение жирных кислот из жировой ткани.

Гормоны задней и средней долей гипофиза.

Задняя доля гипофиза выделяет в кровь два гормона – вазопрессин, повышающий кровяное давление и уменьшающий диурез, и окситоцин, вызывающий сокращение гладкой мускулатуры (а у женщин сокращение мускулатуры матки во время родов). Оба они полипептиды по своей химической природе.

Средняя доля гипофиза выделяет интермедиин, который регулирует развитие пигментированных клеток в организме, и когерин – полипептид, оказывающий влияние на сократительную функцию кишечника..

Вопросы для самоконтроля

- 1 Общая характеристика гормонов
- 2 Классификация и механизм действия гормонов
 - а) щитовидная железа
 - б) паращитовидная железа
 - в) поджелудочная железа
 - г) надпочечники
 - д) гипофиз
 - е) половые железы

Лабораторная работа

Гормоны

Работа 1 Доказательство белковой природы инсулина

а) Биуретовая реакция

К 8-10 каплям раствора инсулина прибавляют 6-8 капель 10% раствора гидроксида натрия и 1-2-капли 1% раствора сульфата меди (II). Появляется сине-фиолетовое или красно-фиолетовое окрашивание, указывающее на наличие пептидных связей в молекулу инсулина.

б) Реакция Фоля

К 8-10 каплям раствора инсулина прибавляют 10-12 капель 30% раствора гидроксида натрия и 1-2-капли 5% раствора ацетата свинца (II). При длительном нагревании появляется чёрный (или бурый) осадок.

в) Реакция Милона

К 8-10 каплям раствора инсулина прибавляют 3-4 капли реактива Милона и осторожно нагревают. Жидкость окрашивается в красный цвет и выпадает красно-коричневый осадок.

г) Реакция Геллера

К 10-12 каплям концентрированной азотной кислоты по стенке наклонённой пробирки прибавляют (не допуская смешивания жидкостей) раствор инсулина. На границе двух слоёв жидкости образуется осадок белка в виде кольца.

Работа 2 Обнаружение йода в препарате щитовидной железы

К половине таблетки тиреоидина (препарата, представляющего собой обезжиренную и высушенную щитовидную железу животных) прибавляют 10-12 капель концентрированной азотной кислоты. Для проведения гидролиза содержимое пробирки нагревают 1-2-мин (не допуская вспенивания). После этого в пробирку добавляют 8-10 капель 2% раствора йодата калия, который окисляет образовавшуюся при гидролизе йодистоводородную кислоту. После охлаждения содержимое пробирки разделяют на две части и открывают

молекулярный йод по реакции с крахмалом (при добавлении 1-2 капель 1% раствора крахмала наблюдается синее окрашивание) или экстракцией йода хлороформом (при приливании 1 мл хлороформа, встряхивании и отстаивании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет).

Работа 3 Качественные реакции на адреналин.

а) Окисление адреналина йодатом калия

К 3-4-каплям раствора адреналина (1:1000) прибавляют 5-6-капель 2% раствора йодата калия и 10-12 капель 10% раствора уксусной кислоты. Жидкость слегка нагревают. Появляется красно-фиолетовое окрашивание.

б) Реакция с дихроматом калия

Раствор адреналина (3-4 капли) смешивают с 1-2-каплями 2% раствора дихромата калия. Жидкость окрашивается в коричневый цвет.

в) Проба с йодом

10-12 капель раствора адреналина (1:1000) смешивают с 1 каплей 0,1% раствора йода. При нагревании появляется розовое или красное окрашивание.

г) Диазореакция на адреналин

К свежеприготовленному диазореактиву (3 капли 1% раствора сульфаниловой кислоты в 2% растворе соляной кислоты и 3 капли 5% раствора нитрита натрия) прибавляют 5-6 капель раствора адреналина (1:1000) и 4-5-капель 10% раствора карбоната натрия. Жидкость окрашивается в красный цвет.

д) Обнаружение группировки тирокатехина в молекуле адреналина

К 8-10 каплям раствора адреналина (1:5000) прибавляют 1 каплю 1% раствора хлорида железа (III). Содержимое пробирки окрашивается в изумрудно-зелёный цвет. От прибавления 1 капли концентрированного раствора аммиака окраска переходит в вишнёво-красную (или коричневую).

Работа 4 Качественные реакции на фолликулин

а) Диазореакция на фолликулин

К 8-10 каплям спиртового раствора эстрона прибавляют 5-6-капель 10% раствора карбоната натрия и 6-8-капель свежеприготовленного диазореактива (см. предыдущую работу). Постепенно появляется бледно-жёлтое окрашивание (вследствие образования азокрасителя).

б) Реакция с концентрированной серной кислотой

Пробирку с 15-16 каплями спиртового раствора фолликулина помещают в кипящую водяную баню на 5-6-мин для удаления спирта. К оставшемуся фолликулину прибавляют 20-25 капель концентрированной серной кислоты и вновь нагревают на водяной бане до появления жёлтого, а затем оранжевого окрашивания (имеющего зелёную флуоресценцию).

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Проскурина, И.К. Биохимия [Текст]: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений/ И.К. Проскурина. – М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. – 240с.
- 2 Биологическая химия [Текст]: [учебник / Березов Т.Т. и др.]. – М.: Медицина, 1998. – 704с.
- 3 Основы биохимии [Текст]: [учебник / А. Уайт и др.]: в 3 т. – М.: Мир,1981.
Т.1 – Мир, 1981. – 534с.
Т.2 – Мир, 1981. – 617с.
Т.3 – Мир, 1981.—726с.
- 4 Белясова, Н.А. Биохимия и молекулярная биология [Текст]: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений/ Н.А. Белясова. – Мн.: Книжный Дом, 2004. – 416с.