



# СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	12
Предисловие . . . . .	14
<b>РАЗДЕЛ 1. ВВЕДЕНИЕ В ПРЕДМЕТ . . . . .</b>	<b>17</b>
<b>Тема 1. Введение в биохимию . . . . .</b>	<b>19</b>
1.1. Предмет и задачи медицинской биохимии . . . . .	19
1.2. Этапы развития биохимии. Связь биохимии с другими науками . . . . .	19
1.3. Роль отечественных и зарубежных ученых в развитии биохимии . . . . .	21
1.4. Современные методы исследования в биохимии, их значение для медицинской практики . . . . .	27
1.5. Принципы и основы тактики биохимических исследований. . . . .	29
1.6. Техника безопасности при работе в биохимических лабораториях . . . . .	30
1.7. Лабораторная практика . . . . .	39
Практическое занятие 1. Организация работы в биохимической лаборатории . . . . .	39
Практическое занятие 2. Основные правила проведения биохимических исследований . . . . .	43
Контрольные вопросы . . . . .	52
<b>РАЗДЕЛ 2. ХИМИЯ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ . . . . .</b>	<b>55</b>
<b>Тема 2. Химия углеводов. . . . .</b>	<b>57</b>
2.1. Общая характеристика углеводов. . . . .	57
2.2. Функции углеводов и их суточная потребность . . . . .	58
2.3. Классификация и свойства углеводов . . . . .	58
2.4. Характеристика отдельных представителей моносахаридов, дисахаридов и полисахаридов. . . . .	60
2.5. Лабораторная практика . . . . .	65
Практическое занятие 1. Обнаружение углеводов . . . . .	65
Практическое занятие 2. Свойства углеводов . . . . .	67
Контрольные вопросы . . . . .	69
<b>Тема 3. Химия липидов . . . . .</b>	<b>70</b>
3.1. Общая характеристика липидов . . . . .	70
3.2. Функции липидов и их суточная потребность. . . . .	70
3.3. Жирные кислоты. Омыление липидов . . . . .	71

3.4. Биологическая роль простагландинов . . . . .	72
3.5. Классификация и свойства липидов . . . . .	74
3.6. Лабораторная практика . . . . .	76
Практическое занятие 1. Эмульгирование липидов . . . . .	76
Практическое занятие 2. Свойства липидов . . . . .	77
Контрольные вопросы . . . . .	78
<b>Тема 4. Химия аминокислот, пептидов и белков . . . . .</b>	<b>79</b>
4.1. Биохимическая индивидуальность организмов . . . . .	79
4.2. Функции белков и их суточная потребность . . . . .	79
4.3. Классификация аминокислот . . . . .	80
4.4. Физико-химические свойства и биологические функции аминокислот . . . . .	83
4.5. Биологические функции пептидов . . . . .	84
4.6. Уровни структурной организации белков . . . . .	84
4.7. Физико-химические свойства белков . . . . .	87
4.8. Классификация белков. Отдельные представители белков . . . . .	87
4.9. Лабораторная практика . . . . .	90
Практическое занятие 1. Цветные реакции на белки и аминокислоты . . . . .	90
Практическое занятие 2. Реакции осаждения белков . . . . .	94
Практическое занятие 3. Изоэлектрическая точка казеина . . . . .	95
Контрольные вопросы . . . . .	97
<b>Тема 5. Химия нуклеиновых кислот . . . . .</b>	<b>98</b>
5.1. Биологическое значение нуклеиновых кислот . . . . .	98
5.2. Нуклеотидный состав дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот, их общность и отличия . . . . .	98
5.3. Строение, функции и структура нуклеиновых кислот . . . . .	99
5.4. Типы рибонуклеиновой кислоты и их биологическое значение . . . . .	103
5.5. Свободные нуклеотиды и их метаболическое значение . . . . .	105
5.6. Лабораторная практика . . . . .	107
Практическое занятие 1. Реакции на обнаружение составных частей нуклеиновых кислот . . . . .	107
Контрольные вопросы . . . . .	109
<b>Тема 6. Ферменты . . . . .</b>	<b>110</b>
6.1. Ферменты как биокатализаторы . . . . .	110
6.2. Классификация и номенклатура ферментов . . . . .	110

6.3. Химическая природа и свойства ферментов . . . . .	115
6.4. Кинетика ферментативных реакций . . . . .	117
6.5. Единицы активности ферментов . . . . .	120
6.6. Механизм действия ферментов . . . . .	121
6.7. Понятие о коферментах, кофакторах . . . . .	122
6.8. Понятие об ингибиторах ферментативных реакций. . . . .	124
6.9. Понятие об изоферментах . . . . .	125
6.10. Распределение ферментов внутри клетки. . . . .	126
6.11. Значение ферментов в медицине . . . . .	127
6.12. Лабораторная практика . . . . .	130
Практическое занятие 1. Специфичность действия ферментов . . . . .	130
Практическое занятие 2. Влияние температуры на активность фермента . . . . .	130
Практическое занятие 3. Влияние рН среды на активность фермента . . . . .	131
Практическое занятие 4. Влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов. . . . .	132
Контрольные вопросы . . . . .	132

### **РАЗДЕЛ 3. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ . . . . .**

<b>Тема 7. Витамины . . . . .</b>	<b>137</b>
7.1. Общая характеристика витаминов. . . . .	137
7.2. Классификация витаминов. . . . .	138
7.3. Витамины как кофакторы ферментов. . . . .	150
Контрольные вопросы и задания. . . . .	151
<b>Тема 8. Обмен веществ и энергии в организме, пути их регуляции . . . . .</b>	<b>153</b>
8.1. Общая характеристика обмена веществ . . . . .	153
8.2. Этапы энергетического обмена . . . . .	155
8.3. Основные макроэнергетические соединения . . . . .	156
8.4. Основные пути синтеза аденозинтрифосфата . . . . .	159
8.5. Цикл Кребса. . . . .	160
8.6. Цепь переноса электронов . . . . .	163
8.7. Регуляция обмена веществ . . . . .	164
8.8. Характеристика эндокринной системы. Представление о гормонах. Биологическая роль гормонов . . . . .	166
8.9. Классификация гормонов. Свойства и механизмы действия гормонов . . . . .	167
8.10. Лабораторная практика . . . . .	170

Практическое занятие 1. Диагностика заболеваний половой системы. . . . .	170
Контрольные вопросы . . . . .	172
<b>Тема 9. Обмен углеводов. . . . .</b>	<b>173</b>
9.1. Биологическая ценность углеводов . . . . .	173
9.2. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте . . . . .	173
9.3. Распад и синтез гликогена. . . . .	175
9.4. Гликолиз и спиртовое брожение . . . . .	177
9.5. Глюконеогенез. . . . .	181
9.6. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы. . . . .	183
9.7. Глюкуроновый путь обмена глюкозы . . . . .	184
9.8. Обмен фруктозы и галактозы . . . . .	184
9.9. Регуляция метаболизма углеводов . . . . .	186
9.10. Гликированные белки . . . . .	187
9.11. Патология углеводного обмена. . . . .	188
9.12. Сахарный диабет . . . . .	189
9.13. Кетоновые тела . . . . .	192
9.14. Схема лабораторной диагностики сахарного диабета . . .	193
9.15. Лабораторная практика . . . . .	194
Практическое занятие 1. Определение глюкозы в сыворотке крови. . . . .	194
Практическое занятие 2. Определение глюкозы в крови на портативных анализаторах . . . . .	199
Практическое занятие 3. Тест толерантности к глюкозе. . .	201
Практическое занятие 4. Определение гликозилированного гемоглобина. . . . .	201
Контрольные вопросы . . . . .	204
<b>Тема 10. Обмен белков . . . . .</b>	<b>205</b>
10.1. Азотистый баланс . . . . .	205
10.2. Переваривание и всасывание белков в желудочно-кишечном тракте . . . . .	205
10.3. Обезвреживание продуктов гниения белков . . . . .	206
10.4. Понятие о дезаминировании, переаминировании, декарбоксилировании аминокислот. . . . .	207
10.5. Пути обезвреживания аммиака. . . . .	211
10.6. Понятие об остаточном азоте. Фракции остаточного азота . . . . .	212
10.7. Обмен отдельных аминокислот . . . . .	213
10.8. Регуляция обмена простых белков. . . . .	214

10.9. Обмен нуклеопротеинов . . . . .	215
10.10. Биосинтез белка . . . . .	216
10.11. Обмен хромопротеинов . . . . .	217
10.12. Метаболизм гемоглобина в организме . . . . .	218
10.13. Белковые фракции. Индивидуальные белки . . . . .	219
10.14. Патология белкового обмена . . . . .	221
10.15. Лабораторная практика . . . . .	222
Практическое занятие 1. Определение общего белка . . . . .	222
Практическое занятие 2. Определение альбумина . . . . .	223
Практическое занятие 3. Определение мочевины . . . . .	225
Практическое занятие 4. Определение креатинина . . . . .	226
Практическое занятие 5. Определение общего и прямого билирубина . . . . .	228
Практическое занятие 6. Определение мочевой кислоты . . . . .	231
Практическое занятие 7. Определение С-реактивного белка, ревматоидного фактора, антистрептолизина О, иммуноглобулинов . . . . .	234
Контрольные вопросы . . . . .	236
<b>Тема 11. Обмен липидов . . . . .</b>	<b>237</b>
11.1. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте . . . . .	237
11.2. Транспорт и метаболические превращения липидов в крови . . . . .	241
11.3. Окисление и биосинтез жирных кислот. Образование кетонных тел . . . . .	244
11.4. Синтез триацилглицеринов . . . . .	250
11.5. Синтез фосфолипидов . . . . .	251
11.6. Биосинтез холестерина . . . . .	253
11.7. Роль липопротеинов плазмы в развитии атеросклероза . . . . .	254
11.8. Регуляция липидного обмена . . . . .	255
11.9. Лабораторная практика . . . . .	256
Практическое занятие 1. Определение общего холестерина . . . . .	256
Практическое занятие 2. Определение триглицеридов . . . . .	258
Практическое занятие 3. Определение холестерина липопротеинов высокой плотности . . . . .	259
Практическое занятие 4. Определение холестерина липопротеинов низкой плотности . . . . .	260

Практическое занятие 5. Расчет индекса атерогенности. . .	261
Контрольные вопросы . . . . .	262
<b>Тема 12. Водно-минеральный обмен . . . . .</b>	<b>263</b>
12.1. Роль воды в организме человека. . . . .	263
12.2. Роль минеральных веществ в организме человека . . . . .	264
12.3. Гормональная регуляция водно-электролитного обмена . . . . .	265
12.4. Методы определения показателей водно-минерального обмена . . . . .	266
12.5. Значение электролитов в процессах жизнедеятельности организма. . . . .	266
12.6. Буферные системы. Показатели кислотно-основного состояния. . . . .	267
12.7. Роль буферных систем, легких и почек в поддержании кислотно-основного состояния. . . . .	272
12.8. Формы нарушений кислотно-основного состояния . . . . .	273
12.9. Методы исследования нарушения кислотно-основного состояния. . . . .	277
12.10. Патология водно-минерального обмена. . . . .	278
12.11. Лабораторная практика . . . . .	279
Практическое занятие 1. Определение калия. Клинико-диагностическое значение. . . . .	279
Практическое занятие 2. Определение кальция. Клинико-диагностическое значение. . . . .	281
Практическое занятие 3. Определение фосфора. Клинико-диагностическое значение. . . . .	282
Практическое занятие 4. Определение хлоридов. Клинико-диагностическое значение. . . . .	283
Практическое занятие 5. Определение магния. Клинико-диагностическое значение. . . . .	285
Практическое занятие 6. Определение меди. Клинико-диагностическое значение. . . . .	286
Практическое занятие 7. Определение железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови. Клинико-диагностическое значение . . .	287
Контрольные вопросы . . . . .	290
<b>Тема 13. Энзимодиагностика . . . . .</b>	<b>291</b>
13.1. Распределение ферментов в клетке, понятие об изоферментах . . . . .	291
13.2. Диагностически значимые ферменты . . . . .	292

13.3. Методы исследования ферментов .....	293
13.4. Лабораторная практика .....	294
Практическое занятие 1. Определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Клинико-диагностическое значение. ....	294
Практическое занятие 2. Определение активности креатинфосфокиназы. Клинико-диагностическое значение .....	299
Практическое занятие 3. Определение активности лактатдегидрогеназы. Клинико-диагностическое значение .....	302
Практическое занятие 4. Определение активности гамма-глутамилтранспептидазы. Клинико-диагностическое значение. ....	304
Практическое занятие 5. Определение активности щелочной фосфатазы. Клинико-диагностическое значение .....	306
Практическое занятие 6. Определение активности альфа-амилазы. Клинико-диагностическое значение. ....	309
Контрольные вопросы .....	311
<b>Тема 14. Лабораторные исследования при различных заболеваниях. ....</b>	<b>312</b>
14.1. Диагностика повреждения миокарда. ....	312
14.2. Диагностика повреждений печени. ....	315
14.3. Диагностика заболеваний почек .....	320
14.4. Диагностика повреждения поджелудочной железы .....	324
Контрольные вопросы .....	327
<b>Тема 15. Электрофорез и хроматография .....</b>	<b>328</b>
15.1. Основы хроматографии .....	328
15.2. Электрофорез: понятие, виды. Электрофорез белков сыворотки крови .....	330
15.3. Белки острой фазы воспаления .....	334
15.4. Лабораторная практика .....	335
Практическое занятие 1. Хроматографическое разделение смеси аминокислот .....	335
Практическое занятие 2. Гель-фильтрация .....	338
Практическое занятие 3. Электрофорез белков сыворотки крови. ....	339
Контрольные вопросы .....	341



<b>Тема 16. Система гемостаза</b> . . . . .	342
16.1. Общая характеристика гемостаза. . . . .	342
16.2. Характеристика факторов свертывания . . . . .	343
16.3. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. . . . .	345
16.4. Плазменный гемостаз. . . . .	347
16.5. Внутренний и внешний механизмы свертывания. . . . .	347
16.6. Противосвертывающие системы крови . . . . .	349
16.7. Антикоагулянты: виды, характеристика, применение . . . . .	350
16.8. Система фибринолиза: общая характеристика, факторы. Взаимосвязь свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем . . . . .	352
16.9. Методы исследования гемостаза. Патология гемостаза . . . . .	354
16.10. Лабораторная практика . . . . .	361
Практическое занятие 1. Определение активированного частичного тромбопластинового времени. Клинико-диагностическое значение. . . . .	361
Практическое занятие 2. Определение протромбинового времени. Клинико-диагностическое значение протромбина. . . . .	362
Практическое занятие 3. Определение плазминогена. Клинико-диагностическое значение плазминогена. . . . .	364
Практическое занятие 4. Определение фибриногена. Клинико-диагностическое значение фибриногена . . . . .	365
Практическое занятие 5. Определение антитромбина III. Клинико-диагностическое значение антитромбина III . . . . .	366
Практическое занятие 6. Определение протеина С. Клинико-диагностическое значение протеина С. . . . .	369
Практическое занятие 7. Портативные анализаторы (коагулометры) . . . . .	371
Контрольные вопросы . . . . .	372
<b>РАЗДЕЛ 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> . . . . .	375
<b>Тема 17. Контроль качества исследований</b> . . . . .	377
17.1. Понятие о контроле качества лабораторных исследований. . . . .	377
17.2. Этапы внутрилабораторного контроля качества исследований. . . . .	378

17.3. Терминология и основные понятия квалиметрии . . . . .	378
17.4. Контрольные материалы. Виды контрольных материалов. . . . .	380
17.5. Порядок проведения внутрिलाбораторного контроля качества . . . . .	382
17.6. Контроль качества. Преаналитический этап . . . . .	383
17.7. Контроль качества. Аналитический этап . . . . .	384
17.8. Оценка результатов внутрिलाбораторного контроля качества (контрольные карты, оценочные правила). . . . .	385
17.9. Контроль качества посуды. . . . .	388
17.10. Контроль качества реактивов . . . . .	389
17.11. Методы контроля качества, не требующие контрольных материалов . . . . .	390
17.12. Контроль работы приборов и оборудования . . . . .	391
17.13. Лабораторная практика . . . . .	393
Практическое занятие 1. Правила разведения и приготовления рабочих растворов . . . . .	393
Практическое занятие 2. Правила разведения и приготовления лиофилизированного контрольного материала . . . . .	395
Практическое занятие 3. Моделирование контроля качества. Построение и оценка контрольных карт. . . . .	396
Контрольные вопросы . . . . .	398
<b>Список рекомендуемой литературы . . . . .</b>	<b>399</b>
<b>Предметный указатель . . . . .</b>	<b>400</b>

## ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ, ПУТИ ИХ РЕГУЛЯЦИИ

### 8.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Обмен веществ (или **метаболизм**) — совокупность ферментативных реакций, происходящих в клетке. Метаболизм представляет собой сложный процесс, в котором участвует целый ряд мультиферментных систем, обеспечивающих обмен веществ и энергии между клеткой и окружающей ее средой.

Обмен веществ включает два процесса — катаболизм и анаболизм.

**Катаболизм** — ферментативное расщепление сравнительно крупных молекул (углеводов, жиров и белков), осуществляющееся преимущественно за счет реакций окисления. У животных и человека выделяют три основных этапа катаболизма:

- вне клетки — расщепление крупных органических молекул (углеводов, липидов и белков) до более мелких компонентов;
- внутри клетки — превращение небольших молекул (например, глюкозы) в более мелкие молекулы, такие как ацетил-КоА;
- внутри клетки — окисление образовавшихся на предыдущем этапе молекул до конечных продуктов — воды и углекислого газа с высвобождением энергии, которая запасается в форме АТФ.

Углеводы являются основным субстратом энергетического обмена, при этом в процесс вовлекаются сначала моносахариды (в первую очередь глюкоза), а затем полисахариды с предварительным гидролизом до моносахаридов. Липиды составляют энергетический резерв, организм их использует, когда запас углеводов заканчивается. Белки также могут

быть использованы для производства энергии, но только после того, как будут израсходованы запасы углеводов и липидов.

**Анаболизм** — ферментативный синтез сравнительно крупных клеточных компонентов (например, полисахаридов, нуклеиновых кислот, белков или жиров) из простых предшественников. Поскольку процессы синтеза ведут к увеличению размеров молекул и усложнению их структуры, эти процессы связаны с потреблением свободной энергии, которая поставляется в форме энергии фосфатных связей АТФ. Катаболизм и анаболизм протекают в клетках одновременно.

Процесс анаболизма включает три этапа.

- Исходными веществами, или строительными блоками, для анаболизма служат соединения, поставляемые третьей стадией катаболизма. Таким образом, третья стадия катаболизма представляет собой первую, исходную, стадию анаболизма. Синтез белка, например, начинается на этой стадии с  $\alpha$ -кетокислот — предшественников  $\alpha$ -аминокислот.
- На второй стадии анаболизма происходит аминирование  $\alpha$ -кетокислот аминогруппой доноров с образованием  $\alpha$ -аминокислот.
- На третьей, заключительной, стадии аминокислоты объединяются в пептидные цепи.

Почти все метаболические реакции связаны между собой, поскольку продукт одной ферментативной реакции является субстратом другой реакции, которая служит следующим этапом данного процесса. Существование такой преемственности обусловлено специфическими особенностями ферментов.

В ферментативных реакциях происходят отщепление определенных функциональных групп от молекул метаболитов и перенос этих групп на акцепторные молекулы. Большинство реакций метаболизма связано со ступенчатым переносом аминных, ацетильных, фосфатных, металлических, формильных или карбоксильных групп или же атомов водорода.

И катаболизм, и анаболизм, в свою очередь, состоят из двух одновременно протекающих и взаимосвязанных процессов, каждый из которых можно рассматривать отдельно.

- Первый процесс — это та последовательность ферментативных реакций, в результате которой происходит разрушение или синтез ковалентной структуры биомолекулы. Образующиеся при этом промежуточные продукты носят название метаболиты, всю же цепь превращений объединяют под названием промежуточный метаболизм.

- Второй процесс — это превращения энергии, сопутствующие каждой из ферментативных реакций промежуточного метаболизма. На некоторых этапах катаболизма химическая энергия метаболитов запасается (обычно в форме энергии фосфатных связей), а на определенных этапах анаболизма она расходуется.

Промежуточный метаболизм и сопряжение энергии — взаимосвязанные и взаимозависимые понятия. В связи с этим, изучая метаболизм, необходимо анализировать:

- реакции, в результате которых изменяется структура участвующих в ней органических соединений;
- энергетические изменения, сопровождающие эти превращения.

## 8.2. ЭТАПЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Энергетический обмен (катаболизм) представляет собой совокупность реакций расщепления органических веществ, которые сопровождаются выделением энергии. Освобождающаяся энергия не сразу используется клеткой, а запасается в форме АТФ и других высокоэнергетических соединений.

У аэробных организмов выделяют три этапа энергетического обмена: подготовительный, бескислородное окисление и кислородное окисление, в то время как у анаэробных и аэробных организмов при недостатке кислорода имеется только два этапа: подготовительный и бескислородное окисление.

Ферментативное расщепление основных питательных веществ, а именно углеводов, жиров и белков, происходит в клетке через ряд последовательных ферментативных реакций.

Катаболизм основных питательных веществ включает три главных этапа.

- На первом этапе крупные пищевые молекулы расщепляются на составляющие их основные строительные блоки. Полисахариды, например, расщепляются до гексоз или пентоз, липиды — до жирных кислот, глицерина и других компонентов, белки — до аминокислот, которых имеется 20 видов.
- На втором этапе большое число продуктов, образовавшихся на первой стадии, превращается в более простые молекулы, число типов которых сравнительно невелико. Так, гексозы, пентозы и глицерин, разрушаясь, превращаются сначала в трехуглеродный фосфорилированный сахар — глицеральдегид-3-фосфат, а затем расщепляются далее до единственной двууглеродной

формы — ацетильной группы, входящей в состав ацетил-КоА. Двадцать различных аминокислот также дают при расщеплении лишь несколько конечных продуктов, а именно — ацетил-КоА,  $\alpha$ -кетоглутарат, сукцинат, фумарат и оксалоацетат. Второй этап энергетического обмена происходит в анаэробных условиях, при этом высвобождается около 20% энергии, заключенной в исходных субстратах.

— На третьем этапе вещества вступают в аэробную стадию, в ходе которой они в итоге окисляются до  $\text{CO}_2$  и воды. По своей природе третий этап представляет собой биологическое окисление, в ходе которого высвобождается примерно 80% всей энергии химических связей исходных веществ.

Таким образом, катаболизм связан с накоплением энергии в форме АТФ и других макроэргических соединений, которые будут подробно охарактеризованы в разделе 8.3.

### 8.3. ОСНОВНЫЕ МАКРОЭРГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Выделившаяся в результате процессов анаболизма свободная энергия запасается в форме химической энергии, а точнее — в форме энергии фосфатных связей АТФ и используется клеткой для выполнения работы.

АТФ синтезируется ферментативным путем из АДФ и неорганического фосфата (Фн) (рис 8.1).

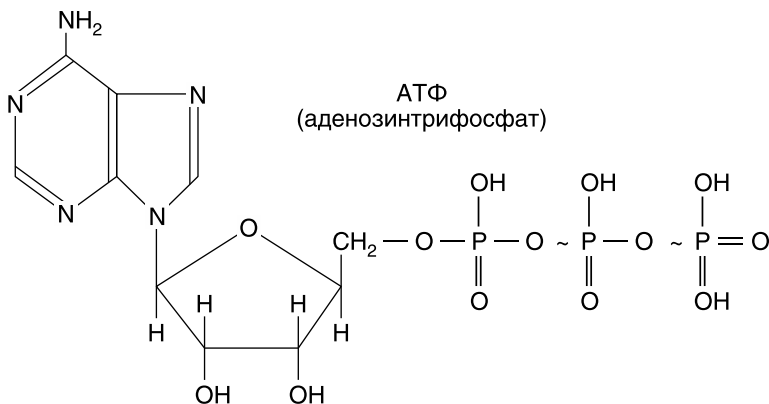


Рис. 8.1. Структурная формула аденозинтрифосфата

Ферментативные реакции, в которых происходит перенос фосфатных групп, сопряжены с соответствующими окислительными этапами катаболизма. Образующиеся молекулы АТФ могут диффундировать в те участки клетки, которым необходима энергия. Таким образом, АТФ — это перемещаемый источник энергии. При переносе концевой фосфатной группы (или групп) АТФ на определенные акцепторные молекулы происходит высвобождение химической энергии с последующей передачей ее акцепторным молекулам, которые получают возможность выполнять соответствующие функции.

Существует и другая форма передачи энергии, образующейся при катаболических окислительно-восстановительных реакциях и необходимой для протекания реакций анаболизма, — это перенос электронов. При синтезе некоторых биомолекул, богатых водородом (например, жирных кислот, ХС), для восстановления двойных связей необходимы электроны и водород. В клетке электроны, освобождающиеся в реакциях окисления при катаболизме, переносятся по необходимости (например, к группам, имеющим двойные связи углерод–углерод или углерод–кислород) с помощью коферментов, играющих роль переносчиков электронов. Наиболее важный из них — никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ) (рис. 8.2).

НАДФ осуществляет транспорт богатых энергией электронов из реакций катаболизма в реакции анаболизма, точно так же, как АТФ — богатых энергией фосфатных групп.

К макроэргическим соединениям также относят содержащиеся в клетках фосфорилированные соединения. Их, в зависимости от величины, разделяют на две группы — высокоэнергетические и низкоэнергетические.

Среди наиболее важных представителей высокоэнергетических соединений следует выделить 1,3-дифосфоглицерат и фосфоенолпируват, которые образуются при анаэробном окислении глюкозы.

Высокоэнергетические фосфорилированные соединения, играющие роль «аккумуляторов» энергии (запасаемой в форме энергии фосфатной связи), называют **фосфагенами** (рис. 8.3).

Два наиболее важных фосфагена — креатинфосфат (обнаружен у большинства позвоночных) и аргининфосфат (обнаружен у многих беспозвоночных) — представляют собой производные гуанидина, в молекуле которых атомы фосфора непосредственно связаны с азотом. Креатинфосфат и аргининфосфат образуются из креатина (метилгуанидоуксусной кислоты) и аргинина в результате переноса фосфатных групп от АТФ, катализируемого соответственно КФК и аргининфосфокиназой. Креатинфосфат играет особенно важную роль в качестве

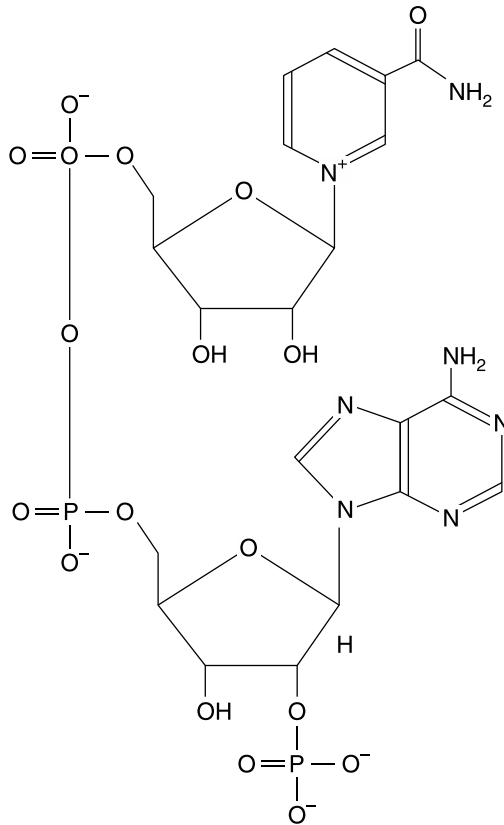


Рис. 8.2. Структурная формула никотинамадениндинуклеотидфосфата

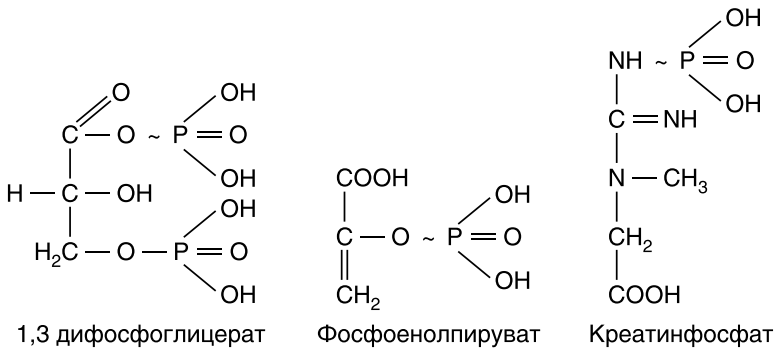


Рис. 8.3. Макроэргические соединения



системы, аккумулирующей энергию для скелетных мышц. Он также содержится в гладких мышцах, нервных клетках; небольшое количество креатинфосфата присутствует в печени, почках и в других тканях животных.

В клетке также содержится целый ряд низкоэнергетических фосфорилированных соединений. В основном это эфиры фосфорной кислоты и органических спиртов.

Высокоэнергетические фосфатные связи в макроэргических соединениях принято обозначать знаком  $\sim$ , а высокоэнергетические фосфатные группы — символом  $\sim\Phi$ . Таким образом, молекулу АТФ можно обозначить как  $A-P-\Phi\sim\Phi\sim\Phi$  (буквы А и Р означают здесь соответственно аденин и рибозу), молекулу АДФ — как  $A-P-\Phi\sim\Phi$ , а молекулу креатинфосфата — как  $Kp\sim\Phi$ .

## 8.4. ОСНОВНЫЕ ПУТИ СИНТЕЗА АДЕНОЗИНТРИФОСФАТА

Как было указано выше, высвобожденная в ходе расщепления органических веществ энергия накапливается в молекуле АТФ. Существует два основных способа синтеза АТФ — аэробный и анаэробный. Самый энергетически выгодный метод — аэробный, однако при отсутствии кислорода АТФ может образовываться и в анаэробных условиях. Важно отметить, что аэробный и анаэробный пути имеют общий первый этап — гликолиз.

— К основным способам анаэробного дыхания относят молочнокислое и спиртовое брожение.

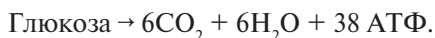
- При спиртовом брожении, происходящем в организмах дрожжевых грибов, из молекулы глюкозы образуются этанол и углекислый газ, при этом синтезируются две молекулы АТФ:



- В ходе молочнокислого брожения, которое происходит при анаэробном гликолизе, из одной молекулы глюкозы образуются две молекулы молочной кислоты с синтезом двух молекул АТФ:



— При аэробном дыхании из глюкозы образуется пировиноградная кислота, которая переходит в митохондрии, где в процессе реакций цикла Кребса и дыхательной цепи образуются углекислый газ, вода и 38 молекул АТФ:



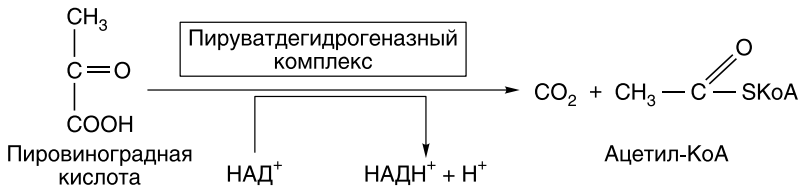
Таким образом, при аэробном дыхании синтезируется больше молекул АТФ, чем при анаэробном. Это обусловлено тем, что при анаэробном дыхании лишь незначительная часть продуктов окисления глюкозы (этанола или молочной кислоты) включается в процессы распада до конечных продуктов, что делает анаэробное дыхание малоэффективным процессом. В присутствии же кислорода происходит полное окисление глюкозы, при этом выделяется большее количество энергии, которое запасается в макроэргических связях АТФ.

Гликолиз — процесс окисления глюкозы до пировиноградной кислоты, протекающий в цитоплазме клеток без участия кислорода, который будет подробно описан в разделе, посвященном обмену углеводов. При гликолизе на активацию одной молекулы глюкозы расходуется две молекулы АТФ. В то же время при метаболическом превращении каждого трехуглеродного фрагмента образуются две молекулы АТФ. В результате выигрывается энергия составляет 2 моля АТФ на 1 моль глюкозы. Кроме того, при гликолизе образуются две восстановленные молекулы НАД (НАД•Н).

## 8.5. ЦИКЛ КРЕБСА

Пировиноградная кислота, которая образовалась в процессе гликолиза, при аэробном дыхании переходит в митохондрии, где полностью окисляется до углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) и воды ( $\text{H}_2\text{O}$ ). В матриксе митохондрий происходит ряд реакций, составляющих цикл Кребса, в ходе которых пировиноградная кислота расщепляется до  $\text{CO}_2$  и водорода. Далее водород участвует в окислительно-восстановительных реакциях дыхательной цепи на мембране митохондрий, что будет подробно рассмотрено ниже.

Существует переходная реакция между гликолизом и циклом Кребса, в ходе которой происходит окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, в результате которого молекула пировиноградной кислоты в виде ацетильной группы соединяется с коферментом А (КоА), что приводит к образованию ацетил-кофермента А (другое название — «ацетил-коэнзим А»). Реакция катализирует мультиферментный пируватдегидрогеназный комплекс, состоящий из трех ферментов и пяти коферментов. В процессе реакции декарбоксилирования происходит отщепление атома углерода в виде  $\text{CO}_2$ , сопровождающееся дегидрированием с образованием восстановленного НАД (НАД•Н). Суммарная реакция отображена на рис. 8.4.

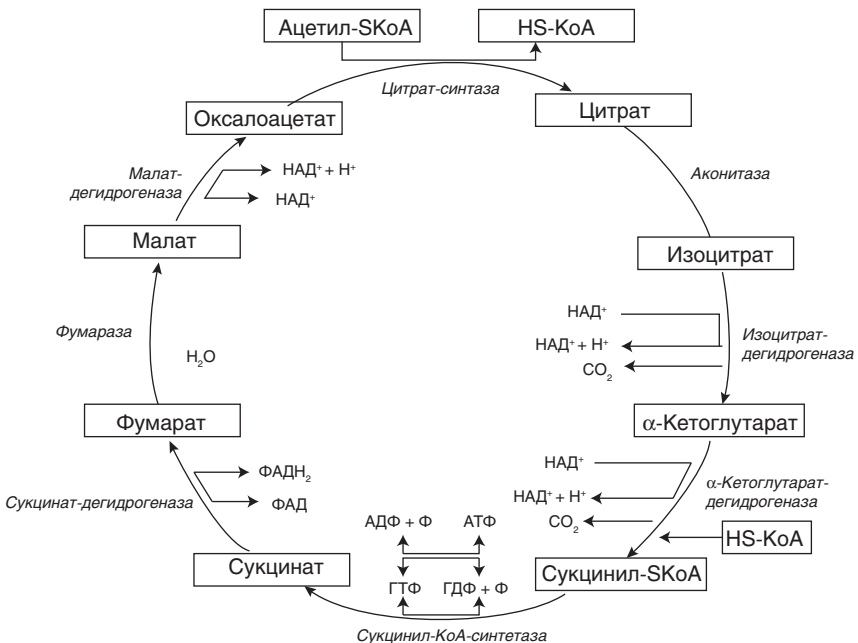


**Рис. 8.4.** Окислительное декарбоксилирование пирувиноградной кислоты

Ацетил-КоА, в свою очередь, поступает в цикл Кребса, который назван в честь первооткрывателя Ганса Кребса (1930-е годы). Цикл Кребса также называют «цикл трикарбоновых кислот» (ЦТК), или «циклом лимонной кислоты» (цитратный цикл):



Из этого уравнения видно, что в цикл не вовлечены ни молекулярный кислород, ни неорганический фосфат, ни АТФ. Главная функция цикла заключается в дегидрировании уксусной кислоты (два атома углерода в составе), что в итоге приводит к образованию двух молекул  $\text{CO}_2$  и четырех пар атомов водорода. Этот процесс состоит из последовательных ферментативных реакций, замкнутых в цикл (рис. 8.5).



**Рис. 8.5.** Цикл Кребса

При каждом повторе цикла молекула уксусной кислоты (два атома углерода в составе) вступает во взаимодействие с молекулой четырехуглеродного соединения — щавелевоуксусной кислоты, образуя шестиуглеродное соединение, — лимонную кислоту. Затем лимонная кислота разрушается с образованием двух молекул  $\text{CO}_2$  и четырехуглеродного соединения — янтарной кислоты. Последняя в итоге окисляется до щавелевоуксусной кислоты, которая может снова включаться в цикл. Таким образом, в цикл вовлекается одна молекула уксусной кислоты и образуются две молекулы  $\text{CO}_2$ . Одна молекула щавелевоуксусной кислоты расходуется на образование лимонной кислоты, но в конце цикла регенерирует. Именно поэтому щавелевоуксусная кислота в цикле практически не расходуется: одной ее молекулы достаточно для окисления неограниченного числа молекул уксусной кислоты.

Цикл начинается цитрат-синтазной реакцией — образованием цитрата — в результате соединения ацетил-КоА и оксалоацетата. Затем аконитаза катализирует обратимое превращение цитрата в изоцитрат. Изоцитрат окисляется до  $\alpha$ -кетоглутарата и  $\text{CO}_2$  под действием аллостерического фермента — НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы.  $\alpha$ -Кетоглутарат окисляется до сукцинил-КоА (последовательность реакций сходна с процессом окисления пирувата до ацетил-КоА). Сукцинил-КоА расщепляется в реакции, в которой участвуют ГДФ и неорганический фосфат, при этом образуются свободный сукцинат и ГТФ. Затем сукцинат окисляется до фумарата под действием флавинового фермента — сукцинатдегидрогеназы. Фумарат превращается в L-малат при участии фумаразы, а L-малат окисляется НАД-зависимой L-малатдегидрогеназой, в результате чего образуется молекула оксалоацетата. Молекула оксалоацетата может вновь связываться с молекулой ацетил-КоА, давая начало новому обороту цикла. За каждый цикл образуется 1 ГТФ, 3 НАД • Н + Н<sup>+</sup> и ФАДН<sub>2</sub>.

Таким образом, в ходе окисления одной молекулы глюкозы в ходе гликолиза, декарбоксилирования и цикла Кребса образуется следующее количество молекул:

- 6 $\text{CO}_2$ ;
- 4 АТФ;
- 10(НАД • Н + Н<sup>+</sup>);
- 2 ФАДН<sub>2</sub>.

Наряду с энергетической функцией, цикл трикарбоновых кислот поставляет вещества-предшественники для различных процессов биосинтеза. Связанный с этим расход промежуточных продуктов цикла

пополняется за счет реакций, из которых наиболее важной следует считать обратимую реакцию карбоксилирования пирувата до оксалоацетата, протекающую при участии АТФ.

## 8.6. ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ

Пары электронов, отдаваемые промежуточными продуктами ЦТК, переходят через длинную цепь ферментов-переносчиков электронов, опускаясь на все более низкие энергетические уровни до тех пор, пока они не восстановят молекулярный кислород — конечный акцептор электронов в процессе дыхания.

Значительная часть свободной энергии электронов запасается при этом в форме энергии фосфатной связи АТФ. Этот процесс называют **окислительным фосфорилированием**. Процессы переноса электронов и окислительного фосфорилирования происходят почти во всех аэробных клетках.

Образовавшиеся в цикле Кребса НАД $\cdot$ Н и ФАД $\cdot$ Н<sub>2</sub> поступают на мембрану митохондрий, где происходит биосинтез АТФ в дыхательной цепи (цепи переноса электронов или цепи биологического окисления) в процессе окислительного фосфорилирования.

В дыхательной цепи участвует ряд переносчиков водорода и электронов. Водород и электроны переходят от одного переносчика к другому, пока не восстановят молекулярный кислород до воды. На каждом этапе при этом выделяется энергия, которая в ряде реакций запасается в виде АТФ (рис. 8.6).

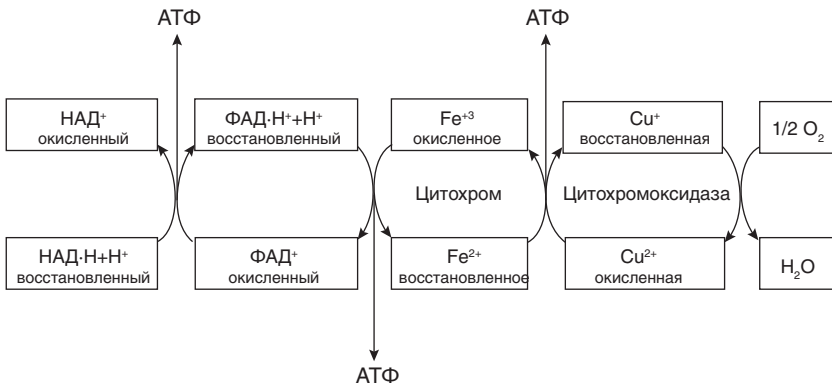


Рис. 8.6. Схема дыхательной цепи

Водород переходит от восстановленного НАД к ФАД. Далее атомы водорода расщепляются на ионы ( $H^+$ ) и электроны. Электроны, в свою очередь, передаются от восстановленного ФАД к железу, меди и кислороду, где они объединяются с ионами водорода и образуют воду. Железо входит в состав цитохрома — гемсодержащего белка. Медь входит в состав группы белков дыхательной цепи — цитохромоксидаз.

На каждую молекулу восстановленного НАД, поступающего в дыхательную цепь, образуется 3 молекулы АТФ, а на каждую молекулу восстановленного ФАД образуется 2 молекулы АТФ. Таким образом, из 10 НАД $\cdot$ Н +  $H^+$  и 2 ФАД $\cdot$ Н<sub>2</sub>, образовавшихся в цикле Кребса, в дыхательной цепи образуется 34 молекулы АТФ.

Из этого следует, что при полном аэробном окислении глюкозы образуется 38 молекул АТФ, большая часть из которых была синтезирована в дыхательной цепи (34 молекулы), 2 молекулы — в цикле Кребса и 2 молекулы — на этапе гликолиза.

## 8.7. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Большое число химических реакций, образующих в своей совокупности обмен веществ, строго согласованы между собой и имеют одну общую цель — обеспечить существование организма в соответствии с условиями окружающей среды. Согласование процессов обмена осуществляют различные регулирующие механизмы.

До некоторой степени клетка может регулировать происходящие в ней процессы обмена посредством внутриклеточных саморегулирующих механизмов. Большая часть этих внутриклеточных регулирующих механизмов протекает по известному принципу «обратной связи». Так, увеличение концентрации какого-либо из полученных продуктов обмена выше определенного уровня может блокировать предыдущий этап пути обмена и тем самым прекратить его течение до уменьшения концентрации этого метаболита ниже соответствующего уровня. Последовательное блокирование и разблокирование пути обмена в зависимости от концентрации одного из его метаболитов регулирует постоянство внутренней среды. Способы, по которым продукт обмена блокирует предыдущий этап по механизму обратной связи, различны.

В одних случаях повышение концентрации продукта обмена выше определенного уровня ингибирует активность фермента, катализирующего этот этап. В других случаях концентрация играет роль супрессора,

подавляя биосинтез фермента. Сверхпороговая концентрация может также подавлять действие индуктора, специфического для синтеза фермента. При механизмах обратной связи блокирование путей метаболизма может происходить не только под действием полученных продуктов обмена, но также и их антиметаболитов. При значительном числе обменных реакций наряду с классическим конечным продуктом реакции образуются небольшие количества антиметаболитов, сходных по структуре и проявляющих конкурентное действие. Образование большого количества антиметаболитов приводит к ингибированию реакций.

Вторая группа внутриклеточных саморегулирующих механизмов — группа механизмов биосинтеза ферментов. В некоторых отношениях они связаны с механизмами «обратной связи».

Важный фактор саморегуляции клеточных процессов обмена — концентрация субстратов и коферментов. Изменения концентрации субстрата или кофермента могут изменить мощность пути обмена и его направление.

Некоторые внутриклеточные саморегулирующиеся механизмы основаны на конкуренции между биохимическими процессами определенного кофермента или метаболита.

Наряду с внутриклеточными саморегулирующимися механизмами, организмы человека и животных располагают и значительно более усовершенствованными и сложными нервно-гормональными регулирующими механизмами, которые, с одной стороны, принимают участие в регуляции процессов обмена в клетке, а с другой, — регулируют согласованность процессов обмена между отдельными клетками и органами. Важнейшую роль в этой нервно-гормональной регуляции играют центральная нервная система (ЦНС) и ее высший отдел — кора головного мозга. Сигналы из коры головного мозга поступают в структуры мозга, в частности в гипоталамус, где происходит синтез важнейших регуляторных гормонов, оказывающих влияние на работу эндокринных желез, которые продуцируют гормоны, осуществляющие специфическую регуляцию отдельных процессов обмена веществ. Современные данные указывают на то, что в большинстве случаев гормоны регулируют процессы обмена путем влияния на ферментативные реакции.

## 8.8. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ГОРМОНАХ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГОРМОНОВ

Гормоны — биологически активные вещества, которые выделяются железами внутренней секреции непосредственно в кровь или в тканевую жидкость и с током крови разносятся по всему организму. Гормоны оказывают физиологическое действие на клетки органов и тканей (органы-мишени), нередко находящихся на значительном отдалении от места их синтеза. Главные функции гормонов — регуляция обмена веществ и других процессов жизнедеятельности путем их воздействия на активность ферментов, обмен витаминов, рост тканей и всего организма, активность генов, формирование пола и размножение, приспособленность к среде обитания, поддержание постоянства внутренней среды организма.

Гормоны различают по своей химической структуре и физико-химическим свойствам. В организме человека функционирует более 100 гормонов и гормоноподобных биологически активных веществ. Их общим свойством является то, что после выделения из клеток, в которых они образуются, они достигают других органов, вызывая в их клетках специфические изменения метаболизма. После инактивации происходит выведение гормонов из организма. Скорость образования гормонов, их действия и разрушение регулируют потребности организма.

Эндокринная система состоит из центральных и периферических органов. Центральные органы эндокринной системы — гипоталамус и гипофиз. Синтез и секрецию гормонов регулирует гипоталамус. Гипоталамус — типичная эндокринная железа, синтезирующая и выделяющая специальные гормоны. В ней образуются гормоны пептидной природы, называемые **либери́нами** (рилизинг-гормонами), или пусковыми факторами, которые в небольшом количестве через систему портального кровообращения гипофиза поступают к клеткам гипофиза.

Гипоталамус реагирует на изменение гормонов в крови с последующей передачей сигнала гипофизу, который регулирует работу периферических органов эндокринной системы, — половые железы, щитовидную железу, надпочечники.

Клетки передней доли гипофиза синтезируют различные гормоны. Попадая в кровоток, эти гормоны транспортируются к клеткам периферических желез внутренней секреции, в которых вызывают синтез и высвобождение гормонов, оказывающих прямое биологическое дей-



ствие. Под контролем гипоталамуса и гипофиза находятся периферические железы внутренней секреции: щитовидная железа, половые железы (у мужчин — яички, у женщин — яичники), надпочечники.

Так, например, гипоталамус, секретирруя тиреотропин-рилизинг-гормон, стимулирует образование и выделение тиреотропного гормона гипофизом, который, в свою очередь, стимулирует секрецию щитовидной железой тиреоидных гормонов.

Регуляция секреции гормонов гипоталамусом происходит по системе обратной отрицательной связи. При высоком уровне того или иного гормона в крови, вырабатываемого железой внутренней секреции (например, щитовидной), гипоталамус посылает меньше стимулов гипофизу, и тот вырабатывает меньше регулирующих периферические железы гормонов. Соответственно концентрация гормонов в крови снижается, а в ответ на это гипоталамус начинает посылать больше стимулов и побуждает гипофиз к повышению секреции гормонов и стимуляции периферических эндокринных желез.

## **8.9. КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ. СВОЙСТВА И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ**

### **8.9.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ**

Существуют различные подходы к систематизации биологически активных соединений, оказывающих гормональные эффекты. Каждая из этих классификаций весьма условна и не всегда точна, поскольку одни гормоны могут участвовать в различных процессах и синтезироваться в различных органах, и наоборот, разные гормоны могут оказывать одинаковое действие.

Наиболее распространена классификация гормонов по продуцирующему органу (табл. 8.1).

Гормоны образуются из основных классов биологических молекул и могут представлять собой белки (включая гликопротеины), пептиды или их производные, аналоги аминокислот и липиды (стероидные гормоны).

— Производные аминокислот

- Производные тирозина: тироксин, трийодтиронин, дофамин, адреналин, норадреналин.
- Производные триптофана: мелатонин, серотонин.
- Производные гистидина: гистамин.

Таблица 8.1. Классификация гормонов по месту синтеза

Продуцирующий орган	Гормоны
Передняя доля гипофиза (аденогипофиз)	Кортикотропин (адренкортикотропный гормон – АКТГ), тиреотропин (тиреотропный гормон – ТТГ), соматотропин, или гормон роста, пролактин. Гонадотропные гормоны: лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны
Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз)	Антидиуретический гормон (АДГ), окситоцин
Гипоталамус	Рилизинг-гормоны: кортиколиберин, соматолиберин, тиролиберин, пролактолиберин, люлиберин, фоллилиберин, меланолиберин. Стадины: соматостатин, пролактостатин, меланостатин
Шишковидная железа (эпифиз)	Мелатонин
Щитовидная железа	Тиреоидные гормоны
Паращитовидные железы	Паратиреоидный гормон
Надпочечники	Глюкокортикоиды, катехоламины (адреналин, норадреналин)
Яичники и яички	Половые стероиды
Поджелудочная железа	Инсулин, глюкагон и соматостатин
Почки	Ренин
Жировая ткань	Лептин и резистин
Сердце	Натрийуретические пептиды

– Белково-пептидные гормоны

- Полипептиды: глюкагон, кортикотропин, меланотропин, вазопрессин, окситоцин, пептидные гормоны желудка (гастрин) и кишечника.
- Простые белки (протеины): инсулин, соматотропин, пролактин, паратгормон, кальцитонин.
- Сложные белки (гликопротеиды): тиреотропин, фоллитропин, лютеинизирующий гормон.

– Стероидные гормоны

- Кортикостероиды (альдостерон, кортизол, кортикостерон); половые гормоны: андрогены (тестостерон), эстрогены и прогестерон.
- Производные жирных кислот: арахидоновая кислота и ее производные — простагландины: простаглицлины, тромбосаны, лейкотриены.

**По функциям гормоны разделяют на следующие группы**

- Эффекторные гормоны — гормоны, оказывающие влияние непосредственно на орган-мишень.
- Тропные гормоны — гормоны, основная функция которых — регуляция синтеза и секреции эффекторных гормонов (выделяет аденогипофиз).
- Рилизинг-гормоны — гормоны, регулирующие синтез и выделение гормонов аденогипофиза, преимущественно тропных (выделяют нервные клетки гипоталамуса).

Существует подразделение гормонов по принципу регуляции определенных биохимических процессов (табл. 8.2).

**Таблица 8.2.** Классификация гормонов по влиянию на основные биологические процессы

Тип обмена	Гормоны
Углеводно-липидный обмен	Инсулин, соматотропный гормон (СТГ), АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, адреналин, глюкагон
Водно-солевой обмен	Альдостерон, АДГ
Белковый обмен	СТГ, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, инсулин
Обмен кальция и фосфора	Кальцитонин, паратиреоидный гормон, кальцитриол
Репродуктивная функция	Гонадотропные гормоны, эстрадиол, эстриол, прогестерон, тестостерон, пролактин, окситоцин, ингибин

Таким образом, единой классификации гормонов не существует. Представленные в настоящее время классификации рассматривают данные вещества с различных точек зрения, но объединяет их одно: во все из них внесены только те органические вещества, к которым можно применить следующие требования:

- их синтез происходит непосредственно в клетках живого организма;
- после секреции во внутреннюю среду организма они способны оказывать эффекты на отдаленно расположенные от места синтеза и секреции клетки.

**8.9.2. СВОЙСТВА И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ**

Большинство гормонов, особенно белковой и пептидной природы, хорошо растворимо в воде и в плазме крови. Исключение составляют тироксин ( $T_4$ ) и стероидные гормоны. Они переносятся в крови с помощью специальных транспортных белков (альбумин, глобулины).

Гормоны в крови циркулируют в очень низких концентрациях (обычно около  $10^{-6}$ – $10^{-9}$  моль/л), при этом количество молекул, соответствующих этой концентрации, составляет  $10^{17}$ – $10^{14}$  молекул в 1 л крови. Такое количество молекул позволяет гормонам влиять на каждую отдельную клетку организма и регулировать ее специфические метаболические процессы. Гормоны оказывают свои биологические эффекты, взаимодействуя с рецепторами, сопряженными с одной или несколькими эффекторными клеточными системами. Такие системы включают множество компонентов клеточного метаболизма.

Выделяют два основных механизма действия гормонов.

- Для **липофильных молекул** (стероидные гормоны) характерна способность проникновения через липидный слой наружной мембраны клеток-мишеней. Рецепторы липофильных гормонов находятся внутри клеток-мишеней. Молекула гормона через мембрану проникает в цитоплазму, где связывается с рецептором, который запускает сигнальные пути, посредством которых реализуется клеточный ответ.
- **Гидрофильные молекулы** и молекулы больших размеров не способны проникать внутрь клетки. В связи с этим рецепторы таких гормонов находятся в наружной мембране клетки, и молекула гормона присоединяется к рецептору на поверхности клеток, от которого сигнал передается через механизмы внутриклеточной передачи.

## 8.10. ЛАБОРАТОРНАЯ ПРАКТИКА

### ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ 1. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Половые гормоны синтезируют семенники, яичники, плацента и надпочечники. Яичники вырабатывают гормоны стероидной (эстрогены и прогестины) и белковой (релаксины и ингибины) природы. Во время беременности, помимо яичников, эндокринную функцию выполняет также плацента, выделяющая большое количество эстрогенов, прогестинов (в основном прогестерон) и собственный специфический гормон — хорионический гонадотропин (хориогонадотропин белковой природы).

Женские половые гормоны — эстрогены — можно рассматривать как производные насыщенного тетрациклического углеводорода эстрана. Основные природные эстрогены — эстрадиол, эстрон и гормон желтого тела — прогестерон. Наиболее активный эстроген — эстрадиол, который в организме легко превращается в эстрон.

Эстрогены имеют ОН-группу у С3, которая благодаря наличию ненасыщенного ароматического кольца обладает фенольной природой. Основным эстроген, секретлируемый у женщин во время беременности, — эстрадиол. Гормон желтого тела — прогестерон — образуется в большом количестве во время беременности.

Эстрогены обнаружены во всех тканях и циркулирующей крови, они присутствуют в крови частично в свободном состоянии, а частично — в комплексе с белками. В меньших концентрациях женские половые гормоны присутствуют в мужском организме.

К мужским половым гормонам относят тестостерон и андростерон. Андрогены вырабатывает интерстициальная ткань семенных желез, а также кора надпочечников и яичники. Андрогены, подобно другим стероидным гормонам, нерастворимы в воде и могут транспортироваться плазмой только в комплексе с белком. Половые гормоны разрушаются в печени и выделяются с мочой в виде парных соединений. Возможно также их выделение с желчью.

Практически все гормоны, включая половые определяют с помощью сложных методов на основе иммуноферментных технологий с использованием автоматических или полуавтоматических анализаторов. В качестве лабораторной работы возможно проведение качественной реакции на фолликулин.

**Качественную реакцию на фолликулин** (эстрон) проводят с концентрированной серной кислотой. Реакция обусловлена образованием эфирного соединения соломенно-желтого цвета с зеленой флюоресценцией.

**Реактивы, оборудование и исследуемый материал**

- Серная кислота (концентрированная).
- 30% раствор едкого натра.
- Реактив Фолина — водный раствор  $H_7[P(W_2O_7)]$ .
- Пипетки.
- Флюороскоп.
- Фолликулин, спиртовой или масляный раствор.

**Порядок работы**

- **Реакция с концентрированной серной кислотой.** В пробирку наливают 20–30 капель спиртового раствора фолликулина и помещают ее в кипящую водяную баню на 5–10 мин для удаления спирта. К оставшемуся в пробирке фолликулину добавляют 20 капель концентрированной серной кислоты и ставят пробирку вновь в кипящую водяную баню на 5–10 мин. Жидкость в пробирке постепенно приобретает соломенно-желтое окрашивание, переходящее при нагревании в оранжевое. После этого подносят пробирку к флюороскопу и наблюдают в ней зеленую флюоресценцию.

- При отсутствии флюороскопа возможно проведение реакции с масляным раствором фолликулина. Реакцию проводят при комнатной температуре, при этом к 2 каплям масляного раствора фолликулина приливают 30 капель концентрированной серной кислоты. В результате реакции постепенно развивается соломенно-желтое окрашивание.
- Реакция на фенольную группу с реактивом Фолина. К 2 каплям фолликулина приливают 1 каплю 30% раствора щелочи и 1 каплю реактива Фолина. Появляется синее окрашивание, обусловленное наличием фенольной группировки.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое метаболизм? Что такое анаболизм?
2. Какие этапы включает энергетический обмен?
3. Какие основные макроэнергетические соединения существуют в организме человека?
4. Сколько молекул АТФ образуется при аэробном окислении одной молекулы глюкозы?
5. Какие процессы происходят в дыхательной цепи (цепи переноса электронов)?
6. Что такое цикл Кребса? В чем заключается его биологическое значение?
7. Какие существуют способы регуляции метаболизма?
8. Что такое гормоны? Какова их роль в обмене веществ?
9. По каким признакам можно классифицировать гормоны? Какие гормоны пептидной природы вам известны?