

Юрий Кривенцев

# Биохимия доступным языком

Учебник-репетитор



Юрий Кривенцев

**Биохимия доступным  
языком. Учебник-репетитор**

«Издательские решения»

**Кривенцев Ю.**

Биохимия доступным языком. Учебник-репетитор /  
Ю. Кривенцев — «Издательские решения»,

ISBN 978-5-44-969885-8

Публикация этой книги, написанной простым, доходчивым языком, жизненно необходима для студентов-естественников. Эта книга — квинтэссенция знаний по биохимии, без «воды», здесь только самое важное. Уверен, она поможет, разъяснит, разложит все по полочкам, откроет глаза. Покупать ли ее? Решайте сами. Можно пройти мимо и завалить сессию, можно регулярно платить репетитору, а можно один раз приобрести своего бумажного учителя, и вы убедитесь, что он далеко небесполезен.

ISBN 978-5-44-969885-8

© Кривенцев Ю.  
© Издательские решения

# Содержание

От автора	6
ПЕРВЫЙ СЕМЕСТР	7
Глава I БЕЛКИ	7
I. Аминокислоты	7
II. Глобулярные белки	8
III. Фибриллярные белки	9
IV. Белок в растворе	10
Глава II ФЕРМЕНТЫ	12
I. Ферменты, их строение, изоферменты	12
II. Кинетика и механизм ферментативных реакций	14
III. Регуляция ферментов, классификация	16
Глава III ВИТАМИНЫ	19
Конец ознакомительного фрагмента.	21

# **Биохимия доступным языком Учебник-репетитор**

**Юрий Кривенцев**

Рецензенты:

Николаев А. А., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биоорганической химии Астраханского государственного медицинского университета

Бойко О. В., доктор медицинских наук, профессор кафедры зооинженерии и морфологии животных Астраханского государственного университета

© Юрий Кривенцев, 2021

ISBN 978-5-4496-9885-8

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

## От автора

Привет, читатель!

Публикация этой книги – вынужденная мера, направленная на значительное облегчение работы учащихся, постигающих основы биохимии.

Я уже 26 лет преподаю этот предмет в университете и давно понял, насколько нуждаются студенты в подобном издании. Так сложилось, что слушатели российских вузов считают биологическую химию одной из самых трудных наук. Почему? Тут три причины. Во-первых, эта дисциплина совершенно нова для обучающихся (согласитесь, анатомия, физиология и др. знакомы им еще со школы, их учить легче). Во-вторых, биохимия – довольно абстрактная наука, для ее постижения следует тренировать воображение, логику. Ну, и в-третьих, большинство учебников по этому предмету написаны в заумном академическом стиле, понимание которого доступно далеко не каждому.

Так что делать? Ответ прост – ОБЪЯСНЯТЬ простым доходчивым языком, на каждом занятии, на каждой лекции. Поверьте, это реально помогает, студенты начинают вникать, у них загораются глаза, они вдруг понимают, что биохимия вовсе не страшна, более того – интересна. С высоты своего опыта могу заявить, такой подход эффективен, это многократно доказано результатами экзаменов.

Но всех не охватишь. Я работаю лишь в своих группах, на своем факультете. Конечно, этого мало, багаж наработанного годами начинает рваться наружу. Убежден, что публикация книги-репетитора по биохимии (без формул и уравнений, они есть в учебниках), написанной максимально простым, доходчивым языком, жизненно необходима как для моих подопечных (ведь одно дело – слова, которые можешь забыть, и совсем иное – готовые записи), так и для студентов любого вуза России, где преподают биологическую химию.

Сказано – сделано. Книжка перед вами, уважаемые студенты. Это квинтэссенция знаний по биохимии, труд, в котором я избавился от «воды», которой изобилуют учебники и оставил только самое важное, лишь то, что с вас будут требовать преподаватели. Поверьте, эта книжонка поможет, разъяснит, разложит все по полочкам, откроет глаза. Ориентирована она, в основном, на учащихся медицинских вузов, но будет полезна и другим.

Предупреждаю, это издание – не панацея, хоть оно значительно упростит вашу работу, сделает предмет гораздо понятнее, но не полностью заменит ваш учебник. Открыв эту книгу, вам не надо будет читать нудные длинные тексты учебника, но вот графики и уравнения реакций придется брать именно оттуда (не переживайте, я укажу, что из письменного материала следует выучить, а что можно пропустить, как ненужное).

Покупать ли ее? Решайте сами. Можно пройти мимо, и (не дай Бог) завалить сессию, можно регулярно платить репетитору немалые деньги, а можно один раз приобрести своего бумажного учителя, и вы быстро убедитесь, что он далеко небесполезен.

Удачи в учебе!

# ПЕРВЫЙ СЕМЕСТР

## Глава I БЕЛКИ

Белки (синоним – протеины) – биологические полимеры, построенные из остатков аминокислот, соединенных друг с другом пептидной связью. Пептидная связь – ковалентная (следовательно – прочная), поэтому белковую нить не так уж легко порвать.

Почему мы начинаем наш курс с белков? Да потому, что они – основа всего живого, белки и только белки (ферменты) обеспечивают все функции организма, саму суть жизни, из них построено наше тело. Да что говорить? Проще перечислить их функции (по мере их значимости):

1. Каталитическая (ферменты) – важнейшая;
2. Структурная (коллаген, альфа-кератины);
3. Транспортная (альбумин), в том числе и дыхательная (гемоглобин);
4. Защитная (антитела);
5. Регуляторная (белки-гормоны);
6. Сократительная (актин и миозин);
7. Буферная (гемоглобин);
8. Онкотическая (белки плазмы);
9. Резервная (белки плазмы).

Обратите внимание, я не назвал энергетическую функцию. Почему? Напомню, энергию организм получает путем окисления вещества, его разрушения. Белки – самый ценный, дефицитный материал в природе и расщеплять их ради энергии нерационально, это все равно, что забивать гвозди микроскопом.

## I. Аминокислоты

Обратите внимание на мономер протеина – аминокислоту. Их множество, но ключевых всего два десятка. И формулы всех двадцати вам придется заучить. Чем раньше вы это сделаете, тем меньше будет проблем. Это необходимо, поскольку аминокислоты будут вас преследовать до конца курса биохимии. Без этого знания вы просто не сможете двинуться дальше (вспомните начальные классы школы: чтобы научиться читать, надо выучить все буквы, без этого – никак. Так и здесь).

Подскажу, как легче учить формулы аминокислот, используя тот же системный (логический) подход. Вслушайтесь: «аминокислота». Значит, у этого вещества есть аминогруппа ( $\text{NH}_2$ ) и кислотная группа ( $\text{COOH}$ ), между ними должен быть атом-связка ( $\text{CH}$ ), куда ж без него? Эта тройная структура есть в каждой аминокислоте (кроме пролина). Выходит, все аминокислоты отличаются друг от друга лишь строением радикала, который крепится к атому-связке. Вот мы и выучили половину. Осталось запомнить только 20 радикалов. И тут уж постарайтесь.

Важно знать классификацию аминокислот. Привожу ее ниже:

1. Гидрофобные: глицин, аланин, *валин*, *лейцин*, *изолейцин*<sup>1</sup>;
2. Гидроксиаминокислоты: серин, *треонин*;

---

<sup>1</sup> Трехбуквенные обозначения аминокислот очень удобны и распространены. Они созданы на основе первых букв названия, например: гли – глицин, про – пролин, иле – изолейцин. Можете применять их даже на контрольной работе, преподаватели поймут (прим. автора).

3. Кислые: аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота;
4. Амиды: аспарагин, глутамин;
5. Основные: *лизин*, аргинин;
6. Серосодержащие: цистеин, *метионин*;
7. Ароматические: *фенилаланин*, тирозин;
8. Гетероциклические: *триптофан*, гистидин;
9. Иминокислоты: пролин.

Замечу, подчеркнуты восемь незаменимых<sup>2</sup> аминокислот.

Знание этой классификации пригодится, т. к. в контрольной по белкам и, особенно, на экзамене, часто встречаются вопросы, типа: «какая из перечисленных аминокислот является незаменимой?», или: «нарисуйте амидные аминокислоты» (сами понимаете, чтобы их изобразить, надо знать, что к этой группе относятся аспарагин и глутамин).

## II. Глобулярные белки

По форме молекул белки подразделяются на:

- *глобулярные*;
- *фибриллярные*.

Молекулы глобулярных белков в высшей структуре имеют сферическую форму. Они прекрасно растворимы в воде, что определяет их функциональную направленность. В естественном состоянии все глобулярные протеины находятся в растворенном состоянии: как внутри клеток, так и в различных биологических жидкостях организма. Глобулярные белки выполняют множество разнообразных функций. Они имеют четыре уровня структуры:

1. *Первичная структура* – линейная последовательность аминокислот, соединенных пептидными связями. Имеет вид нити. У нее два конца: N-конец (свободная NH<sub>2</sub>-группа) и C-конец (свободная COOH-группа).

2. *Вторичная структура* – пространственная укладка первичной цепи. Она имеет два вида:

а) *альфа-спираль* – правозакрученная спираль цепи, фиксируемая водородными связями между группами CO и NH основной пептидной цепи. Эта форма характерна для белков человека и высших животных;

б) *бета-структура* – несколько (до 6) параллельно расположенных пептидных цепей (направленных в opposite стороны относительно друг друга), соединенных между собой теми же поперечными водородными связями между CO и NH.

3. *Третичная структура* – укладка вторичной спирали в более компактную форму. Чаще это самая удобная форма в природе – шарик, по-латински – глобула. Не забывайте, что человек – ходячий водный раствор, и все его белки находятся в водной среде. Третичная форма – это округлое образование, все гидрофобные (нерастворимые) радикалы которой находятся внутри глобулы, скрыты от окружающей водной стихии, а гидрофильные, наоборот – торчат наружу, покрывая все тело глобулы (как иглы ежа), притягивая воду к себе, создавая плотную гидратную оболочку.

Третичную структуру стабилизируют 4 вида связей:

а) водородные – образуются между радикалами с участием водорода. Например: OH-группа серина и азот гистидина;

---

<sup>2</sup> **Незаменимое вещество** – органическое вещество, которое не синтезируется в организме, но жизненно необходимо. Следовательно, незаменимые вещества обязательно должны находиться в пище (прим. автора).



б) электрофильные – возникают между разнозаряженными частицами аминокислот. Пример: положительно заряженный лизин и отрицательная аспарагиновая кислота. Примечание: не стоит называть электрофильные связи – ионными, это грубая ошибка;

в) гидрофобные – формируются между радикалами гидрофобных аминокислот (их список приведен в классификации);

г) дисульфидные – единственный вид ковалентных связей в третичной структуре. Образуется между двумя остатками аминокислоты цистеин, формирующих мостик: S-S.

4. *Четвертичная структура* – характерна далеко не для всех протеинов (для большинства белков высшей структурой является третичная). Представляет собой объединение нескольких глобул воедино, их число всегда четное, от двух до нескольких тысяч. Такой белок называют мультимером (или олигомером), а каждую из его глобул – протомером, или субъединицей.

Связи четвертичной структуры:

- а) водородные;
- б) электрофильные;
- в) гидрофобные.

Замечу, что все связи в третичной и четвертичной структурах образуются только между радикалами аминокислот.

Таким образом, мы видим, что в белковой структуре имеются два вида ковалентных (прочных) связей: пептидная и дисульфидная и три вида нековалентных (слабых) связей: водородные, электрофильные и гидрофобные.

Классическим примером мультимера является *гемоглобин (Hb)*, молекула которого построена из 4-х протомеров, каждый из которых имеет в своем составе небелковую часть – гем, с ионом железа в центре. Именно гем отвечает за связывание и транспорт кислорода.

Выделяют 4 основных типа гемоглобина:

HbA<sub>1</sub> – гемоглобин взрослого, его молекула построена из двух  $\alpha$ - и двух  $\beta$ -субъединиц. На его долю приходится более 90% общего гемоглобина.

HbA<sub>2</sub> – минорный. 2  $\alpha$  и 2  $\delta$  частицы. 1% от общего Hb.

HbF – фетальный (2  $\alpha$ , 2  $\gamma$ ). Является основным гемоглобином плода.

HbP – эмбриональный (2  $\alpha$ , 2  $\epsilon$ ). Преобладает у эмбриона.

### III. Фибриллярные белки

Высшие структуры фибриллярных белков имеют форму длинной нити, они плохо растворимы в воде. Практически все они выполняют важнейшую структурную функцию. Иначе говоря, из фибриллярных белков построено наше тело. *Классификация фибриллярных протеинов по строению:*

- $\alpha$ -фибриллярные белки ( $\alpha$ -кератины);
- $\beta$ -фибриллярные белки ( $\beta$ -кератины);
- белки коллагенового типа.

#### 1. $\alpha$ -фибриллярные белки ( $\alpha$ -кератины)

$\alpha$ -кератины являются основным структурным компонентом покровных тканей организмов позвоночных. На их долю приходится большая часть сухого остатка кожи и ее производных: волосы, ногти, когти, рога, копыта, иглы, панцирь, чешуя.

а) *Первичная структура* имеет ряд особенностей: а) много аминокислот с гидрофобными радикалами. Поэтому  $\alpha$ -кератины совершенно нерастворимы в воде; б) значительное количество цистеина; в)  $\alpha$ -кератины спирализованы по всей длине, а т. к. пролин нарушают спирализацию, в их составе его нет.

б) *Вторичная структура*  $\alpha$ -кератинов – классическая  $\alpha$ -спираль (см. выше).

в) *Третичную структуру* этих протеинов можно рассмотреть на примере построения волоса. Три параллельно расположенных  $\alpha$ -спирализованных цепи, с одинаковой направленностью жестко связаны друг с другом большим количеством поперечных дисульфидных связей (для этого и нужен цистеин). Триада спирализованных цепей полого закручиваются относительно друг друга, образуя суперспираль (протофибрилла).

#### 2. *$\beta$ -фибриллярные белки ( $\beta$ -кератины)*

В организме позвоночных отсутствуют  $\beta$ -кератины. Эти белки характерны для чуждого нам мира организмов – членистоногих. Наиболее типичные примеры: фиброин шелка и кератин паутины. Основной отличительной особенностью построения подобных белков является  $\beta$ -структура.

а) *Первичная структура*. В  $\beta$ -кератинах преобладают аминокислоты с маленькими, необъемными радикалами: глицин (до 50%), аланин и др. В составе фиброина шелка, например, 50% глицина. Пептидные цепи  $\beta$ -кератинов плотно прижаты друг к другу, что исключает присутствие крупных аминокислот. Благодаря такой компактности  $\beta$ -кератины являются самыми прочными волокнами в природе.

в) *Вторичная структура* – классическая  $\beta$ -структура, описанная выше.

#### 3. *Фибриллярные белки коллагенового типа*

Если  $\alpha$ -фибриллярные белки лежат в основе построения покровных тканей позвоночных, а  $\beta$ -кератины в организме человека вообще отсутствуют, то протеины коллагенового типа являются основным строительным компонентом опорных тканей (соединительная ткань и ее производные: кости, сухожилия, связки, хрящи).

Важнейшим компонентом соединительной ткани является коллаген. Это самый распространенный белок человеческого организма (1/3 от массы сухого остатка тела). Основная его функция – обеспечение механической прочности органов и тканей.

а) *Первичная структура* – преобладают: глицин (до 33%), аланин (11%), гидроксипролин и гидроксизин (21%). Стоит заметить, что гидроксипролин специфичен только для коллагена.

б) *Вторичная структура* – тропоколлаген – 3 коллагеновых нити, объединенные в общую суперспирализованную частицу.

в) *Третичная структура* – множество единиц тропоколлагена, соединенных в единое коллагеновое волокно ковалентными (эфирными лизин-лизиновыми) связями.

Другим важным соединительнотканым протеином является эластин. Его структурная организация во многом схожа с коллагеновой, но имеется ряд существенных отличий. В первичной структуре очень мало пролина. Это объясняет высокую спирализованность эластиновых цепей во вторичной структуре. Следует отметить, что эти спирали, обеспечивающие высокую растяжимость, не имеют ничего общего с классическими  $\alpha$ -спиралями.

## IV. Белок в растворе

Практически все глобулярные протеины прекрасно растворимы в воде. Факторы, удерживающие белок в растворе:

а) *Заряд белковой молекулы*. Одноименно заряженные молекулы протеина, отталкиваясь друг от друга, не могут слипаться вместе и выпадать в осадок, что способствует их нахождению в растворе.

б) *Гидратная оболочка*. Как уже говорилось, поверхность глобулярного белка усеяна растворимыми радикалами, поэтому вокруг таких глобул образуется плотная водная оболочка, препятствующая слипанию и осаждению белка.

Осаждение белка в водных растворах, как правило протекает в две стадии: агрегация белковых молекул и их выпадение в осадок. Этот процесс называют *коагуляцией*.

Различные виды осаждения можно разделить на:

1. *Необратимое*. Чаще всего это денатурация – это необратимое разворачивание белка в первичную нить. Он теряет четвертичную, третичную и вторичную структуры. Понятно, что при этом белок лишается не только формы, но и всех своих функций и растворимости, но сохраняет аминокислотный состав. Причинами денатурации могут быть как физические (нагревание, радиация и др.) и химические (воздействие кислот, щелочей, солей тяжелых металлов, спиртов, эфиров, и т. д.).

2. *Обратимое* осаждение (коагуляция) характерно для:

а) *Изоэлектрического состояния* – когда рН (кислотность) раствора нейтрализует заряд молекул белка, что неизбежно приводит к осаждению. При изменении кислотности в любом направлении растворимость протеина вновь восстанавливается за счет приобретения заряда.

б) *Высаливание* – осаждение белка при добавлении солей щелочных металлов. Ионы солей стягивают гидратные оболочки белка и нейтрализуют его заряд. Оба фактора, удерживающих белок в растворе, исчезают, что приводит к обратимой коагуляции.

*Адсорбционная пептизация* – вторичное растворение осажденного белка в избытке солей тяжелых металлов.

Соотношение процессов денатурации и коагуляции белка неоднозначно. Возможны три варианта:

- Денатурация с коагуляцией – возникают при кипячении в нейтральной, слабокислой или слабощелочной среде;

- Денатурация без коагуляции – происходит в сильнокислой или сильнощелочной среде;

- Коагуляция без денатурации – характерна для высаливания или изоэлектрического состояния.

## Глава II ФЕРМЕНТЫ

Что может быть важнее ферментов (энзимов)? Любой биохимик ответит – ни-че-го. Если белки – самый значимый класс биологических молекул, то энзимы – ключевая группа белков (аналогия: белки – дворянство химического мира, ферменты – королевский двор).

Жизнь – это, прежде всего – процесс, совокупность сложнейших функций, каждая из которых – набор биохимических реакций, и все эти реакции катализируют ферменты. Таким образом, энзимы – первейшая основа жизни.

### I. Ферменты, их строение, изоферменты

#### 1. Общая характеристика

Ферменты – биологические катализаторы. Это доказывает *сходство ферментов и катализаторов*:

1. повышают скорость химической реакции;
2. действуют в мизерных концентрациях;
3. не расходуются в ходе реакции;
4. не смещают химическое равновесие реакций.

Но, поскольку все ферменты являются белками, существует ряд их *отличий от неорганических катализаторов*:

1. ферменты более активны;
2. они регулируемы;
3. работают только в узких рамках физиологических параметров (температура, pH и др., см. ниже);
4. ферменты специфичны.

Рассмотрим подробнее типы специфичности ферментов:

*а) абсолютная*: один фермент реагирует только с одним видом субстрата<sup>3</sup> (обозначается – S) в реакции только одного типа. Это самый распространенный тип специфичности, поэтому он не нуждается в примерах;

*б) относительная*: 1 фермент – несколько субстратов – 1 реакция (пример: пищеварительные ферменты);

*в) стереоспецифичность*: фермент работает только с одним из изомеров субстрата (пример: малатдегидрогеназа).

#### 2. Строение сложных ферментов

Замечу, что энзимы (как и все белки) делят на простые и сложные. Простые – их молекула построена только из аминокислот. Сложные – в их состав входит также небольшая небелковая часть.

Рассмотрим подробнее строение сложных ферментов. Белковая часть их молекулы (большая по размеру) – *апофермент*; небелковая – *кофактор*.

Кофакторы делят на:

*а) кофермент* – связан с апоферментом легко, нековалентно и поэтому может на время отходить от белковой части;

*б) простетическая группа* – связана с апоферментом ковалентно, жестко.

#### 3. Строение активного центра

---

<sup>3</sup> **Субстрат** – так называют вещество, которое катализирует фермент (прим. автора).

Активный центр – это рабочий орган фермента, с его помощью энзим и проводит реакцию катализа. В его состав входят аминокислотные последовательности и кофактор (у сложных энзимов). Активный центр построен из двух частей:

а) *контактная площадка* – особая «выемка» в теле фермента, она выполняет две функции: во-первых, *контакт* с субстратом (S) и его удержание; во-вторых, она по форме и положению функциональных групп идеально сочетается с субстратом (и только с ним), следовательно, *обеспечивает специфичность*.

б) *каталитический участок* – «сердце» энзима, именно он обеспечивает катализ, т. е. – ускорение реакции. Если фермент сложный, то его кофактор является тем самым каталитическим участком.

#### **4. Аллостерический центр**

Если активный центр есть у каждого фермента, то аллостерический – лишь у избранных (о них я расскажу позднее), эту группу так и называют – аллостерические ферменты.

Аллостерический центр не похож на активный и выполняет иную функцию – регуляторную. К нему могут специфически присоединяться только особые вещества – эффекторы (модификаторы), которые делятся на: активаторы (ускоряют работу энзима) и ингибиторы (замедляют).

Таким образом, аллостерический центр можно сравнить с «выключателем», с помощью которого можно управлять ферментом (а, следовательно – и химической реакцией), т. е. подстегивать его работу или, наоборот, притормаживать. Повторю<sup>4</sup>, функция аллостерического центра – регуляция скорости химического процесса.

**5. Изоферменты** – разные формы одного фермента, немного различающиеся по строению, свойствам, но катализирующие одну и ту же реакцию.

Единственный пример изоферментов, который вы должны знать – ЛДГ (лактатдегидрогеназа). Молекула этого белка построена из 4 субъединиц, каждая из которых может быть Н- или М-типа.

Таким образом, мы видим, что получается всего 5 комбинаций, которые приведены ниже:

ЛДГ-1 – построена из 4-х Н-протомеров (НННН). Содержится, в основном, в сердце;

ЛДГ-2 – НННМ (в сердце);

ЛДГ-3 – ННММ (в почках и легких);

ЛДГ-4 – НМММ (в печени);

ЛДГ-5 – ММММ (в печени и скелетных мышцах).

Эти изоформы имеют большое значение в медицине, как маркеры разрушения (деструкции) клеток. В норме, уровень ЛДГ в крови очень низок, но при массивной гибели клеток (некроз, инфаркт, агрессивное вирусное воспаление) повышаются отдельные изоформы. Например, при вирусном гепатите (болезнь печени) подскакивает уровень ЛДГ 4-й и 5-й изоформ. При инфаркте миокарда резко увеличивается концентрация ЛДГ 1-й и 2-й изоформ, которые находятся в сердце. Замечу, что при ишемической болезни сердца (ИБС, стенокардия) ЛДГ будет в норме; этот тест прекрасно помогает отличить ИБС от инфаркта (это важно, поскольку лечение при этих заболеваниях отличается).

#### **6. Мультиферментные системы**

Надо помнить, что в нашем организме нет отдельных химических реакций, есть процессы – несколько последовательных реакций, выполняющих какую-то функцию. Если, к примеру, в процессе 6 реакций, значит его обеспечивают 6 видов ферментов. Все просто. Обычно

---

<sup>4</sup> В этой книге я повторяю только ту информацию, которую (судя по опыту) студенты усваивают с трудом (прим. автора).

эта группа энзимов беспорядочно взвешена (растворена) в цитоплазме, или иной жидкости, в такой системе нет выраженной последовательности. Но бывают и другие типы расположения ферментов: *мультиферментная система* – группа ферментов, катализирующих реакции одного процесса и жестко фиксированных (на мембране или органелле) в порядке следования реакций. Такой подход выгоден, т. к. сокращает время процесса (увеличивает скорость). Представьте, стоит субстрату связаться с активным центром первого фермента и он «попал», S уже не вырвется, он обречен перескакивать с одного активного центра на другой, пока не пройдет все превращения до последнего.

Примеры: мультиферментных систем: дыхательная цепь; пируватдегидрогеназный комплекс; альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс.

## II. Кинетика и механизм ферментативных реакций

### 1. Кинетика ферментативных реакций

Как правило, к этой теме студенты подходят с опаской. Их пугает раздутая математическая часть. А зря. Ведь 90% этого «ужаса» можно спокойно пропустить. Из письменного материала вам необходимо запомнить лишь три легчайших графика и одно уравнение. Если разобьются, это довольно простая, логически стройная, интересная тема. Итак, приступим.

*Кинетика* – раздел физикохимии, изучающий скорость химических реакций и факторы, влияющие на нее.

Разберемся с терминами.

*Энергия активации* – минимальная энергия, необходимая для запуска реакции. Она количественно равна барьеру отталкивания между молекулами. Понятно: чем больше барьер (чем выше энергия активации), тем ниже скорость реакции. Значит, чтобы ускорить реакцию, надо понизить энергию активации (что и делают ферменты).

*Молекулярность* – число, равное количеству молекул, участвующих в акте реакции. Пример: если в одном акте реакции участвуют две молекулы (скажем: щелочь и кислота), молекулярность равна двум. Молекулярность может иметь только следующие значения: 1, 2 и 3.

*Порядок реакций*. В учебниках определение порядка дано настолько отвратительно, что 99% студентов не понимают его суть. Даю свое определение. *Порядок* – числовая величина, показывающая, от концентрации скольких веществ зависит скорость химической реакции. Как видите, все просто. Если скорость реакции зависит от концентрации двух веществ, порядок равен 2, если от одного – единице. Если порядок равен нулю, это говорит о том, что скорость вообще не зависит от концентрации.

*Факторы, от которых зависит скорость реакции:*

1. Концентрация реагирующих веществ;
2. Температура среды;
3. Давление (на ферментативные реакции не влияет);
4. pH;
5. Катализ.

В изучении ферментов два из пяти факторов отбрасываем сразу: катализ (ферменты и есть катализаторы, что уж тут говорить?) и давление. Почему убираем давление? Из школьного курса вы помните, что давление влияет только на реакции в газовых средах, а энзимы, как вы уже поняли, живут и работают в водной среде (все биохимические процессы протекают только в водной фазе). Значит, давление не влияет на ферментативные процессы.

Теперь разберемся по порядку с ключевыми факторами:

1. *Концентрация реагирующих веществ*

В ферментативных реакциях реагирующее вещество, как правило, одно – субстрат (фермент не считается реагентом, т. к. он – катализатор).

В простых реакциях эта зависимость описывается законом действующих масс (вспомните школу) – чем больше концентрация, тем выше скорость.

С ферментами сложнее. Посмотрите на график: «Зависимость между скоростью ферментативной реакции и концентрацией субстрата...» в вашем учебнике. Мы видим, что при повышении концентрации  $S$ , вначале скорость растет почти линейно (реакция 1-го порядка), но, если мы будем добавлять все больше  $S$ , темпы роста скорости падают и, в конце концов, ее рост останавливается, выходит на плато, т. е. скорость больше не зависит от концентрации субстрата (реакция 0-го порядка). Почему так? Ответ прост: наступил момент, когда все молекулы фермента насыщены субстратом (который в избытке), а вступает в реакцию только тот  $S$ , который связан с энзимом, остальные молекулы  $S$  пассивно висят в растворе и ждут своей очереди. Достигнута максимальная скорость. Бросьте в колбу хоть килограмм субстрата, скорость не изменится (повысить ее можно только одним способом – добавить еще фермента).

Этот процесс описывает уравнение Михаэлиса-Ментен:

$$v = v_{\max} [S] / K_m + [S],$$

где  $v_{\max}$  – максимальная скорость,  $[S]$  – концентрация субстрата, а  $K_m$  – константа Михаэлиса (посмотрите, она есть на графике), это концентрация  $S$ , при которой скорость равна половине от максимальной. Все ферменты различаются по активности.  $K_m$  – важнейшая характеристика, отражающая энергичность конкретного фермента. Чем она меньше, тем активнее фермент.

2. *Температура среды* – единственный фактор, который влияет на скорость всех, без исключения химических реакций.

В обычной реакции зависимость линейная: чем выше температура ( $t$ ), тем быстрее протекает процесс. Но у ферментов все не так. Посмотрите на график: «Влияние температуры на скорость катализируемой ферментом реакции...» в вашем учебнике. Мы видим, что при повышении  $t$ , вначале скорость реакции растет, но в какой-то момент она достигает пика и начинает резко падать до нуля. Это легко объяснить. Любой фермент – белок, и, как белок, он денатурирует (теряет активность) при сильном нагревании. Разве это сложно?

Теперь о цифрах. В разных учебниках по биохимии на этом графике приводятся различные цифры (иногда они вообще отсутствуют), поэтому даю максимально приближенные к истине. Их всего две: оптимум (самая высокая точка графика) –  $36,6^{\circ}\text{C}$ ; полное ингибирование (когда кривая падает до 0) –  $45^{\circ}\text{C}$ . Некоторые энзимы «выключаются» уже при  $42^{\circ}\text{C}$ , поэтому на медицинских термометрах  $42^{\circ}\text{C}$  – крайняя точка, температура, которую человек, как правило, не переживает. Это в очередной раз доказывает, что ферменты – основа жизни, и угнетение даже одного из них чревато смертью.

### 3. *Кислотность среды (pH)*

Энзимы очень чувствительны к изменению кислотности раствора, и при сдвиге pH в ту или иную сторону, они прекращают работать. Идеальной pH для подавляющего большинства ферментов является значение 7,4, хотя они способны функционировать в диапазоне от 6,5 до 8,5. Это показано на графике: «Влияние pH на скорость катализируемой ферментов реакции» в вашем учебнике.

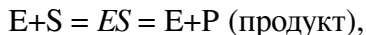
Есть исключения. К примеру, пепсин желудка активен в сильноокислой среде (pH 1,5–2,5), а аргиназа – в щелочной (pH около 10,0).

Обратите внимание: гомеостаз, постоянство внутренних параметров организма, направлено на оптимальную работу его величества фермента, он первичен, что доказывает сказанное выше. Почему нормальная температура тела человека –  $36,6^{\circ}\text{C}$ ? Да потому, что именно в этих

условиях большинство наших энзимов чувствуют себя великолепно. По этой же причине норма рН биологических жидкостей человека равна 7,4.

## 2. Механизм ферментативных реакций

Еще в начале прошлого века Анри Михаэлис доказал, что в ферментативной реакции обязателен контакт фермента (Е) и S, образование фермент-субстратного комплекса:



который играет ключевую роль в процессе.

В ходе изучения этого вопроса, особого внимания заслуживают две теории механизма ферментативного катализа:

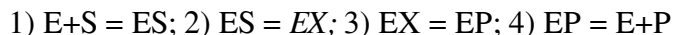
а) Теория Фишера (теория «ключа» и «замка»; теория соответствия). Согласно Фишеру, субстрат идеально соответствует активному центру фермента, как ключ соответствует «личинке» своего замка. S входит в активный центр (АЦ), заполняя его. При этом все функциональные группы субстрата вступают в связь с соответствующими группами АЦ. Таким образом, соответствие является как пространственным, так и химическим.

б) Теория Кошленда (теория «руки» и «перчатки»; теория индуцированного катализа). По Кошленду, АЦ фермента не полностью соответствует субстрату (как лежащая перчатка не повторяет форму руки), но, как только S приближается к активному центру (рука к перчатке), тот «расправляется», приобретая нужную форму и вступая в связь с S. Мы видим, что в этом случае субстрат выступает как активный реагент, воздействующий на энзим.

Какая же из этих теорий верна? Обе. Часть ферментов работают согласно версии Фишера, часть – по Кошленду.

*Современные представления о механизме ферментативного катализа*

Согласно современным данным, ферментативная реакция протекает в 4 стадии:



Как видно из схемы, субстрат не сразу становится продуктом реакции (Р), до этого он превращается в Х – переходную форму, где старые связи еще не разрушены, а новые уже начинают образовываться. Весь фокус в постепенности превращения. Нет резких переходов, есть плавное медленное «перетекание» от S к Р, через переходную форму Х. При этом нет нужды в трате больших количеств энергии (как, если бы вы, вместо того, чтобы надрываться, карабкаясь на 5-й этаж по стене, вы не торопясь поднялись бы по лестнице). Именно эта плавность и обеспечивает значительное снижение энергии активации и, следовательно – ускорение реакции.

## III. Регуляция ферментов, классификация

### 1. Виды регуляции

а) Изменение количества фермента. Т. к. все энзимы – белки, они синтезируются также, как белки – на рибосомах, при участии м-РНК, под управлением ядра. Если клетка «хочет» увеличить концентрацию фермента, в ядре включается ген этого белка, образуется его м-РНК, которая идет в цитоплазму и запускает образование фермента на рибосоме. Если необходимо уменьшить количество Е, его ген блокируется. Как понимаете, этот вид регуляции запускается довольно медленно, но действует долго.

б) Изменение активности фермента:

– Химическая модификация (в т.ч. проферменты). Модификация – это изменение. Чтобы запустить или выключить фермент, к его молекуле присоединяются (или отщепляются) различные химические группы: фосфат, пептидные участки и др. Пример: профермент пепси-



ноген превращается в активный пепсин путем отщепления от него крупного пептидного фрагмента.

– Аллостерическая регуляция – самый красивый и распространенный тип регуляции. Любой биохимический процесс состоит из нескольких последовательных реакций. Скорость всего процесса равна скорости *лимитирующей* (самой медленной) реакции. Эту реакцию (и только ее) катализирует аллостерический фермент (т. е. фермент с «выключателем»). Теперь вы понимаете, почему не все ферменты являются аллостерическими? Для каждого процесса достаточно одного такого энзима. Эволюционно так сложилось, что в каждом процессе исходные вещества являются активаторами аллостерического фермента, а продукты реакции – выключают (ингибируют) его. Это гармоничная система. Стоит процессу слишком разогнаться, он образует избыток продуктов, которые тормозят аллостерический фермент, а если процесс течет вяло, накапливаются исходные вещества, которые «подстегивают» его. Таким образом, процесс сам управляет собой, без внешнего вмешательства.

Замечу, что во втором семестре вам часто придется сталкиваться с аллостерической регуляцией того или иного процесса, так что обратите особое внимание на этот вопрос. Это поможет.

**2. Активаторы** – вещества, стимулирующие работу ферментов. Вот и все, собственно. И сказать-то нечего. Поэтому по данному вопросу преподаватель будет требовать примеры. Приведем их:

Пепсин + соляная кислота – активируют пепсиноген;

Колипаза + желчные кислоты – активируют липазу;

Энтерокиназа – активирует трипсиноген;

Трипсин – активирует химоотрипсиногены и проэластазу.

Распространенными активаторами многих энзимов являются ионы двухвалентных металлов:  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  и др.

**3. Ингибиторы** (обозначаются – *I*) – вещества, замедляющие работу ферментов. Ингибирование делят на необратимое, приводящее к денатурации (кипячение, радиация, кислоты, щелочи и др.) и обратимое, которое, в свою очередь, делят на:

а) конкурентные *I* – имеют три особенности, причем, каждая из последующих является следствием предыдущей. Во-первых, молекула конкурентного ингибитора очень похожа на субстрат, во-вторых, он взаимодействует с активным центром энзима, в-третьих, активность ингибирования зависит от концентрации: чем *I* больше, тем сильнее он подавляет реакцию.

Поясню, бывает такое, что чужой ключ, волей случая, настолько сходен с вашим, что его можно вставить в замок, но повернуть не получится. Такие *I*, подобно *S*, связываются с АЦ фермента, временно выключая его из реакции. Предположим, что в растворе одинаковое количество *I* и *S*, тогда, примерно половина фермента будет связана с конкурентным ингибитором (т. е. – выключена из реакции). И только половина энзима будет работать с субстратом. Во сколько раз снизится скорость реакции в этом случае? Ответ очевиден – в два.

Примером конкурентных *I* являются сульфаниламидные лекарства (норсульфазол, фталазол, бисептол и др.). Они конкурентно вытесняют субстрат – ПАБК<sup>5</sup> бактерий из синтеза фолиевой кислоты, необходимой для их размножения. В результате колония микробов угасает, человек выздоравливает. Но следует помнить, что эти лекарства (будучи конкурентными) активны только в высоких концентрациях. Поэтому, при применении сульфаниламидов, в первый день пьют ударную дозу (чтобы достичь нужной концентрации), затем – поддерживающие.

<sup>5</sup> ПАБК – парааминобензойная кислота (прим. автора).

б) неконкурентные I имеют те же три особенности, только с противоположным знаком. Во-первых, их молекула не похожа на субстрат, во-вторых, она взаимодействует не с активным центром (чаще – с аллостерическим), в-третьих, активность ингибирования не зависит от концентрации, неконкурентные I активны даже в мизерных дозах.

#### **4. Классификация ферментов по типу реакции:**

- а) оксидоредуктазы – обеспечивают окислительно-восстановительные реакции. Примеры: дегидрогеназы, цитохромы, гидроксилазы;
- б) трансферазы – катализируют реакции переноса;
- в) гидролазы – самая распространенная группа, обеспечивает реакции гидролиза, распада. Примеры: пептидазы – расщепляют белок, гликозидазы – гидролизуют углеводы;
- г) лиазы – катализируют реакции отщепления с образованием двойной связи;
- д) изомеразы – проводят реакции изомеризации, т. е. изменения внутри молекулы;
- е) синтетазы (лигазы) – катализируют реакции синтеза, т. е. образования крупных молекул из более мелких. Важно: они работают только при обеспечении энергией (АТФ и др.).

#### **5. Медицинская энзимология**

Энзимология – наука о ферментах. Медицинская энзимология имеет три направления:

а) *Энзимопатология* – изучает *энзимопатии* – заболевания, связанные с нарушением работы фермента. Энзимопатии делят на приобретенные (панкреатит) и врожденные, примеры которых приведены ниже:

*Фенилкетонурия* – поломка фермента<sup>6</sup>, обеспечивающего превращение фенилаланина в тирозин. При этом токсические продукты поражают мозг ребенка, вызывая слабоумие. Единственный способ борьбы с осложнениями – ограничивать употребление продуктов, содержащих фенилаланин.

*Алкаптонурия* – отсутствие фермента, расщепляющего *гомогентициновую кислоту*. Это пигмент, придающий темный цвет моче, а в запущенных случаях – кончикам ушей и носа.

*Альбинизм* – поломка одного из ферментов, участвующих в синтезе меланина – пигмента человека, защищающего кожу от ультрафиолета. У альбиносов бледная кожа, белые волосы и розовая радужка (из-за просвечивания сквозь нее сетчатой оболочки глаза).

б) *Энзимодиагностика* – постановка диагноза с помощью ферментов. Имеет два направления:

– Определение фермента в крови. В качестве примера рассказываете все об ЛДГ (см. выше). Этого достаточно.

– Определение в крови другого вещества с помощью фермента, имеющегося в лаборатории. Пример – иммуноферментный анализ (ИФА).

в) *Энзимотерапия* – лечение с помощью ферментов. Примеры: пищевые ферментативные препараты (Панкреатин, Фестал, Энзистал, Мезим, Креон и др.) – эффективны не только при лечении заболеваний ЖКТ, но и при банальном переедании; гиалуронидаза («Лидаза») – применяется для предотвращения разрастания рубцов; раствор трипсина – для очистки гнойных ран и т. д.

---

<sup>6</sup> Если в данной книге я не привожу конкретное название фермента, значит запоминание названия необязательно (прим. автора).

## Глава III ВИТАМИНЫ

Важнейшей группой незаменимых веществ являются витамины. Подтверждением их метаболической значимости служит вся история человечества, в процессе которой отмечались регулярные страшнейшие вспышки гиповитаминозов, уносившие десятки и сотни тысяч жизней.

*Цинга* (скорбут) – гиповитаминоз С; чаще встречался в средних и полярных широтах, т. е. на тех территориях, где не так распространены овощи и фрукты, богатые витамином С. Цинга являлась тяжелейшим бичом российского народа на протяжении столетий. Нередко этот гиповитаминоз охватывал целые страны и группы стран. На пике вспышек летальность от этой патологии достигала 80%!

*Бери-бери* – алиментарный недостаток витамина В<sub>1</sub>. Масштабы человеческих потерь от бери-бери были выше, чем от цинги, т. к. эта болезнь распространена в районах с высокой плотностью населения – южной и юго-восточной Азии (Индия, Бангладеш, Бирма, Китай, Индокитай, Индонезия, Япония и др.). Основным пищевым продуктом населения этих регионов является рис, который чаще употребляют в пищу в шелушенном виде, а содержание В<sub>1</sub> в нем очень невелико.

По разделу «Витамины» на кафедрах биохимии, как правило, проводят контрольную работу, вопросы в которой можно условно разделить на две подтемы: ключевые понятия о витаминах в общем (об этом речь пойдет ниже) и вопросы по конкретным витаминам (частная витаминология).

Вопросов по частной витаминологии мы коснемся минимально, т. к. там нечего объяснять, надо просто сесть и выучить. Но пару советов на эту тему я дам. Дело в том, что раздел «Витамины» в учебниках по биохимии непомерно раздут (особенно в книге Т. Т. Березова), очень много «лишнего», чего нет в контрольной. Каждому витамину отводится аж по 4—5 стр. Пусть вас это не пугает. Запомните, по любому из витаминов вам достаточно выучить всего пять фактов: 1) название; 2) формула; 3) биологическая роль – здесь не заморачивайтесь, биологическую роль я подробно дам ниже; 4) патология – название и очень краткое описание симптомов конкретного гиповитаминоза; 5) содержание в продуктах. Все! Согласитесь, не так уж и много. Остальное можете смело пропускать.

Итак, с частной витаминологией закончили, переходим к общей.

### 1. Общие сведения

В России изучению витаминов значительную роль уделили Н.И. Лунин и Н. Д. Зелинский.

Первым витамином, полученном в чистом виде был тиамин (В<sub>1</sub>), который получил Казимир Функ в 1912 году и назвал это вещество «витамином». В дальнейшем, название конкретного вещества постепенно превратилось в наименование целой группы.

Витамины – группа незаменимых органических веществ, присутствующих в клетках в очень малых концентрациях и обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность.

Согласитесь, не очень удачное определение, поэтому ниже перечислим критерии витаминов:

а) *Незаменимость*. Классический витамин обязательно незаменим (не синтезируется в организме), поэтому должен присутствовать в пище в необходимых количествах. Здесь особо стоит отметить витамин Д, который способен синтезироваться в коже человека под действием ультрафиолета, но его недостаток в организме также вызывает серьезный гиповитаминоз. Следовательно, витамин Д, по сути, не является витамином.

б) Витамины *не выполняют энергетических или пластических функций*. Они являются слишком «дорогим» материалом, чтобы просто расходоваться на подобные потребности.

в) *Коферментная* роль – о ней скажу ниже.

## **2. Витаминопатология**

Существует ряд паталогических состояний, причиной возникновения которых является изменение количества витаминов в организме. Наиболее значимыми из них являются следующие:

*Гипервитаминоз* – заболевание, развивающееся в результате избыточного поступления витамина в организм.

Важно: гипервитаминозы чаще встречаются при передозировке *жирорастворимых* витаминов (А, Д, Е, К). Это объяснимо: избыток водорастворимых витаминов легко выводится с мочой (т. к. это – водный раствор). Избавление от избытка жирорастворимых витаминов более сложно, т. к. эти вещества плохо растворимы в воде. При передозировке они быстро накапливаются в тканях, что приводит к токсическому эффекту вплоть до летального исхода.

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.