

С. И. АФОНСКИЙ

БИОХИМИЯ ЖИВОТНЫХ

544.1
А - 344

С. И. АФОНСКИЙ

БИОХИМИЯ ЖИВОТНЫХ

ИЗДАНИЕ ТРЕТЬЕ
ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ

Допущено Главным управлением
высшего и среднего
сельскохозяйственного образования
Министерства сельского хозяйства СССР
в качестве учебника для студентов
зоотехнических и ветеринарных
факультетов



ИЗДАТЕЛЬСТВО «ВЫСШАЯ ШКОЛА»
МОСКВА — 1970

к

Книга является первым учебником для зоотехнических и ветеринарных институтов, в котором разносторонне освещаются биохимические процессы, характеризующие жизнедеятельность животного организма. Подробно рассмотрены биохимические процессы, свойственные взрослому организму сельскохозяйственных животных, и особенности обмена веществ растущего организма. Показана взаимосвязь химизма обмена веществ с физиологическими и патофизиологическими явлениями, а также клиника возможных заболеваний, возникающих вследствие нарушения обмена веществ, что имеет важное практическое значение.

Автор использовал большое количество источников как отечественной, так и зарубежной литературы.

В третье издание включены новые данные по биохимии комплексных соединений, антиметаболитам, особенностям обмена веществ у растущих сельскохозяйственных животных.

В учебнике 97 рисунков, 60 таблиц, 215 библиографических ссылок.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Второе издание учебника вышло в свет в конце 1964 г. За последние годы в биохимии произошли новые открытия. В настоящем издании учебника расширены материалы по структуре и синтезу белков и нуклеиновых кислот, по механизму действия ферментов, гормонов. Внесены в учебник и некоторые новые данные по обмену веществ.

Учебник подготовлен к изданию и сдан в набор после смерти автора.

От редакции

ВВЕДЕНИЕ

Что такое жизнь? Что происходит в организме в процессе жизнедеятельности? Как организм взаимодействует с окружающей средой? Эти вопросы интересуют исследователей на протяжении столетий.

Жизнь возникла на нашей планете более миллиарда лет назад и существует везде: на поверхности Земли и глубоко в ее недрах, в морях и океанах, в атмосфере и стратосфере.

Общая масса живого вещества на Земле — на суше и в морях, по численности В. И. Вернадского, достигает 10^{17} т.

Главной составной частью живого вещества является белок. В сухом веществе живых организмов содержится белка в среднем около 50%; общее количество белка на Земле в несколько раз больше имеющихся на Земле запасов никеля, хрома, меди, цинка, серебра и золота вместе взятых. В целом количество белка на Земле равно 0,1% веса земной коры. Эти данные показывают, что живое вещество должно быть отнесено к числу самых распространенных видов материи на Земле. Во всех живых организмах, кроме белков, содержатся и другие вещества: нуклеиновые кислоты, жиры, углеводы, минеральные соединения. Внимательное изучение основных процессов, характеризующих жизнь, выявило чрезвычайную важность, сложность и бесконечное разнообразие белков и нуклеиновых кислот у живых организмов.

Восемьдесят лет назад Фридрих Энгельс выдвинул положение: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел»¹.

Под самообновлением белков Энгельс понимал обмен веществ. «Обмен веществ... — писал он, — есть самосовершающийся процесс, ... порожденный своему носителю — белку...». «Из обмена веществ... вытекают все прочие простейшие факторы жизни: раздражимость..., способность к росту, внутреннее движение...»². Энгельс также указывал, что «...физиология, есть, разумеется, физика и в особенности химия живого тела, но вместе с тем она перестает быть специально химией», так как в органи-

¹ Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. Госполитиздат, 1957, стр. 77.

² Там же, стр. 78.

ческом мире «химические процессы происходят согласно тем же самым законам, но при иных условиях, чем в неорганическом мире»¹.

Весь последующий период развития биологии явился блестящим подтверждением этих высказываний Ф. Энгельса.

Из сказанного совершенно очевидно, что знание одних законов физики и химии недостаточно для решения вопроса о сущности жизни, ибо, как указывал Энгельс, «организм есть высшее единство», высшая материальная система. В нем действуют законы существования протоплазмы, законы живого вещества. Однако использование точных методов физики и химии при изучении биологических процессов и характеризует современный этап познания законов жизни. На этих путях развития биологии возникли новые науки. На грани биологии и физики родилась биофизика, на грани биологии и органической химии — самая молодая наука нашего времени — молекулярная биология. Биологическая химия стала широко использовать достижения биофизики и молекулярной биологии, данные физико-химии и химической физики, органической химии и технологии, электроники и кибернетики и проникла в область самых сложных биологических процессов и состояний, являвшихся до последнего времени совершенно недоступными для исследователя. Такие процессы, как синтез белков и молекулярная структура живого вещества, наследственность и сущность окислительно-восстановительных процессов в организме, нервное возбуждение и многие другие изучаются в наше время с большим успехом.

Выдающееся значение в достижениях современной биохимии имеют новые совершенные методы исследования клеточных структур и биохимических процессов на молекулярном уровне (электронная микроскопия, инфракрасная спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, хроматография, электрофорез и др.).

Мощные электронные микроскопы позволили в последние годы получить исключительные по важности данные о строении клетки. Изучены важнейшие органеллы клетки и доказано их выдающееся значение в процессах жизни. Так, например, установлено, что митохондрии представляют собой энергетические аппараты клетки, в которых освобождается энергия из макроэргических фосфатных связей, что внешние мембраны и внутренние гребни митохондрии содержат самые различные ферменты. Хорошо изучены микросомы и рибосомы. Они являются биосинтетическими центрами клетки и т. д. (рис. 1, 2, 3).

Метод электронного парамагнитного резонанса, использование ионизирующих излучений, познание роли свободных радикалов в биологических процессах и многие другие новейшие исследования открыли необъятные горизонты перед биохимией нашего времени в деле изучения сущности жизненного процесса.

¹ Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1955, стр. 204.

Основной процесс жизни — обмен веществ. Великий ученый И. П. Павлов говорил: «Вся жизнь организма может быть сведена к разнообразным превращениям введенного вещества, к химическим и другим реакциям. Мы проследим пищевые вещества с того момента, как они попали в рот,

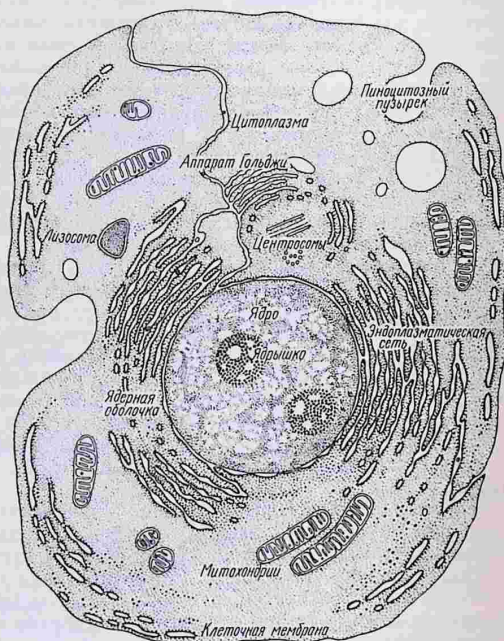


Рис. 1. Схема структуры клетки

посмотрим, что с ними произойдет в пищеварительном канале, куда они попадают оттуда, а также как их ненужные остатки будут организмом выброшены. И можно сказать совершенно серьезно, что идеал полного знания — проследить без малейшего пропуска судьбу всего того, что попадает в организм (лекции 1912—1913 гг.)». И. П. Павлов ставил одной из конечных задач науки выяснение «химической основы жизни».

Познание химизма жизни должно идти через следующие этапы:

1) изучение физико-химического состояния и свойств жидкостей и тканей организма;

2) изучение химического состава жидкостей и тканей организма;

3) изучение химических процессов в организме как биологической системы, находящейся в неразрывном единстве с окружающей средой.

Жизненный процесс представляет единство двух основных процессов: непрерывной траты энергии, заложенной в веществах протоплазмы во время их разложения, и непрерывного накопления энергии посредством синтеза новых химических компонентов протоплазмы. Энгельс эти свойства жизни охарактеризовал следующими словами: «Растение, животное, каждая клетка в каждое мгновение своей жизни тождественны с собою и тем не менее отличаются от самих себя благодаря усвоению и выделению веществ, благодаря дыханию, образованию и отмиранию клеток... — словом, благодаря сумме... изменений, которые составляют жизнь»¹.

Разложение и созидание, диссимилиация и ассимиляция — стороны единого великого процесса жизни. Эти процессы мы видим повсюду, где есть жизнь.

Если налить в колбу раствор сахара и поместить в него несколько клеточек плесени, то через некоторое время в ней образуется большая колония плесени. Химический анализ показывает, что в клетках плесени произошел синтез сложнейших веществ — углеводов, жиров и белков.

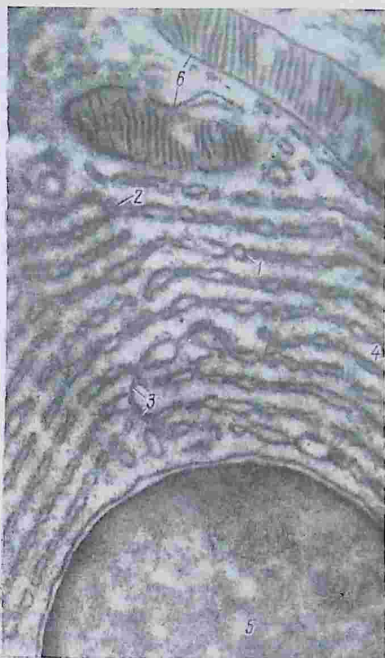


Рис. 2. Клетка поджелудочной железы (увелич. 40000):

1 — гранулы и мембраны в виде мешков. 2 — разветвление мешков. 3 — анастомозы. 4 — пузырьки. 5 — ядро. 6 — митохондрии

¹ Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1955, стр. 168—169.

Если в другую колбу налить раствор яичного белка и внести туда гнилотные бактерии, то в ней скоро появляется гнилотный запах, обусловленный разложением белков и образованием веществ более простого состава: индола, меркаптана, сероводорода, аммиака и др.

В этих опытах можно наблюдать две стороны единого жизненного процесса, проявляющиеся изолированно. В природе они всегда идут одновременно, в неразрывном единстве.

Зеленый лист растения в присутствии влаги и тепла на солнечном свете разлагает углекислоту воздуха, причем кислород выделяется, а углерод идет на построение углеводов, жиров и, позднее, белков.

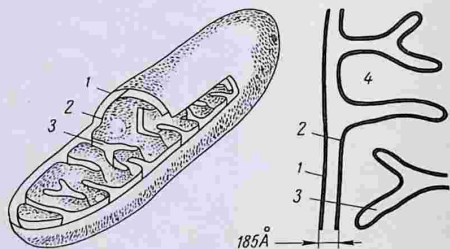


Рис. 3. Схема строения митохондрий:

1 — наружная стенка, 2 — внутренняя стенка, 3 — кристы, 4 — матрикс

В фотосинтезе, в этом грандиозном процессе, совершающемся беспрерывно и приводящем к возникновению колоссальных количеств органических веществ, выдающуюся роль играет хлорофилл.

К. А. Тимирязев образно писал об этом процессе: «Зерно хлорофилла — тот орган, в котором неорганическое вещество превращается в органическое,... та точка, в мировом пространстве, в которой живая сила солнечного луча, превращаясь в химическое напряжение, накапливается, чтобы впоследствии освободиться в тех разнообразных движениях, которые представляют организмы». В этом примере показаны обе стороны единого жизненного процесса в природе.

Важным признаком жизни является *специфичность химического состава и строения живого вещества*. Химический состав протоплазмы животных одного и того же вида и даже каждого органа и ткани одного и того же животного различен. Это различие обуславливает специфику состояний и функций организма.

Для живого вещества весьма характерна *скорость течения химических процессов*. Они совершаются при сравнительно низких температурах и при

обычном давлении, протекают чрезвычайно легко и быстро в разнообразных направлениях, зачастую одновременно. Приведем несколько примеров этого замечательного свойства живого вещества.

В морях и океанах есть примитивные одноклеточные растения, так называемые диатомовые водоросли, содержащие в своем составе до 95 и более процентов воды. Находясь в морской воде при температуре 18°C , на солнечном свете эти водоросли разлагают глину, при этом выделяется окись кремния, которую водоросли используют для построения своего организма. В лабораторных условиях разложение глины возможно только при температуре, превышающей 1000°C , или при действии кипящей концентрированной серной кислоты.

Известны микробы, питающиеся нефтью, керосином, каучуком, парафином и т. д. Разложить каучук или парафин в обычных лабораторных условиях трудно. Однако это очень легко делают организмы микробов.

Зеленый лист мака не только строит в процессе жизни углеводы, жиры и белки, но и специальные вещества — алкалоиды (морфин, кодеин, нарцеин, тебеин, наркотин, папаверин, лауданин, кодамин, криптонин, протонин, лаудоназин) и другие не менее сложные вещества. Хинное дерево вырабатывает до 13 таких же сложных веществ. Причем растения осуществляют синтез этих веществ в обычных условиях, в то время как для синтеза аналогичных веществ в лаборатории нужны сильно действующие реактивы: минеральные кислоты, различные органические растворители, окислители, обезживающие вещества, катализаторы и т. д.

В организме животного непрерывно идут процессы синтеза. Так, например, печень беспрерывно создает белки, жиры, гликоген, мочевину, мочевую кислоту, парные эфирокислоты, пигменты и многие другие соединения. Все эти процессы осуществляются с исключительной легкостью и быстротой. Все сложнейшие процессы жизни протекают в организме животного в строгой согласованности и взаимодействии благодаря выработке большого числа «регуляторов» жизни — ферментов, гормонов, витаминов. Жизнь выступает как единый чрезвычайно сложный процесс, и познание его сущности — задача биологической науки и в первую очередь биологической химии.

К ИСТОРИИ БИОХИМИИ

Биохимия как наука сложилась позднее физиологии и тем более физики и химии. Однако зачатки биохимических знаний относятся к глубокой древности. С незапамятных времен человеку приходилось прибегать к использованию биохимических процессов при приготовлении хлеба, вина, сыра и т. д. В глубокой древности люди знали, например, о брожении фруктового сока и получении вина и совершенствовали этот процесс, знали

о процессе скисания молока, о гниении мяса и других животных продуктов и т. п. Однако эти знания были эмпирическими.

Первые научные исследования биохимического характера появляются в XVI и XVII вв., когда в химии развивается направление, известное под названием ятрохимии.

Основателем этого направления явился выдающийся врач XVI в. Парацельс, который первым высказал мысль, что болезни являются результатом нарушения химических процессов, происходящих в организме, что для лечения больного нужно применять различные химические вещества. Однако представления Парацельса о сложных процессах, протекающих в живом организме, были весьма наивны и неправильны. Парацельс считал, например, что живые организмы состоят из трех веществ: ртути, серы и соли. При надлежащем соотношении этих веществ организм здоров, при преобладании одного из них — заболевает. Так, избыток серы вызывает лихорадку и моровую язву, избыток соли — водянку и понос, а избыток ртути — паралич и меланхолию. Эти примитивные взгляды свидетельствуют о том, на каком низком уровне находилась наука о жизни в средние века. И все же этот период мы называем периодом зарождения биохимии.

Парацельс, а за ним многие врачи и аптекари того времени стали добывать различные химические вещества и применять их в качестве лекарственных средств при различных заболеваниях. Именно в этот период были открыты соли винной кислоты, соли ртути, меди и других металлов. Таким образом, биохимия зарождалась в потребностях практики.

В России первые биохимические исследования относятся к тому времени, когда в Петербурге был учрежден Аптекарский огород, переименованный позже в Ботанический сад.

Первые крупные открытия по биохимии принадлежат видному русскому ученому К. С. Кирхгофу. В 1814 г. он установил возможность расщепления крахмала под действием диастазы солода. Это было первое наблюдение ферментативной реакции.

Однако биохимические исследования не могли в должной мере развиваться, так как не было еще достаточных теоретических представлений. В Европе в это время был широко распространен идеализм. Даже такие выдающиеся ученые, как Л. Пастер, И. Я. Берцелиус и другие, были его сторонниками. Приготовить органическое вещество, входящее в состав тела животного, Берцелиусу и его современникам представлялось невозможным, так как признавалось, что в основе жизненного процесса лежит нематериальная жизненная сила (вита — жизнь). Отсюда идеализм в биологии получил название витализма. Однако вскоре этому представлению был нанесен большой удар. Химик Ф. Велер в 1824 г. осуществил лабораторным путем синтез щавелевой кислоты из дициана, а в 1828 г. — синтез мочевины из циановокислого аммония. Эти работы Велера разрушили

одно из центральных положений идеализма в биологии. Позднее за искусственным синтезом щавелевой кислоты и мочевины последовали синтезы жиров, углеводов, органических кислот и других веществ биологического происхождения.

В XIX в. биохимия как наука начинает быстро развиваться. Она проникает в прикладные области биологии — медицину и сельское хозяйство. Трудami немецкого ученого Ю. Либиха закладываются основы учения о питании растений и животных. Либих впервые выдвигает положение о необходимости для питания животных белков как пластических веществ, о важности жиров, углеводов и неорганических солей. Биохимия начинает быстро развиваться на Западе. Появляются биохимические школы и направления. К числу выдающихся ученых мира относятся: А. Кессель, Э. Фишер, Ю. Либих, Т. Б. Осборн, А. Ф. Байер, О. Гамморстен, Т. Сверберг, М. Петтенкофф, М. Рубнер, Г. Бертран, А. Крофт-Хилл, Э. Абдергальден и др.

Большой вклад в развитие биохимии внесли выдающиеся русские естествоиспытатели Д. И. Менделеев, А. М. Бутлеров, И. И. Мечников, И. М. Сеченов, А. Я. Данилевский, позднее И. П. Павлов и К. А. Тимирязев. Это предопределило путь развития отечественной биохимии.

В 1847 г. в Харькове вышел первый учебник по физиологической химии, составленный А. И. Ходневым. В нем четко было отражено материалистическое направление русской биологической науки: «В природе все вечно, ничто не умирает, а изменяет условия своего существования». «Жизнь... есть непрерывное движение...», — писал его автор.

В 1863 г. в Казанском университете была открыта первая кафедра биохимии, которую возглавил выдающийся ученый А. Я. Данилевский (1838—1923), создавший первую русскую школу биохимиков. Он по праву вместе с И. П. Павловым должен быть отнесен к числу основоположников отечественной биохимии. А. Я. Данилевский внес большой вклад в биохимию в области учения о белках, ферментах и обмене веществ. В 1895 г. он выдвинул новое представление о протоплазме, утверждая, что она представляет собой не механическую смесь белков, жиров и углеводов и солей, а своеобразный комплекс этих веществ, функционирующий как единое целое. Эти представления получили в настоящее время широкое развитие в современном учении о биохимических комплексных соединениях. Данилевский разработал метод выделения ферментов в очищенном виде, описал свойства ферментов, предугадал существование антиферментов и т. д.

Для развития биохимии много сделал И. П. Павлов и его ученики, которые изучили химический состав пищеварительных соков и процесс пищеварения. Они выявили многие свойства пищеварительных ферментов, показали роль центральной нервной системы в обмене веществ и т. д.

Первая биохимическая лаборатория в России была создана в 1891 г. в Институте экспериментальной медицины в Петербурге крупным био-

химиком М. В. Ненцким, который вместе со своими учениками изучил многие стороны обмена веществ и особенно обмена белков у человека и животных. Ненцкий разработал первую научную теорию синтеза мочевины в организме животных и показал роль печени в этом процессе. Он выяснил основные структурные элементы гемоглобина и хлорофилла, установил химическое родство этих веществ, объединив тем самым мир растений и животных. Крупные открытия сделали ученики Ненцкого — С. С. Салазкин, Б. И. Словцов и В. С. Гулевич.

Большое значение в развитии биохимии имели работы выдающегося физиолога И. М. Сеченова (1829—1905) по изучению газообмена и механизма связывания кислорода и углекислоты в крови человека и животных.

Развитие биохимии растений связано с именем К. А. Тимирязева (1843—1920), по праву считающегося отцом растительной биохимии, а также его преемников В. И. Палладина и Д. Н. Прянишникова.

К. А. Тимирязев своими классическими исследованиями выяснил роль хлорофилла в ходе фотосинтеза — величайшего процесса природы. В. И. Палладин (1859—1922) создал теорию окислительных процессов, имеющую большое значение в биохимии. Д. Н. Прянишников (1865—1947) изучал процесс синтеза белков и азотистого обмена у растений.

Значительное влияние на развитие биохимии в СССР оказал А. Н. Бах (1857—1946), возглавивший школу по изучению ферментов обмена веществ.

В советский период биохимия получила широкое развитие и достигла больших успехов. За годы Советской власти организован ряд институтов (Институт биохимии им А. Н. Баха АН СССР, Институт биохимии АН УССР, Институт биологической и медицинской химии АМН СССР), лабораторий, где всесторонне разрабатываются актуальные вопросы биохимии. Среди советских биохимиков известны такие крупные ученые, как А. В. Палладин, В. А. Энгельгардт, А. И. Опарин, Н. М. Сисакян, А. Н. Белозерский, В. Л. Крегович, С. Е. Северин, А. Е. Браунштейн и многие другие.

Большой вклад в биохимию сделали крупные ученые США, Англии, Франции и других стран (Ф. Сенджер, В. И. Дью-Виньо, Дж. К. Кендрию, Ф. Шорм, Д. Уотсон, Ф. Крик, С. Очоа, А. Корнберг, Ж. Браше, Т. Касперсон, Г. Кребс, Ф. Липмани, Ниренберг и другие). Биохимия заняла одно из первых мест среди биологических наук нашего времени.

Биохимия сельскохозяйственных животных в нашей стране начала развиваться в первые же годы после Великой Октябрьской социалистической революции в лабораториях отраслевых научно-исследовательских институтов, в сельскохозяйственных и ветеринарных вузах. К настоящему времени она достигла определенных успехов в изучении обмена веществ сельскохозяйственных животных в норме и при патологии (С. З. Гжицкий, Я. А. Бабин, С. И. Трусов и другие), в изучении распространения, роли и значения микроэлементов в обмене веществ у животных (В. В. Ковальский, Я. В. Пейве, Ф. Я. Беренштейн и другие), по биохимии комплексных

соединений в организме сельскохозяйственных животных (С. И. Афонский, Х. Ш. Казаков, М. А. Благоразумова и другие), по клинической биохимии (П. П. Астанин, Н. М. Климов), по обмену аминокислот и различных метаболитов в организме животных (Г. В. Камалаян, Н. А. Шманенков и другие).

Литература

Буланкин И. Н., Данилевский А. Я. В кн. «Основоположники отечественной биохимии». Изд. Харьковского ун-та, 1950.

Владимиров Г. Е. Основоположники отечественной биохимии. М., 1950.

Опарин А. И. Жизнь, ее природа, происхождение и развитие. М., 1960.

Современные проблемы биофизики, т. I—II. М., ИЛ, 1961.

Функциональная биохимия клеточных структур. Тр. V Международного биохимического конгресса. Симпозиум II. М., 1961.

Энгельгардт В. А. Некоторые проблемы современной биохимии. М., 1959.

Толкачевская Н. Ф. Развитие биохимии животных. М., 1963.

ГЛАВА I

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТКАНЕЙ И ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Химический состав тканей и жидкостей организма сельскохозяйственных животных очень сложен. Уже в XVII и XVIII столетиях многие ученые изучали состав тканей животных. С точки зрения современной химии, это были очень несовершенные исследования, но все же они имели определенное теоретическое и практическое значение. Эти исследования представили доказательства материальности жизненного субстрата, убедительно показывали возможность его познания, а также устанавливали в составе тканей животных и растений наличие белков, жиров и других веществ, которые можно извлечь и использовать для питания и на другие нужды.

Во второй половине XVIII столетия Лавуазье, исследуя элементарный состав веществ, выделяемых из тканей животных и растений, обнаружил, что они состоят в основном из ограниченного числа элементов: углерода, водорода, кислорода и азота.

Позднее, в связи с усовершенствованием методов химического анализа, оказалось, что элементарный состав веществ организма более сложен. Постепенно в их составе были обнаружены и другие элементы в самых различных количествах.

Еще большую сложность химического состава тканей организма сельскохозяйственных животных показали последующие исследования химиков-органиков. Они открыли в тканях животных присутствие сложнейших органических веществ — белков, жиров, углеводов и очень большого количества веществ относительно простого строения. К ним принадлежат: аминокислоты, амины, амиды, кислоты жирного и ароматического рядов, альдегиды, спирты, кетоны, альдегидоспирты, кетонокислоты, производные бензола, пиррола и др.

В XIX столетии в составе тканей организма животных были обнаружены ферменты, гормоны, витамины и другие вещества, обладающие большой физиологической активностью и играющие выдающуюся роль в обмене веществ.

Было установлено, что одних веществ в тканях животных содержится очень большое количество (до 50 % и более), других соединений было найдено очень мало (0,1—0,01 %) в третьих — микро- и ультрамикроколичества

(тысячные доли миллиграмма на 1 кг живого веса). Наличие последних веществ было определено путем применения наиболее чувствительных приемов химического исследования: спектрального анализа, люминесцентного анализа и ряда других новейших методов.

ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА

В составе веществ тканей животных обнаружено около шестидесяти элементов. Часть этих элементов найдена у всех животных. Они необходимы для осуществления основных функций жизни. Другие элементы имеются только у некоторых видов животных и, по-видимому, важны только для данных животных; иногда они появляются в тканях животных случайно и затем выводятся из организма.

К первой группе относятся элементы: кислород, водород, углерод, азот, сера, фосфор, кальций, натрий, калий, хлор, магний, кремний, железо, цинк, медь, йод, марганец, кобальт.

Ко второй группе относятся: литий, алюминий, бром, фтор, серебро, ртуть, свинец, никель, барий, стронций, мышьяк, молибден, золото, бор, висмут, теллур, титан, ванадий, цезий, рубидий, селен, лантан, хром, гелий, уран, кадмий, торий, неодим и некоторые другие. Все эти элементы обнаружены в организме в очень малых количествах и не у всех животных.

Среднее содержание некоторых элементов в организме животных (% к весу тела)

Элемент	%	Элемент	%
Кислород	62,43	Натрий	0,080
Углерод	21,15	Магний	0,027
Водород	9,86	Йод	0,014
Азот	3,10	Фтор	0,009
Кальций	1,90	Железо	0,005
Фосфор	0,95	Цинк	0,003
Калий	0,23	Бром	0,002
Сера	0,08	Алюминий	0,001
Хлор	0,08	Кремний	0,001
		Медь	0,00015

Большое значение в изучении элементарного состава живого вещества имели работы выдающегося советского ученого В. И. Вернадского. Вернадский поставил химический состав тела животного в связь с химическим составом земли и показал, что из нее в органы и ткани животных вошли главным образом те химические элементы, которые способны образовывать легкоподвижные соединения. Остальные же элементы в составе организмов обнаруживаются только в виде следов, хотя и находятся в почве в больших количествах.

Как видно из приведенных данных, в тканях животного организма основную массу составляют кислород, углерод, водород и азот. Из этих элементов построены основные органические соединения тканей: белки, жиры и углеводы.

Различные животные обладают способностью накапливать в своих тканях то одни, то другие элементы. Так, например, кровь млекопитающих животных содержит в своем составе железо, кровь ракообразных и моллюсков — медь, кровь асцидий — ванадий. Концентрирование различных элементов имеет место в отдельных тканях организма животных. Так, например, йод концентрируется в ткани щитовидной железы, литий — в легочной ткани, медь — в печени, цинк — в тканях половых органов, фтор — в костях и зубах, кремний — в волосах, бром — в нервной ткани. В последнее время установлено, что микроэлементы, поступая в организм в ничтожно малых количествах, обнаруживаются затем в анализируемых количествах в ферментах и гормонах. Так, например, в пероксидазах концентрируется железо, в оксидазах — медь, в тироксине — йод и т. д.

Элементарный состав тканей животных зависит от вида животного, его возраста, условий существования и т. д.

Содержание основных элементов в организме некоторых животных, (%)

Элемент	Кошка	Мышь	Лягушка
Углерод	20,56	10,77	7,38
Водород	10,52	10,15	10,28
Азот	3,31	3,21	2,17

В состав живого вещества входят и радиоактивные элементы: калий, рубидий, уран, радий. Особое значение имеет калий, излучающий β и γ -лучи. Организм животного способен некоторое время удерживать малое количество радионуклидов кальция, лития, стронция, кобальта и других элементов, поступающих из окружающей среды.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Все элементы находятся в организме в виде разнообразных неорганических и органических соединений различной степени сложности.

Первичные вещества — белки, углеводы, жиры, липоиды, вода и неорганические соли, которые всегда находятся в составе тканей животных.

Вторичные вещества — аммиак, углекислота, мочеви́на, мочева́я кислота, креатин, глицерин и другие являются продуктами распада первичных веществ или продуктами синтеза.

Биоактиваторы — ферменты, гормоны, витамины, защитные тела и т. д.

Одни из этих соединений обнаруживаются в тканях в виде недиссоциированных молекул, другие — в виде ионов, третьи — в коллоидном состоянии.

В результате взаимодействия между собой вещества этих трех групп способны образовывать бесконечное число комплексных соединений очень сложного состава. Особенно большое число таких соединений дают белки, вступающие во взаимодействие почти со всеми другими веществами.

Представление о процентном содержании основных веществ в некоторых тканях животных дает табл. 1.

Таблица 1

Химический состав основных тканей и жидкостей организма млекопитающих животных (средние цифры)

Вещество	Ткань					
	поперечно-полосатая мышца	кровь	печень	мозг	кожа	кости
Вода	72—78	79	60—80	78	66	20—25
Плотные вещества	22—28	21	20—40	22	34	75—80
Белки	18—20	9	15	8	23	26
Жиры и липиды	3	1	3—20	15—12	7	Очень мало
Углеводы	0,6	0,1	1—15	0,1	Присутств.	Присутств.
Органические экстрактивные вещества	1,0	0,14	Много	1,0—2,0	Присутств.	Очень мало
Неорганические экстрактивные вещества	1,0	0,9	Отсутств.	1,0	0,6	45

ВОДА В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Вода в организме сельскохозяйственных животных составляет в среднем около $\frac{2}{3}$ веса тела. С возрастом количество воды снижается. Распределение воды в тканях различное. В одних тканях ее содержится до 80% и более, в других — 10% и менее.

Часть воды в организме находится в свободном состоянии, но основная ее масса — в связанном состоянии. Белкам и некоторым другим соединениям организма присуще коллоидное состояние. Вода в этих коллоидных системах находится в виде гидратов, сольватов или адсорбатов или же связана силами набухания. Последний вид связывания воды наиболее важен для характеристики ее в тканях животных. Невозможно выжать даже каплю

этой воды из живой ткани, хотя количество связанной воды в тканях очень велико, особенно в периоды роста организма.

Познание процессов связывания и отдачи воды тканями организма имеет большое значение при изучении водного обмена у животных.

Количество воды в тканях

Ткань	%	Ткань	%
Зубы	10	Белое вещество мозга	70
Скелет	22	Спинной мозг	69
Жировая ткань	30	Кожа	72
Эластическая ткань	49	Мышцы	76
Хрящевая ткань	55	Селезенка	76
Печень	74	Легкие	78
Соединительная ткань	79	Кровь	79
Сердце	79	Лимфа	95
Почки	83	Желудочный сок	97
Серое вещество мозга	85	Слюна	99

Литература

Войнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960.

Ковальский В. В. Новые направления и задачи биологической химии сельскохозяйственных животных в связи с изучением биогеохимических провинций. М., 1957.

Садиков В. С. Биологическая химия. М., 1953.

Стайс В. Микроэлементы в жизни растений и животных. М., 1949.

УГЛЕВОДЫ (ГЛЮЦИДЫ)

Углеводы составляют основную часть растений (до 90% веса на сухое вещество) и всегда содержатся в тканях животных, но в значительно меньших количествах (не более 1—2% веса на сухое вещество).

Углеводы были известны человеку еще в глубокой древности. В Египте и в Индии за 2000 лет до нашей эры уже добывали сладкий сок из сахарного тростника и делали из него леденцы, которые вывозили в европейские страны.

Изучение углеводов как органических веществ началось в начале XVII столетия. В 1615 г. Бартолетти, выпаривая сыворотку молока, получил кристаллическое вещество сладкого вкуса. Это был молочный сахар — углевод, создаваемый организмом. Позднее Маркграф выделил виноградный сахар из меда (1760).

В 1837 г. И. Я. Берцелиус дал углеводам название — тройные соединения, подчеркнув этим, что углеводы состоят из трех элементов: С, Н и О. Он же установил эмпирическую формулу наиболее распространенного в природе углевода — виноградного сахара $C_6H_{12}O_6$.

Существующее ныне название «углеводы» было дано в 1844 г. русским ученым К. Шмидтом. Оно отразило представление химиков того времени, что в молекулах веществ этого класса на каждый атом углерода приходится одна молекула воды. Общая формула углеводов представлялась тогда в виде $C_n(H_2O)_n$.

В 1861 г. создатель теории строения органических соединений русский химик А. М. Бутлеров осуществил синтез сахара, обрабатывая формальдегид известковой водой. Он получил сладкий сироп — смесь сахаров — и назвал его *формозой*. Это было большое открытие того времени. Последующими работами Килиани, Колли, Э. Фишера, Толленса, Каррера, Ирвина, Хеуорз и других ученых было выяснено строение и изомерия углеводов, была создана научная номенклатура и принята классификация углеводов.

В настоящее время химия углеводов является одной из разработанных глав органической химии.

Ниже проводится существующая в настоящее время классификация углеводов.

КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ

Углеводы можно разделить на три класса: моносахариды, олигосахариды и полисахариды.

Наиболее важными представителями моносахаридов являются пентозы — ксилоза и рибоза, и гексозы — глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза.

К представителям олигосахаридов относятся дисахариды: сахароза, мальтоза, лактоза, целлобиоза и трисахариды, и тетрасахариды.

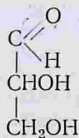
К полисахаридам относятся крахмал, гликоген, клетчатка, пентозаны, гемоцеллюлозы, камеди, слизи.

МОНОСАХАРИДЫ

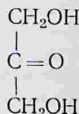
Моносахариды по своему строению являются альдегидо- или кетонпроизводными многоатомных спиртов. Групповые названия их производят, прибавляя к корню греческого слова, обозначающего название числа углеродных атомов в молекуле, окончание «оза».

Так, углеводы, содержащие в молекуле три атома углерода, называются триозами, четыре — тетрозам, пять — пентозам, шесть — гексозам, семь — гептозам.

Представители триоз — глицериновый альдегид и диоксиацетон:

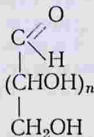


Глицериновый альдегид
(глицероза)

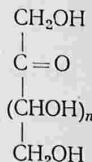


Диоксиацетон

Первый представляет собой альдегидоспирт, второй — кетоспирт; первые принято называть *альдозами*, а кетоспирты — *кетозами*. Общие формулы более сложных альдоз и кетоз можно изобразить так:



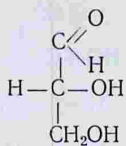
Альдозы



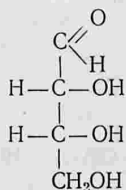
Кетозы

Под n понимается соответствующее число вторичных спиртовых групп — СНОН. Ниже приведены формулы альдоз и связь их между собой.

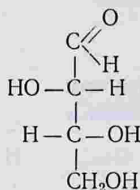
Триоза:
 $C_3H_6O_3$



Тетрозы:
 $C_4H_8O_4$



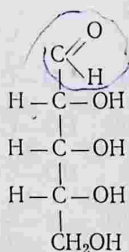
D-эритроза



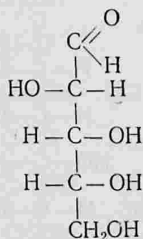
D-треоза

D-эритроза

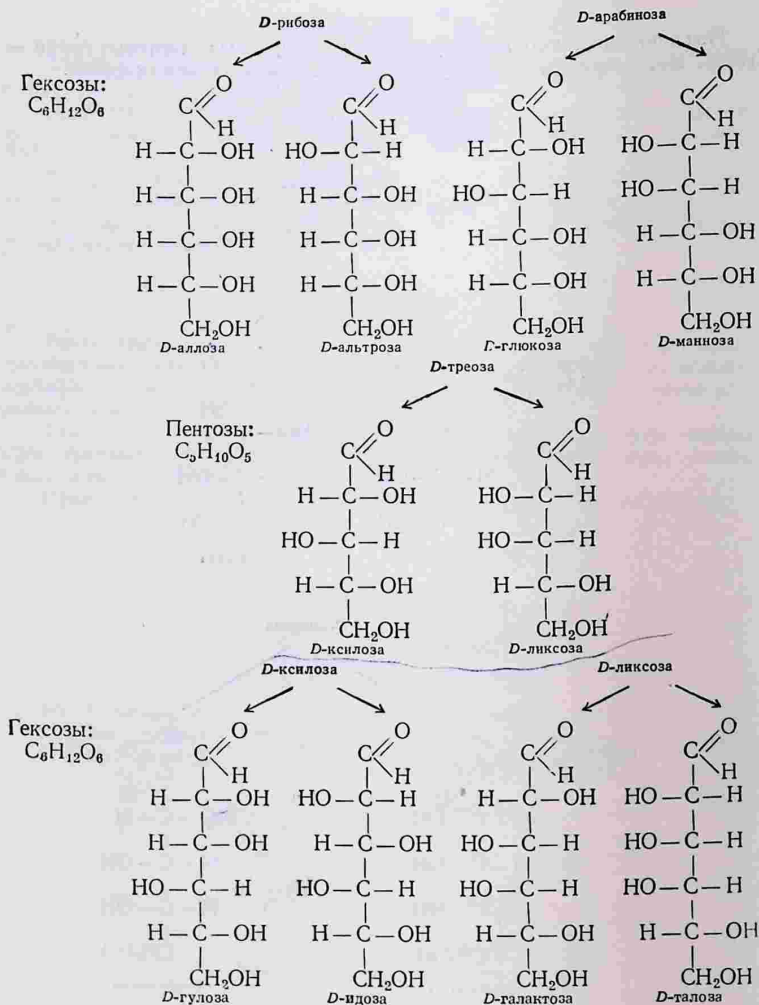
Пентозы:
 $C_5H_{10}O_5$



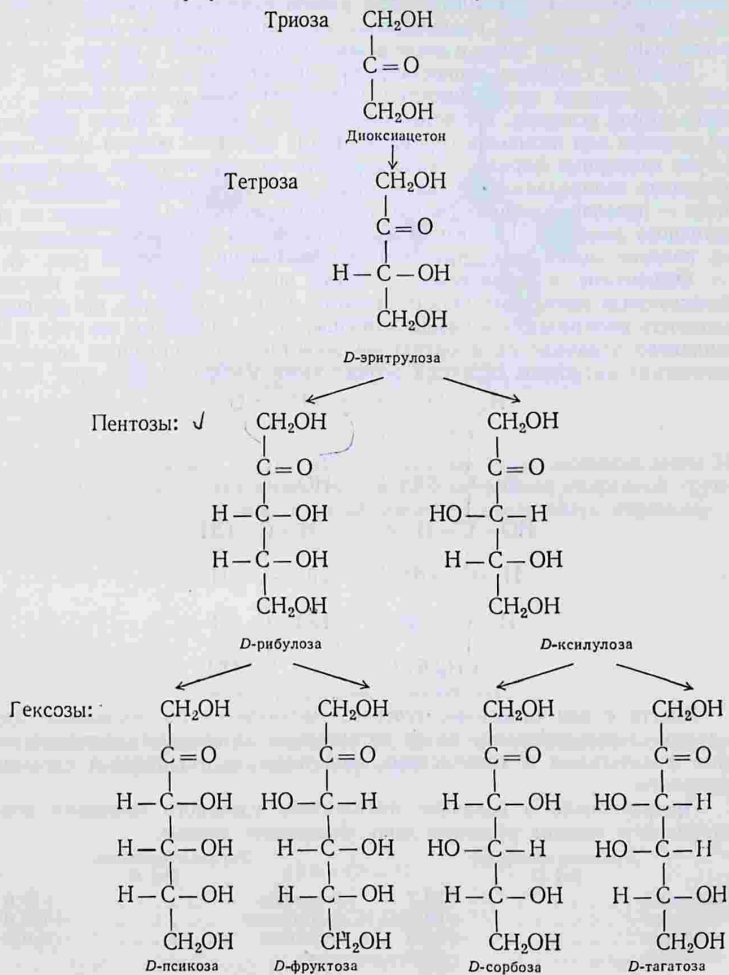
D-рибоза



D-арабиноза



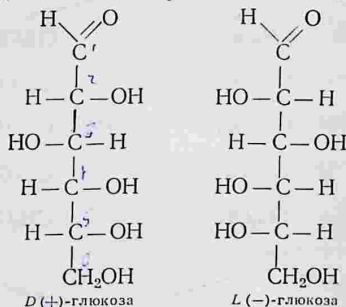
Формулы кетоз и связь их между собой:



В тканях и жидкостях сельскохозяйственных животных всегда находятся следующие альдозы: глицероза, рибоза, глюкоза, галактоза и кетозы: диоксиацетон, фруктоза. Различные моносахариды могут поступать с кормом в пищеварительный тракт и после всасывания участвуют в обмене веществ.

Важным свойством моносахаридов является *стереоизомерия*. В молекуле углеводов всегда имеются асимметрические атомы углерода, т. е. такие атомы углерода, все четыре валентности которых заняты различными атомами или атомными группами. Такие молекулы обычно существуют в трех изомерных формах: в виде двух оптических антиподов, вращающих плоскость поляризации на один и тот же угол, но в противоположные стороны — правовращающего (+) и левовращающего (—), и оптически неактивного рацемата. Последняя форма углеводов образуется соединенными попарно молекулами право- и левовращающих изомеров (рис. 4).

Физические и химические свойства оптических изомеров каждого моносахарида одинаковы. Они отличаются друг от друга тем, что вращают плоскость поляризации в разные стороны, но на один и тот же угол и не одинаково усваиваются в организме животных. По строению молекулы оптических антиподов являются зеркальными изображениями друг друга.



Вместе с тем отдельные гексозы, являющиеся по отношению друг к другу стереоизомерами, но не оптическими антиподами, обладают особыми физическими и химическими свойствами, в том числе и удельным вращением.

Представление о величине постоянного удельного вращения моносахаридов в водном растворе дают следующие данные:

Удельное вращение [α] D		Удельное вращение [α] D	
<i>D</i> -глюкоза	+52,7	<i>D</i> -ксилоза	+19,0
<i>D</i> -галактоза	+80,5	<i>L</i> -арабиноза	+105,0
<i>D</i> -манноза	+14,5	<i>L</i> -рамноза	+8,2
<i>D</i> -фруктоза	-92,0		

В организме человека и животных преимущественное значение имеют правовращающие формы углеводов и в меньшей степени левовращающие.

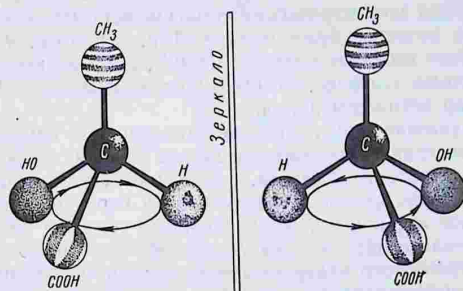
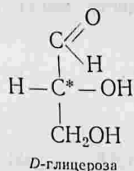
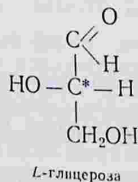


Рис. 4. Схематическое изображение оптических антиподов молочной кислоты. С — асимметрический атом углерода

Все *D*-моносахариды структурно родственны — расположение атома Н и группы ОН углеродного атома, соседнего с первичной спиртовой группой, сходно с расположением их в *D*-глицерозе следующего строения:



Обозначение буквой *L* указывает на структурное родство моносахарида с *L*-глицерозой следующего строения:



Приведенные формулы *D*- и *L*-глицеринового альдегида относятся друг к другу как предмет и его зеркальное изображение. В глицериновом альдегиде содержится один асимметрический атом углерода. В более сложных моносахаридах асимметрических атомов может быть несколько. В связи с этим и число изомеров будет больше. Так, например, у ациклических форм гексоз число изомеров достигает 16 (2⁴), где 4 равняется числу асимметрических атомов углерода, из них 8 правовращающих и 8 левовращающих, т. е. 8 пар антиподов и т. д.

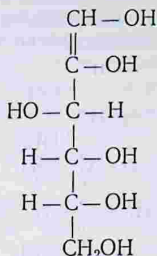
Как было сказано выше, строение глицериновых альдегидов кладется в основу при делении моносахаридов на два больших ряда, обозначаемых буквами *D* и *L* латинского алфавита. У всех *D*-изомеров расположение групп при асимметрическом углероде, ближайшем к первичной спиртовой группе CH₂OH, такое же, как и у асимметричного углерода правовращающего глицеринового альдегида. У всех *L*-изомеров эти группы расположены, как у асимметрического углерода левовращающего глицеринового альдегида. Однако оптическое вращение *D*- и *L*-стереоизомеров моносахаридов не всегда совпадает с вышеуказанным обозначением. Так, например, в молекуле *D*-фруктозы расположение атомов у пятого углеродного атома подобно расположению у асимметрического углерода *D*-глицеринового альдегида, обладающего правым вращением, но фруктоза все же имеет вращение левое. В связи с этим для обозначения знака вращения изомера перед названием соответствующего углевода предложили ставить знак (+) или (—), указывая этим правое или левое вращение. Следовательно, существуют моносахариды: *D* (+), *D* (—), *L* (+), *L* (—).

Примерами подобных веществ могут служить следующие:



Буквы *D* или *L* обозначают родство углеводов между собой и возможность их синтеза на основе *D*- или *L*-формы глицерозы. Некоторые, особенно сходные молекулы моносахаридов *D*-ряда (*D*-глюкоза, *D*-манноза и *D*-фруктоза), в слабощелочной среде легко могут переходить друг в друга. Эти переходы совершаются через промежуточную форму углеводов, назы-

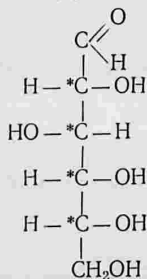
ваемую *енольной*:



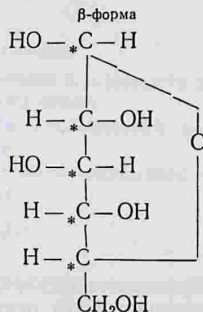
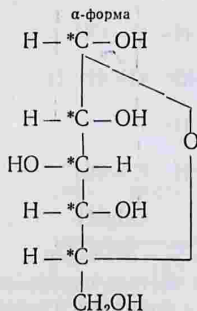
В 1870 г. русский ученый М. А. Колли первый высказал мысль, что в водных растворах все сахара находятся в виде таутомерных форм, имеющих циклическое строение. Б. Толленс подтвердил это открытие. Было установлено, что каждый изомер моносахарида может иметь как открытое строение, так и циклическое, а затем, что циклическая форма моносахаридов существует в двух состояниях, обозначаемых греческими буквами α и β .

Следовательно, глюкоза $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ может иметь три формы:

Ациклическая
альдегидная
форма



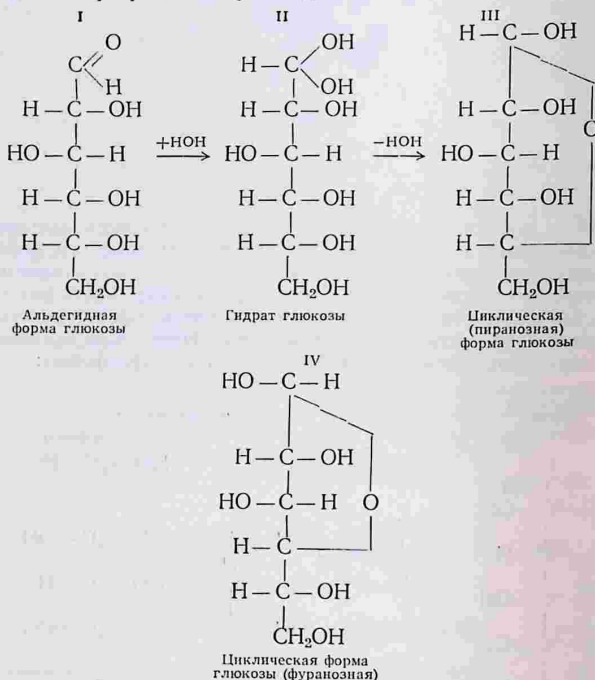
Циклические формы:



В молекуле ациклической формы глюкозы находятся четыре асимметрических атома углерода, в циклических — пять ¹. Ациклические формы способны переходить в циклические и обратно. Превращение ациклических форм углеводов в циклические происходит в результате последовательно происходящих реакций образования гидрата моносахарида, а затем его

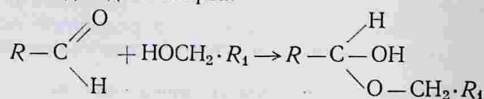
¹ Звездочкой обозначены асимметрические атомы углерода.

дегидратации. Так возникает кислородный мостик между первым и пятым или между первым и четвертым углеродными атомами. Например, для глюкозы подобное превращение происходит по такой схеме:



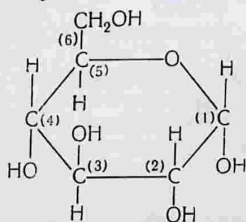
Образование кислородного мостика происходит за счет взаимодействия альдегидной группы первого и спиртовой группы пятого или четвертого углеродного атома и является реакцией образования полуацетала.

Механизм образования полуацетала можно представить из схемы взаимодействия альдегида и спирта:

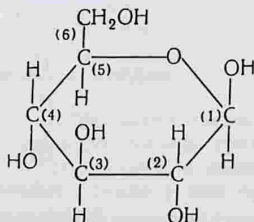


При образовании кислородного мостика происходит превращение открытой формы моносахарида в циклическую. При этом в молекуле моносахарида вместо альдегидной группы возникает шестой спиртовой гидроксил, получивший название полуацетального или гликозидного. Первый атом углерода в циклической молекуле становится асимметрическим, и пространственное расположение гликозидного гидроксила около этого атома может быть двояким: справа, как в формуле III (см. стр. 28), и слева, как в формуле IV. Первое положение обозначают буквой альфа перед названием моносахарида — α -D-глюкоза — (формула III) и второе — буквой β , когда гликозидный гидроксил находится слева — β -D-глюкоза (формула IV).

Очень удобно строение циклических форм моносахаридов представить (по предложению В. Хэуорза) в виде так называемых перспективных формул. Примером может служить циклическая глюкоза.



α -D-глюкоза

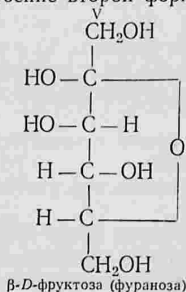


β -D-глюкоза

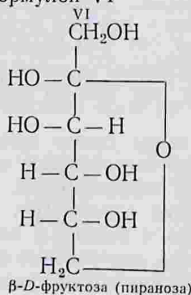
Эти формы различаются положением по отношению к плоскости кольца группы OH, находящейся у первого углеродного атома.

Циклическая форма D-фруктозы может иметь кислородный мостик между 2 и 5 или между 2 и 6 углеродными атомами.

Строение первой циклической формы D-фруктозы представлено формулой V и строение второй формы — формулой VI

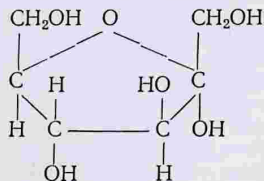


β -D-фруктоза (фураноза)



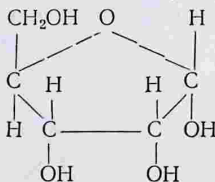
β -D-фруктоза (пираноза)

или в виде перспективной формы по Хэуорзу:



α -D-фруктоза (фураноза)

Циклическая форма α -D-рибозы имеет следующую перспективную формулу:



α -D-рибоза (фураноза)

Циклические формы моносахаридов, изображаемые в виде шестиугольных колец (кислородный мостик между первым и пятым или между вторым и шестым атомами углерода), могут рассматриваться как производные гетероцикла пирана. Поэтому их стали называть пиранозами. Так, например, α -D-глюкоза с шестиугольной структурой получила название α -D-глюкопиранозы (формула III) и β -D-фруктоза (формула V) — β -D-фруктопиранозы и т. д. Циклические формы моносахаридов, изображаемые в виде пятиугольных колец (кислородный мостик между первым и четвертым или вторым и пятым углеродами), рассматриваются как производные гетероцикла фурана и называются поэтому фуранозами: например, β -D-глюкофураноза (формула IV, стр. 28), β -D-фруктофураноза (формула V) и т. д.

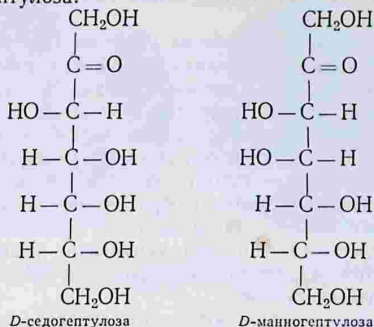
Циклические формы моносахаридов не содержат карбонильного кислорода (—C=O), так как он заменен на гидроксильную группу —OH .

Но эта группа ввиду своего положения рядом с кислородным мостиком обладает большой способностью к реакциям.

Производные моносахаридов, образующиеся при участии гидроксила, получили название глюкозидов.

Кроме пентоз и гексоз, в последнее время стали известны гептозы, т. е. моносахариды, построенные из семи атомов углерода. Они были обнаружены при изучении обмена углеводов. Важное значение имеют седогеп-

тулоза и манногептулоза:



ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЯ МОНОСАХАРИДОВ

Циклические формы углеводов легко могут переходить в ациклические и обратно. Поэтому, несмотря на отсутствие карбонильной группы, они потенциально способны проявлять свойства альдегидов или кетонов. Следовательно, можно считать, что карбонильная группа у них находится в скрытом состоянии и легко может обнаружиться.

Если допустить существование циклических форм сахаров, то легко объяснить отклонения в поведении моносахаридов — мутаротацию, отсутствие реакции с фуксинсернистой кислотой и др.

Мутаротация заключается в том, что свежеприготовленный раствор моносахарида обнаруживает постепенное изменение угла вращения (уменьшение), пока не установится постоянная величина. Оказалось, например, что удельное вращение α -*D*-глюкозы (α) $\frac{20}{D} = +113^\circ$, β -*D*-глюкозы (α) $\frac{20}{L} = +19^\circ$. В результате перехода этих форм одной в другую после растворения сахара в воде устанавливается подвижное равновесие между ними, и удельное вращение смеси будет равно $+52,7^\circ$. Содержание β -*D*-глюкозы в растворе обычно в 1,5 раза больше, чем α -*D*-глюкозы. Приводим показатели удельного вращения изомеров циклических форм других углеводов $[\alpha] \frac{20}{D}$:

Углевод	α -Форма	β -Форма	Уравненное вращение
<i>L</i> -арабиноза	+75,5	+190,5	+105,0
<i>D</i> -фруктоза	-21,0	-133,5	-92,0
<i>D</i> -галактоза	+150,7	+53,0	+80,0
<i>D</i> -глюкоза	+112,2	+18,7	+52,7
Лактоза H ₂ O	+85,0	+35,0	+52,5
Мальтоза H ₂ O	+133,0	+112,5	+130,0

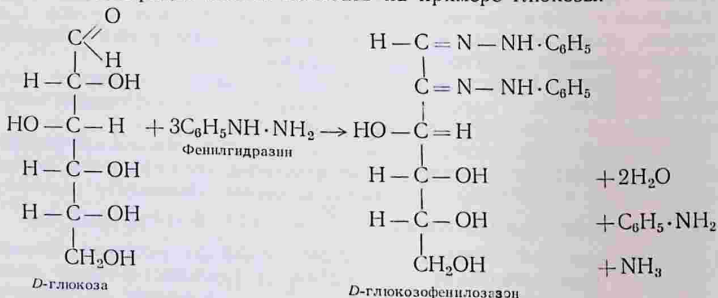
ОБЩИЕ СВОЙСТВА МОНОСАХАРИДОВ

Моносахариды проявляют свойства спиртов. Под действием щелочей они способны образовывать алкоголяты, при взаимодействии со спиртами и кислотами они дают простые и сложные эфиры. Моносахариды способны ацетилироваться под действием уксусного ангидрида.

Моносахариды проявляют свойства альдегидов или кетонов. Они способны восстанавливаться в многоатомные спирты. Так, глюкоза превращается в шестиатомный спирт — сорбит, манноза — в маннит и т. д.

Альдозы очень легко окисляются с образованием сначала одноосновных, а затем двухосновных кислот. На способности моносахаридов окисляться за счет других соединений основаны химические реакции обнаружения углеводов. Кетозы при окислении распадаются на две кислоты с меньшим количеством углеродных атомов.

Моносахариды взаимодействуют с фенилгидразином с образованием нерастворимых продуктов — *фенилозонов*, окрашенных в желтый цвет и имеющих кристаллическое строение, характерное для каждого фенилозона, и определенную точку плавления. Фенилозоны используются для индивидуализации сахаров в анализе. Схематически образование озонов моносахаридов можно показать на примере глюкозы:



Некоторые моносахариды способны подвергаться спиртовому брожению. Как правило, сбраживаются только правовращающие сахара, левовращающие не бродят. Особенно хорошо бродит α -D-глюкоза. Спиртовое брожение идет следующим образом:



Процесс брожения очень сложен. В вышеприведенном уравнении даны только исходное вещество и конечные продукты брожения. В результате длительного изучения процесса брожения был обнаружен целый ряд промежуточных продуктов брожения.

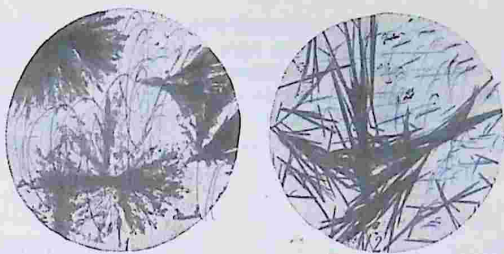


Рис. 5. Форма кристаллов озазонов моносахаридов:
1 — галактозозон, 2 — глюкозозон.

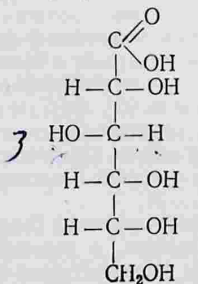
СВОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ МОНОСАХАРИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Гексозы ($C_6H_{12}O_6$)

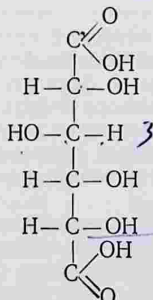
D-глюкоза. В составе тканей и жидкостей организма человека и животных всегда содержится D-глюкоза; D-глюкоза называется также *виноградным сахаром* или *декстрозой*, так как она обладает правым вращением (dexter — правый). Глюкоза хорошо кристаллизуется из водных растворов с одной молекулой воды — $C_6H_{12}O_6 + H_2O$.

В водных растворах глюкоза обнаруживает удельное вращение $+52,7^\circ$, дает фенилглюкозозон с температурой плавления $205^\circ C$. При окислении глюкозы образуется сначала глюконовая, затем сахарная кислота.

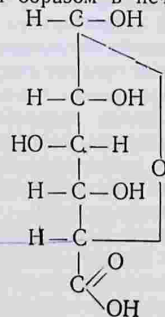
✓ Очень большое значение в организме животных имеет глюкуроновая кислота, образующаяся из глюкозы главным образом в печени.



Глюконовая кислота



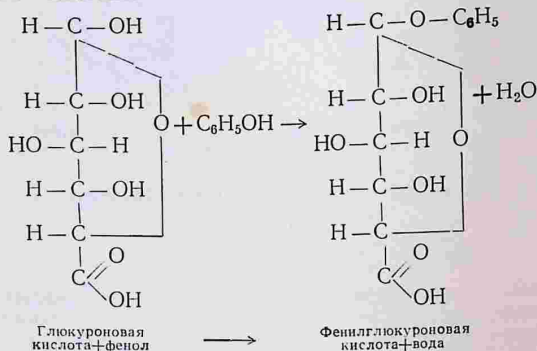
Сахарная кислота



Глюкуроновая кислота

D-глюкуроновая кислота принимает участие в нейтрализации ядовитых продуктов обмена веществ: фенолов, индола, скатола и других, с которыми она дает глюкозидоподобные соединения.

Связывание глюкуроновой кислотой ядовитых веществ происходит в печени. В качестве примера можно привести реакцию образования фенол-глюкуроновой кислоты:



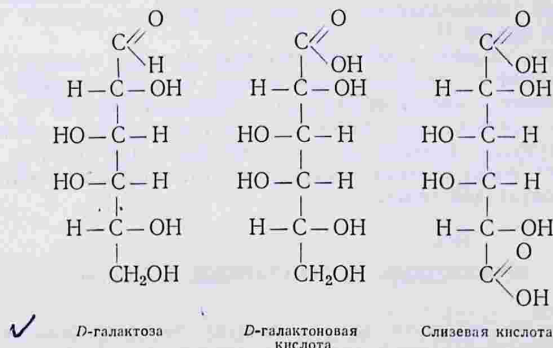
Глюкоза при восстановлении дает шестиатомный спирт — сорбит, обычно находящийся в ягодах, фруктах и плодах. В организме животных он не встречается.

D-фруктоза (плодовый сахар). *D*-фруктоза обладает левым вращением, поэтому иногда ее называют левулезой. В свободном виде она находится в плодах и фруктах, в листьях и семенах растений. Много фруктозы содержится в меде. Фруктоза входит в состав различных полисахаридов, из которых наиболее известен инулин. В организме животных *D*-фруктоза появляется как продукт гидролиза дисахарида — сахарозы, а также в результате превращения глюкозы во фруктозу в процессе обмена веществ. Удельное вращение водного раствора *D*-фруктозы — 92° . Фруктоза слаще глюкозы и сахарозы, хорошо растворима в воде, хорошо окисляется, давая две кислоты с меньшим количеством углеродных атомов. При восстановлении фруктозы образуются шестиатомные спирты — сорбит и маннит, являющиеся стереоизомерами.

D-галактоза. В организме сельскохозяйственных животных *D*-галактоза находится в составе дисахарида — молочного сахара, в нервной ткани в составе сложных веществ — цереброзидов. Она входит в состав трисахарида — рафинозы, а также растительных полисахаридов: агар-агара, гумми, слизи и гемецеллюлозы. *D*-галактоза вращает плоскость поляризации

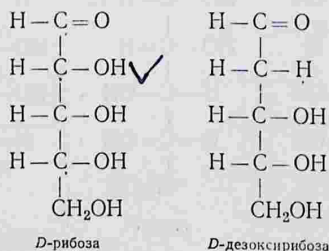
направо на $80,0^\circ$. При окислении галактозы образуется сначала одноосновная *D*-галактоновая кислота, а затем двухосновная — слизевая. При восстановлении образуется спирт — дульцит.

Производная галактозы — галактуроновая кислота (аналогичная по структуре глюкуроновой) входит в состав растительных полисахаридов, называемых пектиновыми веществами.



Пентозы ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$)

Пентозы имеют в своем составе пять углеродных атомов и могут существовать в циклической форме. Они находятся главным образом в составе полисахаридов — пентозанов в растительных кормах: сене, соломе, оболочках семян. Некоторые из пентоз в тканях и жидкостях сельскохозяйственных животных содержатся в составе более сложных соединений и, в частности, белков — нуклеопротеидов. В нуклеопротенды входят *D*-рибоза и *D*-дезоксирибоза:



D-рибоза обладает левым вращением $(\alpha) \frac{20}{\Delta} = -23,7^\circ$, *D*-дезоксирибоза $(\alpha) \frac{20}{\Delta} = -50^\circ$.

✓ При восстановлении *D*-рибозы образуется спирт — рибит, обнаруженный в составе некоторых витаминов, ферментов и растений.

✓ *L*-арабиноза входит в состав различных растительных полисахаридов: гумми, слизей, гемицеллюлозы, пектиновых веществ, вращает направо на $104,5^\circ$. Не бродит.

✓ *D*-ксилоза также содержится в растительных гумми и слизях и в гемицеллюлозе; входит в состав древесины, соломы, отрубей, кукурузы и выделяется при помощи кислотного гидролиза, вращает направо на $19,0^\circ$.

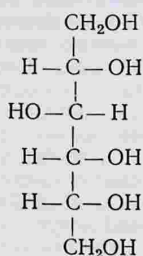
Растворы ксилозы, полученные в результате гидролиза соломы или початков кукурузы, являются хорошим материалом для развития некоторых дрожжей (*Torula*), дающих в результате богатый белками и витаминами кормовой продукт для скота.

ПРОИЗВОДНЫЕ МОНОСАХАРИДОВ — СПИРТЫ

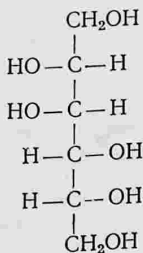
Сорбит — шестиатомный спирт, продукт восстановления глюкозы, очень широко распространен в ягодах, фруктах и плодах. Вращает плоскость поляризации налево на $1,98^\circ$.

Маннит — шестиатомный спирт, продукт восстановления маннозы, найден в водорослях, грибах, овощах, плодах. Особенно много есть его в морской капусте (до 20%). Маннит вращает плоскость поляризации налево — $0,21^\circ$. Применяется в микробиологической практике.

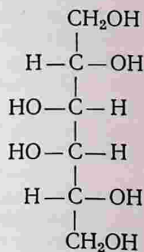
Дульцит — шестиатомный спирт, продукт восстановления галактозы, найден в растениях. Применяется в микробиологической практике.



Сорбит



Маннит



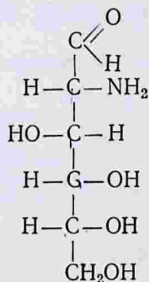
Дульцит

NH₂

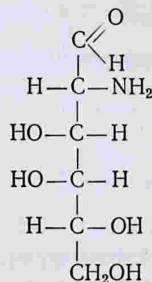
АМИНОСАХАРА

Аминосакхара образуются замещением одного гидроксила в молекуле моносахарида на группу —NH₂.

В организме животных найдены *D*-глюкозамин и *D*-галактозамин:



D-глюкозамин
(хитозамин)

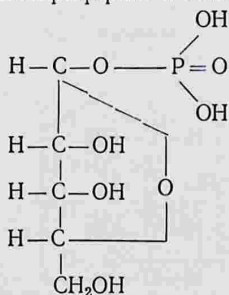


D-галактозамин
(хондрозамин)

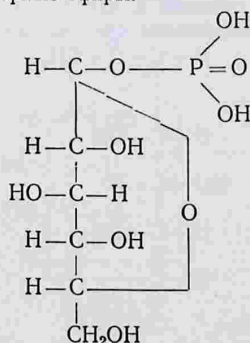
Эти аминосакхара входят в состав белков организма, известных под названием *мукопротеидов* и *глуткопротеидов*, а также и в состав *мукополисахаридов*.

ФОСФОРНЫЕ ЭФИРЫ УГЛЕВОДОВ

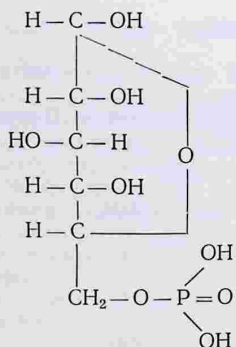
Моносахариды обладают способностью вступать в связь с фосфорной кислотой с образованием эфиров. Очень важное значение в обмене веществ имеют пептозофосфорные и гексозофосфорные эфиры:



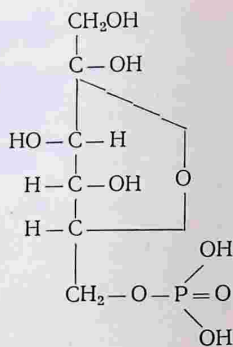
D-рибозо-1-фосфорная кислота



D-глюкозо-1-фосфорная кислота



D-глюкозо-6-фосфорная кислота

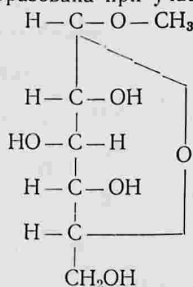


Фруктозо-6-фосфорная кислота

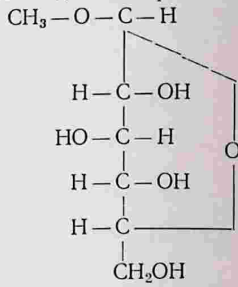
Эти и другие фосфорные эфиры углеводов участвуют в процессе гликолиза, при синтезе нуклеотидов и других соединений (см. «Обмен углеводов» и «Обмен нуклеопротеидов»).

△ глюкозиды

Глюкозидами называются эфиробразные соединения моносахаридов со спиртами, образующиеся за счет глюкозидного гидроксила. α и β -изомеры моносахаридов образуют α и β -глюкозиды. В качестве примера простых глюкозидов можно привести α и β -метилглюкозиды, построенные из одной молекулы глюкозы и одной молекулы метилового спирта, связь между которыми образована при участии глюкозидного гидроксила.



α -Метилглюкозид



β -Метилглюкозид

В природе гликозиды очень широко распространены. Они найдены в семенах, листьях, корнях, коре растений. В составе природных гликозидов находятся самые различные вещества: спирты, альдегиды, ароматические соединения, гетероциклические и т. д. Большинство гликозидов — сильные яды, но в малых дозах применяются как лекарственные вещества: сапонин, дигитонин, строфантин, флоридзин и др.

Состав некоторых природных гликозидов

Гликозид

Продукты гидролиза

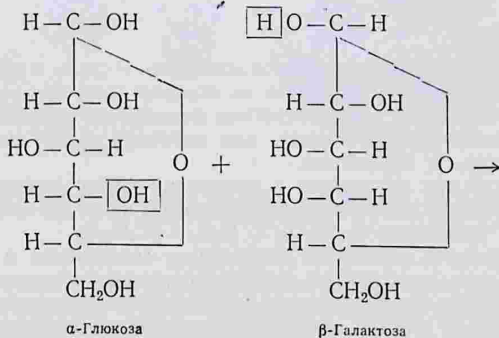
Арбутин	Глюкоза + гидрохинон
Флоридзин	Глюкоза + флоретин
Дигитонин	4 галактозы + ксилоза + дигитоненин ($C_{27}H_{44}O_5$)
Сапонин	Сахар + сапоненин
Амигдалин	2-глюкозы + α -манделонитрил

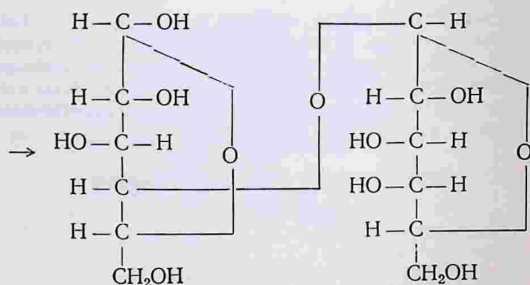
ОЛИГОСАХАРИДЫ

ДИСАХАРИДЫ

Дисахариды представляют собой соединения, образованные по типу гликозидов из двух остатков моносахаридов. Гликозидная связь между ними устанавливается за счет гидроксильных групп обоих остатков, одна из которых всегда является гликозидным гидроксилом. При этом выделяется одна частица воды, а между молекулами моносахаридов возникает кислородный мостик гликозидной связи. ✓

Схема образования гликозидной связи





4,1-β-галактозид α-глюкоза

По названию дисахарида всегда можно определить, за счет глюкозидного гидроксила какого вещества возник кислородный мостик глюкозидной связи между остатками молекул моносахаридов. Названию этого моносахарида придается окончание «зид» (α-глюкозид, β-глюкозид и т. д.). Цифры перед названием дисахарида указывают на то, какие атомы углерода соединены глюкозидной связью. Эмпирическая формула дисахаридов — $C_{12}H_{22}O_{11}$. Известны следующие дисахариды:

Название	Состав
I) Мальтоза	Глюкоза + глюкоза
Лактоза	Глюкоза + галактоза
I) Целлобиоза	Глюкоза + глюкоза
Гентибиоза	Глюкоза + глюкоза
Мельбиоза	Глюкоза + галактоза
Тураноза	Глюкоза + фруктоза
II) Сахароза	Глюкоза + фруктоза
Трегалоза	Глюкоза + глюкоза

Первая группа сахаров может образовывать озаоны и обладает редуцирующей способностью, вторая ею не обладает (рис. 6).

Наиболее важными представителями дисахаридов являются сахароза, или тростниковый сахар, лактоза, или молочный сахар, мальтоза, или солодовый сахар, и целлобиоза.

Дисахариды при нагревании с растворами кислот подвергаются гидролизу, в результате которого происходит распад их на две молекулы моносахаридов по уравнению $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2C_6H_{12}O_6$.

Моносахариды в молекулах дисахаридов соединяются в одних случаях за счет двух глюкозидных гидроксильных групп, в других — за счет глюкозидного гидроксила одной молекулы и обычного спиртового гидроксила — другой. Поскольку многие химические свойства моносахаридов зависят

прежде всего от присутствия глюкозидных гидроксильных групп, свойства разных дисахаридов различны.

Дисахариды, которые образовывались за счет взаимодействия двух глюкозидных гидроксильных групп, теряют некоторые характерные реакции альдегидов.



В дисахариде *сахарозе* соединение α -глюкозы и β -фруктозы произошло за счет обоих глюкозидных гидроксильных групп. Рациональное название сахарозы будет 1,2- α -глюкозидо- β -фруктозид.

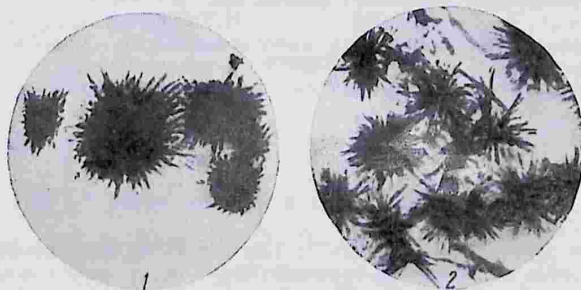
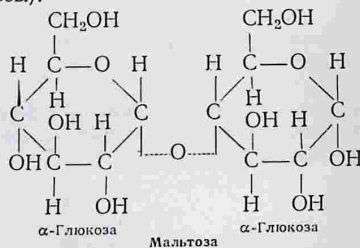


Рис. 6. Формы кристаллов озоназов дисахаридов: 1— лактозазон, 2— мальтозазон

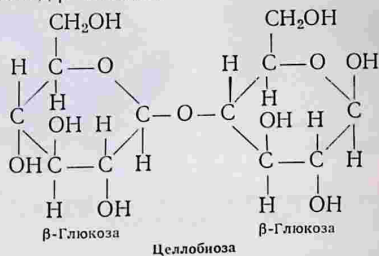
В лактозе один глюкозидный гидроксил свободен (в остатке глюкозы). Рациональное название — 1,4- β -галактозидо- α -глюкоза (на связь затрачен глюкозидный гидроксил β -галактозы).



У мальтозы один глюкозидный гидроксил свободен. Рациональное название — 1,4- α -глюкозид- α -глюкоза (на связь затрачен глюкозидный гидроксил α -глюкозы).

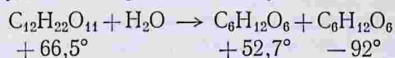


У целлобиозы один глюкозидный гидроксил свободен. Рациональное название — β -глюкозид- β -глюкоза.



Сахароза широко распространена во фруктах и плодах, листьях и корнях, семенах и клубнях. В организме животных в свободном виде не встречается; поступает в пищеварительный тракт сельскохозяйственных живот-

ных с кормами и иногда в больших количествах (кормовая сахарная свекла). В пищеварительном тракте под действием гидролитических ферментов сахароза расщепляется на простые сахара. Хорошо растворима в воде. Удельное вращение $+66,5^\circ$. При нагревании с кислотой сахароза распадается на простые сахара, их смесь называется инвертином. Название инвертин, или инвертный сахар, отражает происходящее при гидролизе сахарозы изменение знака удельного вращения сахара.



Так как у фруктозы вращение плоскости поляризации (левое) сильнее, чем у глюкозы (правое), то смесь после гидролиза сахарозы показывает левое вращение, происходит, следовательно, поворот вращения справа налево (инверсия).

Лактоза, или молочный сахар, всегда содержится в молоке сельскохозяйственных животных как продукт синтеза в количестве до 3—6%. Это единственный дисахарид, образующийся в организме сельскохозяйственных животных. Лактоза подвергается молочнокислому брожению под действием так называемых лактозных дрожжей. Удельное вращение $+52,5^\circ$.

Мальтоза (мальтобиоза, солодовый сахар) появляется в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных как продукт распада крахмала. При нагревании с кислотой она легко распадается на две молекулы глюкозы; очень легко подвергается алкогольному брожению; содержится в солоде. Удельное вращение $+130,0^\circ$.

Целлобиоза — основной компонент клетчатки и может быть получена при ее гидролизе. От мальтозы отличается тем, что содержит β -глюкозу, глюкозидный гидроксил которой использован на образование глюкозидной связи.

Раффиноза построена из трех остатков моносахаридов: α -глюкозы,

ТРИСАХАРИДЫ И ТЕТРАСАХАРИДЫ

Раффиноза построена из трех остатков моносахаридов: α -глюкозы, β -фруктозы и α -галактозы и имеет значение как составная часть кормовых средств для сельскохозяйственных животных. Раффиноза содержится в значительных количествах в сахарной свекле, в семенах хлопчатника и других растениях. Эмпирическая формула $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$. Плоскость поляризации вращает направо на $105,2^\circ$.

Стахиоза состоит из четырех остатков моносахаридов: из двух остатков α -галактозы, одного α -глюкозы и одного β -фруктозы. Эмпирическая формула $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_{22}$. Стахиоза найдена в семенах люпина, чечевицы, сои и в других культурах.

Кроме указанных в природе встречаются еще несколько дисахаридов: селибиоза, трегалоза, гентибиоза. Они имеют техническое и кормовое значение. В организме животных не встречаются.

Полисахариды

Полисахариды являются полимерами моносахаридов. Они имеют очень большой молекулярный вес и находятся в коллоидном состоянии. Это крахмал, гликоген, инулин, клетчатка, гемицеллюлоза, мукополисахариды и глюкополисахариды, камеди, слизи и др. Полисахариды можно разделить на две основные группы:

1) гомополисахариды, построенные из большого числа молекул одного моносахарида (например, глюкозы), и 2) гетерополисахариды, построенные также из большого числа молекул. но разных моносахаридов.

К первой группе относятся крахмал, гликоген, целлюлоза и др. Ко второй — глюкополисахариды, мукополисахариды и др.

В молекуле разных полисахаридов находится очень большое число остатков моносахаридов (до 10 000 и более).

При гидролизе полисахаридов в качестве продуктов разложения получают различные моносахариды и близкие к ним вещества. Так, при гидролизе крахмалов, гликогенов и клетчатки образуется глюкоза, при гидролизе мукополисахаридов — гексозамин и гексуроновые кислоты, глюкополисахаридов — глюкоза, галактоза, арабиноза, пентозанов — пентозы и т. д.

Изучение структуры полисахаридов за последние десятилетия значительно продвинулось вперед в результате применения методов метилирования и ацетилирования, т. е. введения в молекулу полисахаридов радикалов CH_3 — и CH_3CO —. При помощи этих методов удалось определить строение остатков моносахаридов, входящих в тот или другой природный полисахарид, и выяснить природу химической связи между этими остатками.

Большое значение в изучении углеводов имеет также использование метода меченых атомов.

✓ Из полисахаридов большое значение имеют крахмалы и клетчатка как основные составные части растений. Гликогены являются запасными питательными веществами организма человека и животных. Они накапливаются в мышцах и печени и при распаде доставляют организму энергию, необходимую для осуществления жизненных функций.

До сих пор не установлено, какое количество остатков моносахаридов входит в молекулы полисахаридов. В связи с этим молекулярный вес их точно не установлен. Определение молекулярного веса полисахаридов производится различными методами: рентгенографическим, вискозиметрическим, ультрацентрифугальным, осмометрическим, химическим и др.

КРАХМАЛ

Крахмал — продукт фотосинтеза, откладывается как запасное вещество в зеленых листьях, плодах и клубнях растений в виде зерен различной величины. В процессе жизнедеятельности крахмал расщепляется на моносахариды, которые в растворенном виде переносятся в другие части растения, например в клубни картофеля или зерна злаков, где снова происходит накопление крахмала. Клубни и зерна культурных злаков имеют значительное количество крахмала.

Количество крахмала в зернах злаков

Злак		Крахмал, %	
Пшеница	68,0	Овес	58,37
Рожь	70,2	Просо	57,85
Ячмень	65,75	Рис	66,50
		Манис	68,63

Форма, величина и строение крахмальных зерен разных растений различны. Зерна крахмала одних растений имеют овальную форму, других — сферическую и т. д. (рис. 7). Диаметр зерен колеблется от 0,002 до 0,15 мм. Так, крахмальные зерна картофеля крупнее, чем злаков, и имеют слоистое строение, крахмальные зерна пшеницы мелкие и не имеют слоистости и т. д. Пользуясь микроскопом, можно легко определить природу крахмала, обнаружить таким путем примеси одного растительного продукта к другому, например кукурузной муки к пшеничной и т. д.

При исследовании крахмальных зерен в поляризационном микроскопе было обнаружено двойное лучепреломление, что указывает на кристаллическую структуру крахмала. Еще более определенно кристаллическое строение крахмала было доказано методом рентгеноסקопии.

✓ Крахмал обладает характерным свойством под действием раствора йода окрашиваться в синий цвет. Этим свойством крахмала пользуются для обнаружения его даже в очень малых количествах. Крахмал в воде не растворяется, а набухает. При нагревании набухшего в воде крахмала крахмальные зерна лопаются и образуется крахмальный клейстер.

В крахмальных зернах обычно присутствуют минеральные соли и фосфорная кислота (до 0,5—0,7%), некоторые жирные кислоты и другие соединения, связанные с крахмалом в комплексы. Растворы клейстера имеют правое вращение: $(\alpha)_{D}^{20} = +196^{\circ} - 205^{\circ}$.

При нагревании крахмала с раствором какой-нибудь минеральной кислоты происходит гидролиз крахмала. Сначала образуется ряд промежуточных продуктов, называемых декстринами. Они различаются по вели-

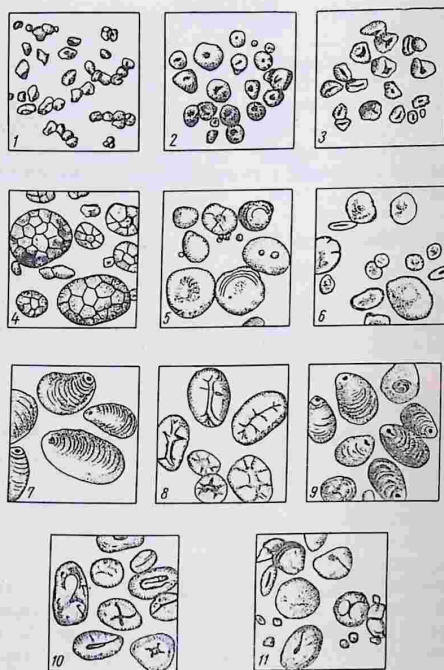


Рис. 7. Формы зерен крахмала:

1 — гречиха, 2 — кукуруза, 3 — рис, 4 — овес, 5 — ячмень, 6 — рожь, 7 — картофель, 8 — бобы, 9 — арорут, 10 — горох, 11 — пшеница

чине молекулы и определяются реакцией с йодом. Декстрины распадаются на молекулы дисахарида мальтозы и далее на частицы глюкозы.

Путь кислотного гидролиза

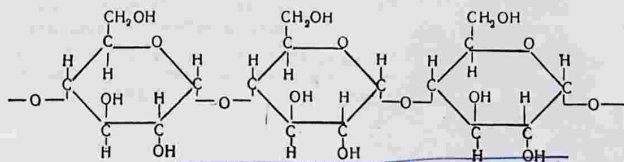
Крахмал
↓
Растворимый крахмал
↓
Амилодекстрины — с йодом дают фиолетово-синее окрашивание, осаждаются 40%-ным спиртом
↓

↓
 Эритродекстрины — с йодом дают красно-бурое окрашивание и осаждаются 65%-ным спиртом
 ↓
 Ахродекстрины — с йодом не окрашиваются, осаждаются спиртом
 ↓
 Мальтодекстрины — йодом не окрашиваются и не осаждаются спиртом
 ↓
 Молекулы мальтозы
 ↓
 Молекулы глюкозы

Молекула крахмала состоит из двух фракций: амилозы и амилопектина. Это полисахариды с большим молекулярным весом.

Амилоза составляет 15—25% молекулы крахмала и имеет молекулярный вес от 30 000 до 160 000 и более. Последнее указывает на то, что в молекуле амилозы может быть до 900 остатков глюкозы. В последнее время было доказано, что амилоза может иметь молекулярный вес до 1 000 000 и более (Хуземан, 1956). Амилоза окрашивается йодом в синий цвет и растворяется в воде с образованием слабвязких растворов, из которых при стоянии выделяются осадки. При гидролизе амилозы получаются молекулы *D*-глюкозы. В амилозе остатки глюкозы соединены через α -гликозидные гидроксилы в длинные неразветвленные цепи.

✓ Схематически строение амилозы можно представить следующим образом



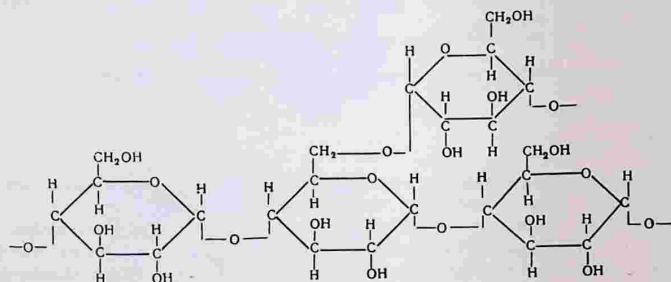
Обычно в ее молекуле имеется несколько таких цепей, связанных между собой.

Амилопектин составляет от 75 до 85% молекулы крахмала и имеет молекулярный вес от 100 000 до 1 000 000. Это указывает, что в молекуле амилопектина может быть до 6000 остатков глюкозы. Молекулярный вес целой молекулы крахмала по последним исследованиям достигает 10^6 и $5 \cdot 10^7$ и еще больше.

Амилопектин очень устойчив, окрашивается йодом в красно-фиолетовый цвет, в воде набухает и дает клейстер. При нагревании с кислотами или под действием ферментов подвергается гидролизу и распадается до глюкозы.

Путем метилирования было установлено, что в основе молекулы амилопектина лежит относительно короткая основная цепь, к которой присоединяется ряд боковых цепей. Схематическое представление о разветвленном

строении амилопектина приводится ниже:



Число боковых цепей в молекуле амилопектина может быть очень большое.

Различные крахмалы содержат различное количество амилозы и амилопектина. Так, в картофельном крахмале 19—22% амилозы и 78—81% амилопектина, в пшеничном — соответственно 24 и 76%, в кукурузном — 21—23 и 77—79% и т. д. Следовательно, количество амилопектина всегда резко преобладает.

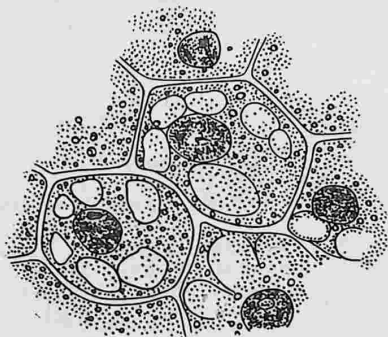


Рис. 8. Глыбки гликогена в клетках печени

ферментов гликоген быстро расщепляется до моносахаридов (глюкозы). Гликоген растворяется в воде с образованием коллоидных растворов, окрашивающихся йодом в красный или красно-бурый цвет, вращает плоскость поляризации вправо на 196° .

ГЛИКОГЕН

Гликоген называется животным крахмалом, так как он синтезируется организмом животного и откладывается во всех его тканях. Главное место отложения гликогена — мышцы и печень. Количество его в печени может достигать 20%, в мышцах — 4% и более к весу органа (рис. 8).

Гликоген найден также в растениях, например в кукурузе, в грибах и дрожжах. Под влиянием

Молекулярный вес гликогена колеблется в пределах от 400000 до 5000000. Следовательно, в молекуле гликогена находится от 2400 до 30000 глюкозных остатков. Последние исследования показали еще более высокие показатели молекулярного веса гликогена до $10 \cdot 10^6$ и $50 \cdot 10^6$ и выше (Штеттен, 1958).

Структура молекул гликогена напоминает структуру амилопектина, но она более разветвлена, благодаря чему молекула гликогена по форме приближается к шарообразной (рис. 9). Диаметр ее около 100 Å.

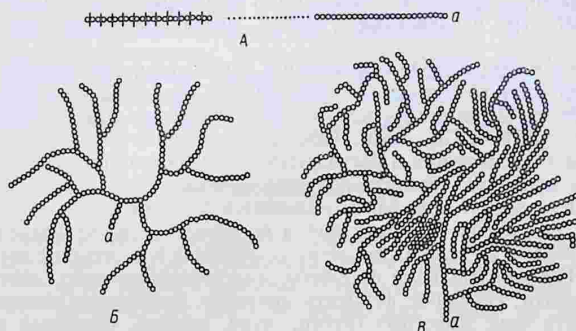


Рис. 9. Схема строения полисахаридов: А — амилоза; Б — амилопектин; В — гликоген. Кружки — остатки молекул глюкозы. а — начало цепи со свободным полуацетальным гидроксилом

✓ Биологическое значение гликогена большое. В организме животных непрерывно происходит синтез и расщепление гликогена с образованием гекозофосфатов (см. гл. XV «Обмен углеводов») — важнейших участников обмена веществ. ✓

ИНУЛИН

✓ Инулин широко распространен в клубнях сложноцветных (цикорий, георгины, артишоки), в листьях каучуконосов и других растений. ✓ Он растворим в воде, осаждается спиртом, при кислотном гидролизе распадается с образованием моносахарида — фруктозы. Молекулярный вес — около 5000.

В последнее время были изучены полисахариды из спаржи, ржи, пшеницы, овса, ячменя и другие, также построенные из остатков фруктозы. Особенно много образуется таких полисахаридов в ранние периоды развития растений (В. Л. Кретович); позднее они могут превращаться в крахмал.

ЦЕЛЛЮЛОЗА

Целлюлоза (клетчатка) — наиболее сложный полисахарид. Она является основным структурным веществом растений. Так, например, в хлопке целлюлозы 95—98%, в соломе до 40—60%, в листьях до 30%. ✓

В растениях целлюлоза находится в связи с гемицеллюлозой, лигнином и другими соединениями, постоянно сопутствующими ей. Целлюлоза — важнейший продукт промышленной переработки древесины: она получается путем обработки древесины щелочью или бисульфатом кальция, при высокой температуре и давлении. Чистая целлюлоза имеет волокнистое строение.

Целлюлоза нерастворима в воде и в органических растворителях. Она растворяется только в некоторых специальных реактивах, например в реактиве Швейцера (аммиачный раствор гидрата окиси меди), и в солянокислых растворах солей $ZnCl_2$, $SnCl_2$. При длительном нагревании с кислотами целлюлоза гидролизуеться и распадается на ряд более простых соединений. Конечным продуктом распада является глюкоза. Связь между остатками глюкозы в молекуле целлюлозы называется β -глюкозидной, так как глюкозидный гидроксил, участвующий в ее образовании, принадлежит β -D-глюкозе. Молекула целлюлозы очень устойчива к большинству химических веществ. Пищеварительные ферменты сельскохозяйственных животных ее не расщепляют. Наоборот, ферменты микробов, населяющих пищеварительные полости этих животных (рубец, сетка, книжка, ободочная и слепая кишка), разрушают клетчатку с образованием низших жирных кислот (уксусная, масляная, молочная, пропионовая) и других простых соединений (метана, водорода и углекислого газа).

Молекулярный вес целлюлозы точно не установлен. Для целлюлозы, выделенной из растительных материалов, он достигает 100000—500000 и 1000000—2000000 в зависимости от условий обработки. Следовательно, и число глюкозных остатков в молекуле целлюлозы может колебаться в зависимости от метода выделения и обработки целлюлозы. По данным, полученным при метилировании целлюлозы, установлено, что целлюлоза имеет длинную неразветвленную цепь остатков глюкозы, соединенных 1,4- β -глюкозидными связями.

Рентгенокопическим методом было доказано, что молекулы клетчатки представляют собой нити, соединенные в пучки. Правильнее их называть мицеллами. Соединение молекул клетчатки в мицеллы осуществляется при помощи водородных связей.

Целлюлоза образует различные эфиры с азотной, уксусной и другими кислотами. Эфиры целлюлозы имеют большое техническое применение (вискоза, нитроцеллюлоза, пироксилин и т. д.).

Близко по структуре к целлюлозе стоит хитин, входящий в состав насекомых.

ГЕМИЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Гемицеллюлозы — групповое название полисахаридов, обнаруживаемых в соломе, древесине, семенах, отрубях, кукурузных початках и т. д. При кислотном гидролизе гемицеллюлозы выделяются моносахариды: манноза, арабиноза, галактоза, ксилоза и др. Следовательно, гемицеллюлозы являются гетерополисахаридами.

Гемицеллюлозы, построенные из остатков маннозы, называются *маннанами*, из остатков арабинозы — *арабанами*, из остатков галактозы — *галактанами* и т. д. Молекулярный вес 10000—40000.

Известны гемицеллюлозы, построенные из остатков разных моносахаридов. Различают поэтому арабаноксиланы, маннаногалактаны и т. д. В составе некоторых гемицеллюлоз вместе с пентозами содержатся полиурониды, при гидролизе дающие уроновые кислоты (пектиновая, альгиновая и др.).

МУКОПОЛИСАХАРИДЫ

Мукополисахариды — высокомолекулярные полисахариды, содержащие специфические компоненты: аминсахара, остатки гексуриновых, сиаловых, уксусной и серной кислот, *L*-маннозы, *D*-галактозы, *L*-фруктозы и других соединений. Молекулярный вес — от нескольких тысяч до нескольких миллионов.

Мукополисахариды широко распространены в тканях сельскохозяйственных животных (соединительная ткань, межклеточное вещество и др.); они входят в состав секретов слизистых и серозных желез, оказывают влияние на процессы роста тканей, на выработку иммунитета и т. д. К мукополисахаридам относятся и бактериальные полисахариды. Мукополисахариды находятся в организме человека и животных как в свободном состоянии, так и в виде биоконплексов с белками, обычно называемых мукопротеидами. Мукополисахариды хорошо растворяются в воде и солевых растворах и нерастворимы в органических растворителях. Особое значение имеют кислые мукополисахариды, называемые еще полисахаридными кислотами. Из них наиболее известны гиалуроновая кислота, хондронитинсерная кислота, гепарин и кератосульфат.

Эти полисахариды всегда содержат глюкуроновую кислоту и называются еще мукополиуронидами.

Гиалуроновая кислота найдена в синовиальной жидкости, в стекловидном теле глаза, в ткани пупочного канатика, злокачественных опухолях и других тканях. При гидролизе гиалуроновой кислоты выделяется глюкозамин, глюкуроновая кислота и уксусная кислота. Молекулярный вес гиалуроновой кислоты достигает нескольких миллионов, растворы ее обладают большой вязкостью.

В организме животных гиалуроновая кислота входит в состав биоконплексов, играет большую роль в явлениях проницаемости, при оплодотворении и других процессах.

Хондроитинсерная кислота выделена из хрящей, сухожилий и др. **Мукоитинсерную кислоту** выделяют из слизистой оболочки желудка, роговицы глаза и других тканей. При гидролизе из первой выделяется α -галактозамин, глюкуроновая, серная и уксусная кислоты. Вторая кислота отличается присутствием только α -глюкозамина. Молекулярный вес до 50000.

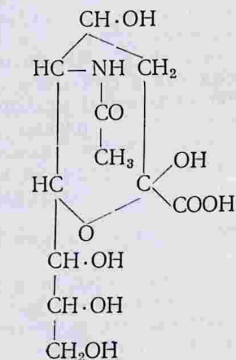
Гепарин широко распространен в тканях сельскохозяйственных животных: в мышцах, легких, печени, сердце. В гепарин входят глюкозамин, глюкуроновая, уксусная и серная кислоты. Молекулярный вес его около 17000—20000. Очень малые количества гепарина задерживают свертывание крови путем образования соединения с особым веществом — тромбокиназой, участвующим в этом процессе. Гепарин применяется как стабилизатор крови и как лечебное средство для предупреждения образования тромбов в сосудах.

Гепарин легко связывается с белками в комплексы.

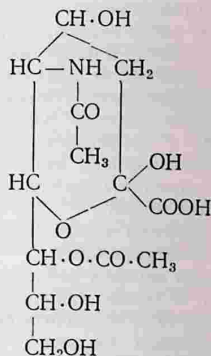
Найдены нейтральные мукополисахариды. Строение их изучено недостаточно. Известно, что в них всегда присутствуют сиаловая и нейраминная кислоты.

Сиаловые кислоты были выделены впервые из муцинов.

Структура сиаловых кислот

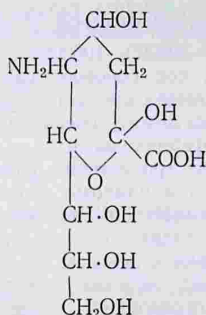


Ацетилнейраминная кислота



Диацетилнейраминная кислота

Структура нейраминовой кислоты



Нейраминовая кислота была выделена из ганглиозидов. Она входит и в состав мукопротеидов слюны и мочи.

Сиаловые кислоты находятся в составе муко- и гликопротеидов. В последние годы сиаловые кислоты обнаружены в α и γ -глобулинах крови, в фетунине — белке новорожденных, тиреоглобулине, протромбине, гонадотропинах и др. Эти кислоты играют очень важную роль в обмене веществ.

ГЛЮКОПОЛИСАХАРИДЫ

Глюкополисахариды по строению сходны с мукополисахаридами, но не содержат гексозамина. Из этой подгруппы полисахаридов лучше всего изучены пектиновые вещества и некоторые специфические полисахариды микробов.

Пектиновые вещества обнаружены в соках ягод, фруктов, в плодах, а также в корнях овощей. В основе молекулы пектиновых веществ лежит цепь из остатков галактуроновой кислоты, карбоксилы которой этерифицированы метиловым спиртом. В пектиновых веществах находится также уксусная кислота, глюкоза, галактоза. Молекулярный вес колеблется от 20000 до 400000. Растворы пектинов очень вязкие, образуют гели.

КАМЕДИ И СЛИЗИ

Капеди и слизи также являются сложными полисахаридами. К ним относятся: гуммиарабик, трагакант, карайя, слизи из семян льна, бобов акации, агар-агар, альгин и др.

Гуммиарабик — высохший сок из коры акаций. При гидролизе гуммиарабика выделены: арабиноза, рамноза, галактоза и глюкуроновая кислота. Гуммиарабик — полиэлектролит, имеет высокую вязкость, левое вращение. Молекулярный вес 200000—300000—1000000.

Трагакант — высохший сок бобового растения — *Astragalus*. В его составе находятся: глюкуроновая кислота и арабиноза. Он набухает и растворяется в воде, полиэлектролит, очень вязок. Молекулярный вес до 850000. Применяется в фармакологии.

Карайя — выделяется из тропических деревьев, построен из галактуроновой кислоты, галактозы и рамнозы. Молекулярный вес до 9000000. Применяется в пищевой промышленности как слабительное и т. д.

Слизи семян состоят из галактуроновой кислоты, галактозы, рамнозы, ксилозы. Близки по свойствам к камедям.

Агар-агар — полисахарид морских водорослей, содержащий серу. Волокнистый продукт легко разбухает в воде и образует гели. Растворы очень вязкие 1—2%-ный раствор агара превращается в твердый гель. Главные составные элементы агара: α и β -галактозы и сульфатные группы. Агар — полиэлектролит.

Альгин — натриевая соль альгиновой кислоты. Полиэлектролит. Раствор очень вязок. Молекулярный вес 45000—350000. Применяется в качестве основы лечебных мазей и в пищевой промышленности.

Литература

- Коршак В. В. Химия высокомолекулярных соединений. М., 1950.
Кочетков Н. К., Торгов И. В., Ботвинник М. М. Химия природных соединений. М., 1961.
Степанов Б. Н. Активные формы простых сахаров и их отношение к обмену углеводов. М., 1945.
Углеводы и углеводный обмен в животном и растительном организмах. Материалы конференции. М., 1959.
Углеводы и углеводный обмен. М., Изд-во АН СССР, 1962.

ЛИПИДЫ (ЖИРЫ И ЖИРОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДОВ

Липиды — большая группа органических веществ, входящих вместе с углеводами и белками в состав тканей и жидкостей животных и растительных организмов. Липиды различаются по своей структуре, составу и свойствам. Они нерастворимы в воде. Однако всем липидам присуща способность растворяться в различной степени в органических растворителях: алкоhole, этиловом эфире, хлороформе, бензоле и других веществах.

Жиры животных и растений были известны человеку еще в глубокой древности. Жиры, употреблялись в пищу, применялись в качестве горючего для освещения, в качестве растворителей, смазочных средств, лекарственных препаратов и для других целей.

Липиды играют важную роль в организме животных. При окислении жиры освобождают в два раза больше энергии, чем белки и углеводы. Липиды играют существенную роль в процессах тканевой проницаемости, являются хорошими растворителями для некоторых витаминов и обеспечивают их накопление в организме.

В тканях животных липиды находятся частично в свободном состоянии и в большей части в виде соединений с белками и углеводами. Эти сложные соединения называются *биохимическими комплексными соединениями*. В настоящее время известно много комплексных соединений липидов: липидо-протеидные, глюцидोलипидные и просто липидные. В основе всех клеточных мембран лежат комплексные соединения липидов с белками. Они играют выдающуюся роль в обмене.

Хорошо изучены лецитин-альбумины, вителлины, холестерин-белки и некоторые другие комплексы. В настоящее время доказано, что подобные комплексы имеют большое значение в процессах роста, в мышечной и нервной деятельности, лактации и др.

По химическому строению липиды разделяют на следующие группы.

Нейтральные жиры — сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот.

Воска — сложные эфиры высших жирных кислот с высшими одноатомными спиртами.

Стериды — сложные эфиры одноатомного полициклического спирта холестерина с высшей жирной кислотой.

Фосфатиды — сложные эфиры спиртов и жирных кислот, содержащие также фосфорную кислоту и азотистые основания.

Цереброзиды — сложные вещества, включающие углеводную группировку, высшие жирные кислоты и азотистые основания.

Ганглиозиды — высокомолекулярные гликолипиды, содержащие жирные кислоты, сфингозин, гексозы, галактозамин и сиаловую кислоту.

НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ

Количество жиров в тканях животных различно. В одних тканях их очень мало, например, в мышцах содержится не более 0,1%, тогда как, например, в сальнике может быть до 90%.

Распределение нейтрального жира (%) в организме животных
(средние числа; общее количество жира принято за 100%)

Жир подкожной клетчатки	50
» гениталий	10
» почек	12
» сальника	20
» мышц	0,8—2
» печени	2—5
» молока	3—5

Жир является важнейшим энергетическим материалом в организме животного. Установлено, что 1 г жира, распадаясь, дает 9,3 кал, тогда как 1 г белка или 1 г углевода дают не более 4,1 кал.

Подкожный жировой слой у животных северных широт защищает их от охлаждения. У кита, например, он достигает 50—70 см толщины. Большое значение в защите от охлаждения тела имеет подкожный жир у новорожденных животных.

Жиры откладываются вокруг жизненно важных органов толстым слоем и предохраняют их от механических повреждений (почки, кишечник, сердце и т. п.)

Распадаясь в организме, жиры дают не только энергию, но и значительное количество воды, что очень важно, например, у зимнеящих животных (медведь, сурок), у насекомых, находящихся в стадии куколки, и т. д. Установлено, что каждые 100 г жира дают при сгорании 107,1 г воды, тогда как 100 г крахмала — только 55,5 г, а 100 г белка — 41,3 г воды.

В последние годы установлено большое значение жиров, содержащих ненасыщенные жирные кислоты: олеиновую, линолевую, линоленовую, арахионовую. Прямые опыты на крысах показали, что исключение из

корма жиров, содержащих ненасыщенные жирные кислоты, приводит к тяжелому заболеванию, выражающемуся в поражении кожи, выпадении шерсти, омертвлении хвоста, остановке роста и, наконец, смерти. Своевременное введение в организм ненасыщенных жирных кислот устраняло эти нарушения.

Подобные же заболевания были обнаружены у свиней и других животных.

В зависимости от происхождения различают: 1) жиры животных; 2) жиры рыб; 3) жиры насекомых; 4) жиры растений; 5) жиры микробов.

ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НЕЙТРАЛЬНЫХ ЖИРОВ

Нейтральные жиры представляют собой сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот.

Химическая структура жиров выяснена в XIX столетии М. Шеврелем и М. Бертло. Шеврель в 1811—1823 гг. кипячением жиров со щелочью произвел разложение природных жиров на глицерин и жирные кислоты, описал высшие жирные кислоты, входящие в жиры (стеариновую, пальмитиновую и др.), и уяснил процесс омыления жиров. Позднее Бертло, нагревая смесь глицерина и жирных кислот в запаянной трубке, осуществил синтез триглицеридов — сложных эфиров глицерина и высших жирных кислот (тристеарина, трипальмитина, триолеина и др.) и таким образом завершил изучение химической структуры жиров.

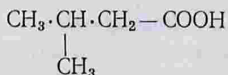
Природные жиры (рыбий жир, сливочное масло и др.) представляют собой смесь триглицеридов, состав которых зависит от условий кормления животных.

При гидролизе нейтральных жиров всегда выделяется глицерин и жирные кислоты.

Последние делятся на: 1) насыщенные жирные кислоты; 2) ненасыщенные; 3) циклические жирные кислоты и 4) оксикислоты.

Кислоты двух первых групп широко распространены во всех жирах животного и растительного происхождения. Остальные встречаются редко и преимущественно в сложных липидах.

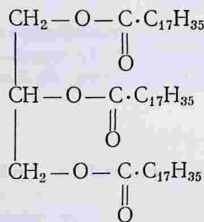
Все кислоты, выделенные из жиров, содержат четное число атомов углерода. Исключение составляет только одна кислота, имеющая нечетное число атомов углерода, — изовалериановая, обнаруженная в жире дельфина:



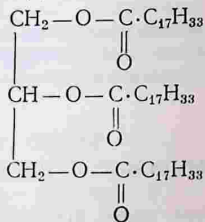
Изовалериановая кислота

В состав природных жиров могут входить как простые, так и смешанные триглицериды. В качестве примеров можно привести следующие триглицериды:

Простые триглицериды

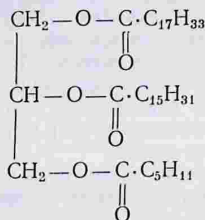


Тристеарин

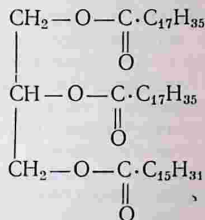


Триолеин

Смешанные триглицериды



Капронопальмитинолеин



Дистеаринопальмитин

ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖИРОВ

Свойства жиров в значительной степени зависят от свойств входящих в жиры жирных кислот. Жирные кислоты различаются прежде всего числом углеродных атомов, степенью насыщенности, числом спиртовых групп в молекуле и т. д.

Наиболее важные жирные кислоты, входящие в состав природных жиров и других липидов, приведены ниже:

Насыщенные

Масляная $\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOH}$
Капроновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4 \text{COOH}$
Каприловая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6 \text{COOH}$

Каприновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
Лауриновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Миристиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Пальмитиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Стеариновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Арахидовая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
Бегеновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
Лигноцериновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
Церотиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$
Мелиссиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{COOH}$

Ненасыщенные

Олеиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Эруковая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$
Нервоновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$
Линоленовая $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Линолевая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Арахидоновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

Оксикислоты

Диоксистеариновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Цереброновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{COOH}$
Оксинервоновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{COOH}$

Кислоты, содержащие циклы

Хаульмугровая $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \qquad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \qquad \text{CH}\cdot(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH} \end{array}$

Горликовая $\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ | \qquad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \qquad \text{CH}\cdot(\text{CH}_2)_6\text{CH}=\text{CH}\cdot(\text{CH}_2)_4\text{COOH} \end{array}$

Ненасыщенные жирные кислоты в организме животных обычно находятся в жидком состоянии; насыщенные, в основном, представляют собой твердые тела (кроме первых представителей).

Агрегатное состояние жирных кислот, входящих в состав жиров, определяет физическое состояние последних. Преобладание твердых жирных кислот делает жиры более тугоплавкими, и наоборот.

Следовательно, температура плавления жиров является важным физико-химическим свойством, отражающим состав входящих в них жирных кислот.

В состав природных жиров могут входить одновременно многие жирные кислоты. Так, например, в коровьем масле было найдено 13 различных жирных кислот, среди которых олеиновой 30%, пальмитиновой 28,5%, стеариновой 12%, миристиновой 12,5%, остальных — от 3,5 до 0,2%.

Содержание основных жирных кислот в жирах некоторых сельскохозяйственных животных иллюстрируется данными табл. 2 и 3.

Таблица 2

Основные жирные кислоты жиров сельскохозяйственных животных в % (по Хилдичу, 1942)

Кислота	Животный жир		
	свиной	овечий	бычий
Миристиновая или лауриновая . .	1,3	3,8	2,6
Пальмитиновая	29,0	31,5	33,4
Стеариновая	13,8	14,5	24,4
Арахидиновая		0,4	1,3
Олеиновая	43,9	45,8	35,2
Линоленовая	6—7	2—4	3—4

Таблица 3

Содержание триглицеридов в жирах сельскохозяйственных животных в %
(по Хилдичу, 1942)

Триглицерид	Животный жир		
	свиной	овечий	бычий
Трипальмитин	1	Следы	3
Дипальмитостеарин	2	3	8
Пальмитодистеарин	2	2	6
Олеодипальмитин	5	13	15
Олеопальмитостеарин	27	28	32
Олеодистеарин	—	1	2
Пальмитодиолеин	53	46	23
Стеародиолеин	7	7	11
Триолеин	3	0	0

Свободные жирные кислоты реагируют со щелочами и образуют соли, называемые мылами. Процесс расщепления жиров с последующим образованием мыла получил название омыления жиров.

В организме животных расщепление жиров происходит под влиянием ферментов пищеварительных соков и ферментов микроорганизмов (*Bact. coli*, *Bac. prodigiosus* и др.)

Таблица 4

Сравнительное содержание жирных кислот в жирах сельскохозяйственных животных в % (по Хилдичу, 1940)

Кислота	Запасной жир			Жир печени коровы	Жир молока коровы
	коровы	свиньи	овцы		
Миристиновая . .	7	1	2	2	11
Пальмитиновая . .	29	28	25	25	23
Стеариновая . .	21	10	26	5	9
Пальмитоолеиновая	—	—	—	10	4
Олеиновая . . .	41	58	42	36	26
Линолевая . . .	2	3	5	8	3

Бактериальное разложение жиров сопровождается их окислением. В результате последнего жирные кислоты переходят в летучие продукты (альдегиды, кетоны, оксикислоты).

Для характеристики качества и чистоты животных и растительных жиров принято определять физические константы: удельный вес, температуру плавления и застывания и коэффициент рефракции. Особенно важны химические константы жиров.

Число омыления соответствует количеству миллиграммов КОН, идущего на нейтрализацию кислот, образующихся после омыления 1 г жира. Чем меньше их молекулярный вес, тем больше отдельных молекул возникает при расщеплении жира, тем выше соответственно число омыления.

Число Рейхерта — Мейсля свидетельствует о наличии низкомолекулярных летучих жирных кислот (масляной, каприновой и каприловой) в составе молекулы жира.

Оно выражается количеством миллилитров 0,1 н. NaOH, идущего на нейтрализацию кислот, отгоняющихся с водяным паром из 5 г жира после его гидролиза.

Йодное число характеризует степень непредельности жира. Оно соответствует числу граммов йода, способного присоединяться к 100 г жира по месту разрыва двойных связей в непредельных кислотах.

Кислотное число свидетельствует о наличии свободных жирных кислот в составе жира, образующихся обычно при разложении различных жиров. Кислотное число характеризуется числом миллиграммов

КОН, необходимого для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1 г жира.

Используются еще несколько констант: число Поленского для характеристики нерастворимых летучих кислот, ацетильное число, характеризующее наличие уксусной кислоты, тиоцианогенное — для установления природы ненасыщенных жирных кислот, реагирующих с тиоцианогеном и др.

Ниже приведены средние данные о величине наиболее важных констант некоторых животных и растительных жиров (табл. 5).

Таблица 5

Константы животных и растительных жиров

Жир	Подное число	Число омыления	Число Рейхер-та-Мейсля
Сливочное масло	28—42	216—240	24—34
Свиное сало	48—64	195—203	0,2—0,8
Оливковое масло	77—95	185—196	0,5—0,6
Тресковый жир (печени)	154—170	179—190	0,2

Таблица 6

Температура плавления жиров

Название жира	Т °С плавления	Название жира	Т °С плавления
Коровье масло	19—24,5	Собачье сало	37—40
Свиное сало	36—46	Подсолнечное масло	—21
Куриный жир	33—40	Хлопковое «	—34
Гусиный «	26—34	Конопляное «	—17
Баранье сало	44—50	Льняное «	—17
Говяжье «	31—38		

Константы животных жиров отличаются от констант растительных жиров. При изменении состава корма у животных происходит изменение состава жиров и константы их также заметно меняются.

✓ СТЕРИДЫ И СТЕРИНЫ

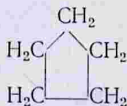
Стериды и стерины относятся к интереснейшему классу веществ организма. Они очень распространены в животных и растительных организмах.

Стериды представляют сложные эфиры, состоящие из полициклического спирта холестерина и жирных кислот.

В основе молекулы холестерина лежит ядро циклопентанпергидрофенантрена. В ядро входят два вещества: полностью гидрированный фенантрен и циклопентан.

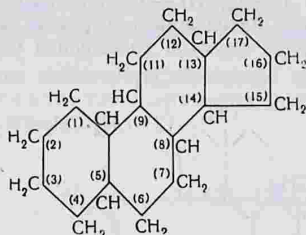


Фенантрен



Циклопентан

При конденсации циклопентана с полностью гидрированным фенантреном и образуется циклопентанпергидрофенантрен:

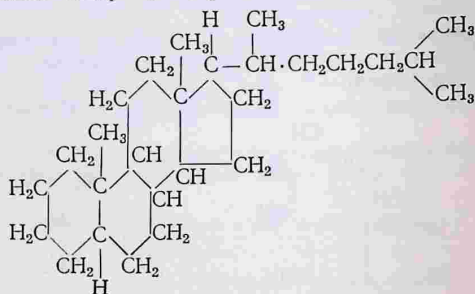


Циклопентанпергидрофенантрен

Производными циклопентанпергидрофенантрена являются следующие важные природные соединения: стерины и стериды, желчные кислоты, половые гормоны, гормоны коры надпочечников, витамины, сапогенины, сердечные агликоны, яды жаб и др.

Стерины можно рассматривать как производные углеводорода холестерина, состоящего из ядра циклопентанпергидрофенантрена, в котором имеются две метильные группы и боковая цепь из восьми углеродных атомов, присоединенная к кольцу циклопентана.

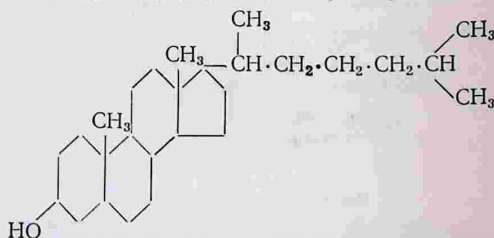
Холестан имеет следующее строение:



Холестан

Первым и наиболее важным производным холестерана (в дальнейшем его структура дается в сокращенном виде) является спирт холестерин (холестерол), представляющий собой 3-оксихолестан, т. е. холестеран, у которого в положении 3 один атом водорода замещен группой OH. Поскольку холестерин имеет в положении 3 группу CH·OH, он является вторичным спиртом.

Х о л е с т е р и н ($C_{27}H_{45}OH$) — одноатомный вторичный полициклический алкоголь, всегда находящийся в тканях и жидкостях человека и животных. Структурная формула холестерина установлена Виндаусом:



Холестерин

В тканях животных найдены другие стерины — 7-дегидрохолестерин, копростерин и др. Известны также стерины растений (фитостерины), грибов (микостерины) и др.

Очень много холестерина содержится в периферической нервной ткани и головном мозге (до 10—12%), в надпочечниках, лейкоцитах, сперме, яичном белке и других тканях.

В организме животных содержится холестерин свободный и связанный. Ниже приведены данные, характеризующие содержание различных форм холестерина в печени некоторых животных.

Содержание холестерина в печени некоторых животных, %

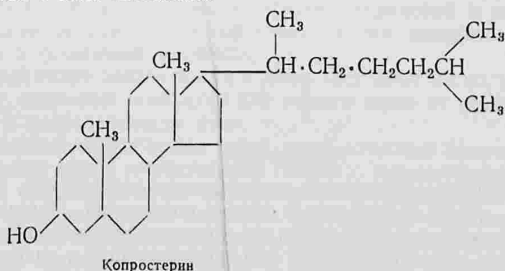
Животное	Общий холестерин	Свободный холестерин	Связанный холестерин
Овца	0,91	0,37	0,54
Овца	0,81	0,51	0,30
Кролик	0,256	0,199	0,057
Кролик	0,333	0,219	0,114

Холестерин нерастворим в воде, в щелочах и кислотах, но обладает свойством повышать связывание воды жирами. Он хорошо растворяется в эфире, бензоле, хлороформе и жирах. Хорошо кристаллизуется в виде тонких пластинок с отломанными углами.

В холестерине восемь асимметричных атомов углерода, поэтому возможно существование более 200 изомеров холестерина. Холестерин легко окисляется и гидрируется по месту двойной связи, легко вступает во взаимодействие с жирными кислотами с образованием сложных эфиров, которые называются *стеридами*. Эфирная связь устанавливается со спиртовой группой в положении 3.

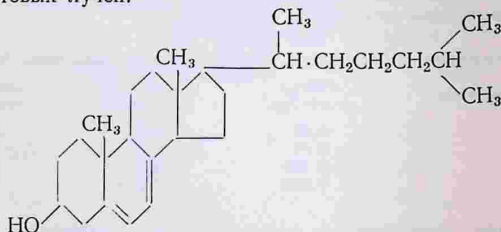
Свободный холестерин парализует некоторые ферменты организма и при нарушении обмена откладывается в тканях как патологический продукт.

При восстановлении холестерина образуется копростерин. Этот процесс обычно совершается в толстом отделе кишечника; копростерин постоянно содержится в кале животных.



При дегидрировании холестерина образуется 7-дегидрохолестерин, который всегда сопутствует холестерину в коже животных и находится в немываемой части животных жиров. Он является источником антирахитиче-

ского витамина D_3 , образующегося в организме животных при действии ультрафиолетовых лучей.

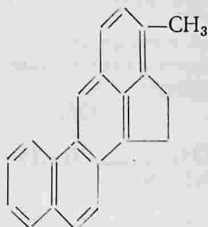


7-дегидрохолестерин

Окисляясь, холестерин превращается в оксихолестерин. Оксихолестерин и 7-дегидрохолестерин обнаружены в тканях животных в небольших количествах.

Холестерин вступает в комплексные соединения с белками крови и тканей и изменяет в связи с этим свои свойства. Холестеролбелковые комплексы играют важную роль в обмене веществ.

Известны вещества, сходные с холестерином, обладающие канцерогенным действием, т. е. вызывающие образование раковых опухолей у человека и животных. К ним относится, например, метилхолантрен:

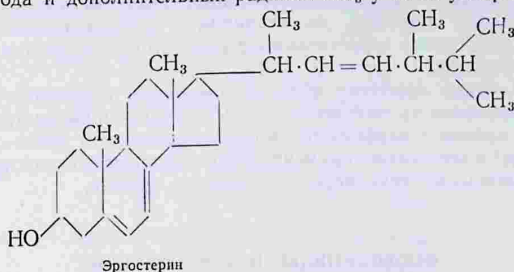


Метилхолантрен

Метилхолантрен получается при пиролизе холестерина, дезоксихоловой кислоты, половых гормонов и других соединений. Прямые опыты показали, что при смазывании папиллом кролика скипидаром в смеси с 3%-ным раствором метилхолантрена, они превращаются в раковые опухоли. Близки к холестерину агликоны глюкозидов, группы дигиталиса, яды жаб и др.

Из фитостеринов известны: стигмастерин, ситостерин. Из микостеринов важнейшим является эргостерин. Он содержится в дрожжах и имеет в своей

молекуле три двойных связи: между 5-м и 6-м, 7-м и 8-м, 22-м и 23-м атомами углерода и дополнительный радикал CH_3 у 24-го углеродного атома.



Эргостерин дрожжей используется в качестве исходного сырья для получения витамина D_2^1 .

✓ СПЕРМАЦЕТ, ВОСК, ЛАНОЛИН

К группе жиров обычно относят также некоторые сложные эфиры высших жирных кислот с высшими одноатомными спиртами: спермацет, воск, ланолин.

Спермацет добывают из черепных полостей китов, дельфинов, кашалотов, где он находится в виде маслянистой жидкости, разделяющейся после смерти животного на две фракции: твердую, называемую спермацетом, и жидкую, называемую спермацетовым маслом. По строению спермацет — смесь эфиров цетилового спирта $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{OH}$ и пальмитиновой кислоты $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\cdot\text{COOH}$ (до 90%) с примесью эфиров лауриновой и миристиновой кислот. В качестве спиртового компонента в них находятся цетиловый, стеариновый и олеиновый алкоholes.

Цетиловый спирт найден также в жире хвостовых желез уток и гусей. По-видимому, спермацет необходим для защиты кожи от постоянного действия воды у водоплавающих птиц.

Воск пчелиный представляет собой смесь сложных эфиров с преобладанием сложного эфира мирицилового спирта с пальмитиновой кислотой.

Известен китайский воск, вырабатываемый насекомыми (*Coccus Cericifera*). Это эфир церилового спирта и церотиновой кислоты ($\text{C}_{25}\text{H}_{51}\text{CO}\cdot\text{O}\cdot\text{C}_{26}\text{H}_{53}$). Изучен карнаубский воск — продукт листьев восковой пальмы. Он состоит из мирицилового спирта и церотиновой кислоты ($\text{C}_{25}\text{H}_{51}\text{CO}\cdot\text{O}\cdot\text{C}_{30}\text{H}_{61}$).

¹ К группе стерина относятся ряд активных веществ организма: половые гормоны, желчные кислоты, гормоны коры надпочечника, провитамины D и др.

Ланолин — смесь сложных эфиров ланоцериновой, ланоальмитиновой, миристиновой, пальмитиновой, карнаубовой кислот с цериловым и карнаубиловым спиртами, холестерином и изохолестирином.

Все эти соединения нерастворимы в воде, но растворяются в органических растворителях.

Каждый объем ланолина обладает свойством впитывать два объема воды с образованием пастообразной массы, которая применяется как основа для мазей и кремов в парфюмерии и фармацевтическом деле.

Спермацет и воск также применяются в фармацевтическом производстве и для приготовления технических смазочных средств.

ФОСФОЛИПИДЫ, ИЛИ ФОСФАТИДЫ

Фосфолипиды содержатся во всех тканях животных и растений. Особенно много фосфатидов найдено в нервной ткани и головном мозге животных, а также в желтке яиц птиц.

Изучение фосфатидов было начато Гобли, который в 1846 г. выделил их из желтка птичьих яиц, из мозга, икры рыб и др. В 1867—1868 гг. К. Дьяконов, исследуя химическое строение этих веществ, доказал, что они состоят из С, Н, О и N и при гидролизе распадаются на глицерин, жирные кислоты, фосфорную кислоту и азотистые основания. В конце XIX в. Тудихум изучил химический состав фосфатидов, выделенных из мозга, и дал их первую классификацию. Позднее его классификация была расширена и уточнена. В настоящее время фосфатиды делятся на следующие группы: 1) холинфосфатиды; 2) коламинфосфатиды; 3) серинофосфатиды; 4) ацетальфосфатиды; 5) инозитфосфатиды; 6) сфингофосфатиды.

Фосфатиды нерастворимы в воде, но способны набухать в ней и образовывать водные эмульсии; хорошо растворяются в эфире, бензоле, хлороформе. В ацетоне в противоположность нейтральным жирам и стеринам фосфатиды нерастворимы. Этим свойством пользуются для определения фосфатидов от стеринов и жиров.

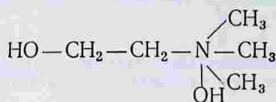
Фосфатиды легко окисляются благодаря наличию в них молекул ненасыщенных жирных кислот.

Холинфосфатиды, или лецитины

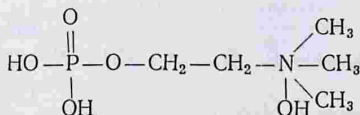
Холинфосфатиды, или лецитины, широко распространены в тканях животных и растений и в микробах.

Холинфосфатиды образованы путем взаимодействия глицерина с двумя

молекулами жирных кислот и молекулой фосфорной кислоты, которая соединена эфирной связью с азотистым основанием — холином.



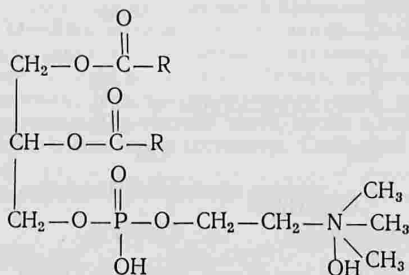
Холин



Фосфорный эфир холина

Холинфосфатиды животного и растительного происхождения отличаются друг от друга главным образом природой входящих в них жирных кислот и положением остатка фосфорной кислоты. В зависимости от положения последнего различаются α -лецитины, когда остаток фосфорной кислоты расположен у первого углеродного атома глицерина, и β -лецитины, когда в образовании эфирной связи с фосфорной кислотой участвует второй спиртовый гидроксил глицерина.

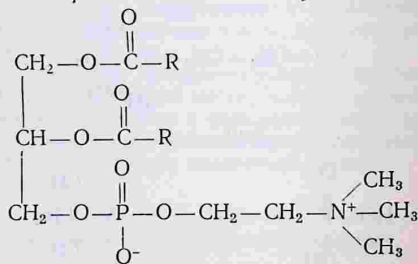
В качестве примера холинфосфатидов можно привести α -лецитин:



(R — остаток жирной кислоты)

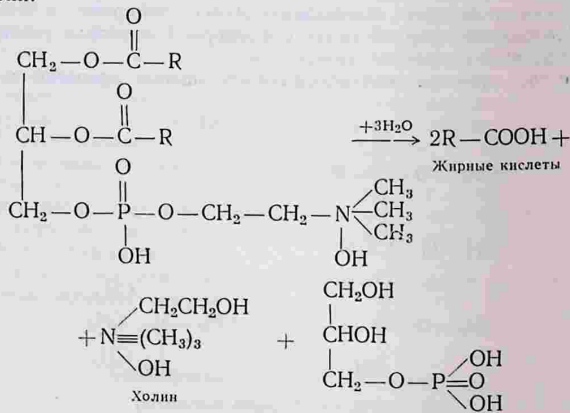
Как показывает формула, в молекуле лецитина имеется кислотный гидроксил в остатке фосфорной кислоты и основной в остатке холина,

поэтому лецитин может существовать в виде внутренней соли. Правильнее
поэтому изображать строение лецитина следующим образом:



(R—остаток жирной кислоты)

В состав лецитинов могут входить олеиновая, пальмитиновая, линолевая, арахидоновая и другие кислоты. При гидролизе различных лецитинов выделены жирные кислоты, холин и глицеринфосфорная кислота, которая в дальнейшем может распадаться на свободную фосфорную кислоту и глицерин.



α -Глицеринфосфорная кислота

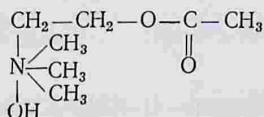
Лецитины обладают оптической активностью, обусловленной наличием в них остатка оптически активной α -глицеринфосфорной кислоты.

Изоточка животного лецитина около рН 6,7. Лецитин содержится в различных тканях и жидкостях организма животных; значительно меньше его в растениях. Больше всего лецитина в ткани мозга, яичном желтке, почках и т. д.

Содержание лецитина в органах сельскохозяйственных животных в процентах на сухое вещество (средние цифры)

Орган, ткани	% лецитина	Орган, ткани	% лецитина
Мышцы	2,6	Сердце	5,8
Печень	3,8—4,8	Надпочечники	5,5
Селезенка	4,2	Головной мозг	12,4
Почки	5,2	Спинной мозг	35,2
Легкие	5,9	Желток куриных яиц . . .	6,5—12

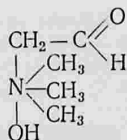
Составная часть лецитина — холин обнаруживается в тканях и жидкостях организма как в свободном состоянии, так и в связанном с белками тканей в биоконплексы. Он образует также соединение с уксусной кислотой по типу сложных эфиров, называемое *ацетилхолином*:



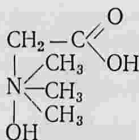
Ацетилхолин

Ацетилхолин имеет важное значение в процессах нервной деятельности как переносчик нервного возбуждения (медиатор). Холин легко окисляется, превращаясь сначала в альдегид — мускарин, найденный впервые в грибе мухоморе, и затем в кислоту — бетаин, встречающуюся в тканях растений и животных. При потере молекулы воды холин превращается в нейрин, обнаруженный в составе мозга, крови и надпочечников в очень малых количествах в связанном состоянии. Свободный нейрин очень токсичен.

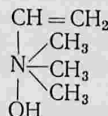
Химическое строение производных холина:



Мускарин



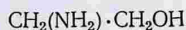
Бетаин



Нейрин

Коламинфосфатиды

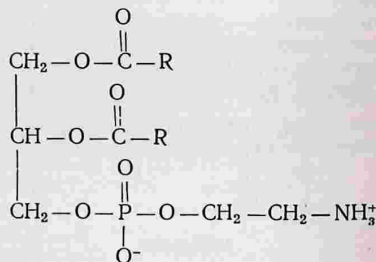
Коламинфосфатиды, или кефалины, построены так же, как и холинфосфатиды, из глицерина, жирных кислот и фосфорной кислоты, но в качестве азотистого основания в них входит этаноламин, называемый коламином:



Коламин

Кефалины широко распространены в природе. Впервые были найдены в составе головного мозга, что и отображено в их названии (*Cephalus* — голова), находятся в печени, почках, надпочечниках, яичном желтке и других тканях; кефалины найдены и в растениях.

Кефалины нерастворимы в спирте и этим отличаются от лецитинов:

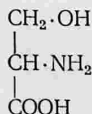


Кефалин

R — остатки жирных кислот — олеиновой, пальмитиновой и др.

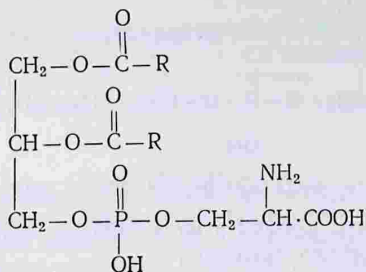
Серинфосфатиды

Структура серинфосфатида аналогична структуре лецитина и кефалина, но в качестве азотистого соединения в них входит аминокислота — серин:



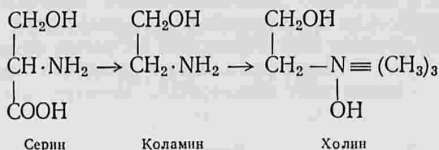
Серинфосфатиды были впервые найдены в составе мозга. Строение

серинфосфатидов следующее:



Серинфосфатиды различаются по характеру входящих в них кислот. Они обладают сравнительно кислым характером, так как у них имеется свободная карбоксильная группа.

Серинфосфатиды найдены в мышце сердца, в мозге, печени и других тканях. Между холинфосфатидами, коламинфосфатидами и серинфосфатидами существует родство; азотистые соединения этих фосфатидов могут переходить друг в друга:



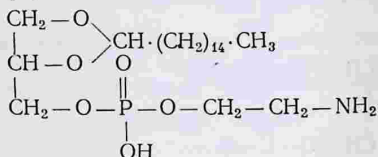
Превращение серина в коламин происходит путем декарбоксилирования, а превращение коламина в холин — путем метилирования.

Ацетальфосфатиды

В 1924 г. Фельген, подвергая ткани животных гистохимическим исследованиям, обнаружил вещество со свойствами липида и альдегида. Этому веществу он дал название «плазмаль» и доказал, что плазмаль в тканях обычно связан с другими соединениями в так называемые плазмалоны.

В 1938 г. выяснен химический состав нового фосфатида. Оказалось, что в составе плазмалья находятся пальмитиновый или стеариновый альде-

гиды, глицеринфосфорная кислота и коламин:

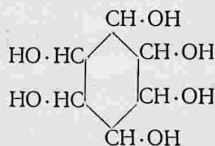


Предполагается, что ацетальфосфатиды могут иметь и иное строение (Е. Кленк, 1954).

Ацетальфосфатиды найдены в мозге, мышцах, печени, яйцах. Значение их еще не достаточно выяснено.

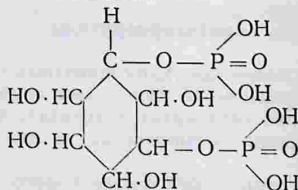
Инозитфосфатиды

Под этим названием известны фосфатиды, характеризующиеся наличием в их молекуле инозита — шестиатомного циклического спирта, фосфорной кислоты, глицерина и жирных кислот. Детально строение и значение этих фосфатидов еще не выяснено.



Инозит

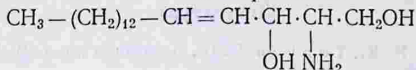
В последнее время установлено, что инозитфосфатиды мозга содержат в своем составе инозитол-*m*-дифосфаты. В него входят: инозит, этаноламин, фосфорная кислота, жирные кислоты, галактоза и винная кислота; этот фосфолипид был назван липозитолом.



Дифосфоинозитол

Сфингофосфатиды

Сфингофосфатиды — это сложные эфиры, в состав которых входят жирные кислоты, холин, фосфорная кислота, а в качестве спирта — двухатомный насыщенный аминоалкоголь — сфингозин.



Сфингозин

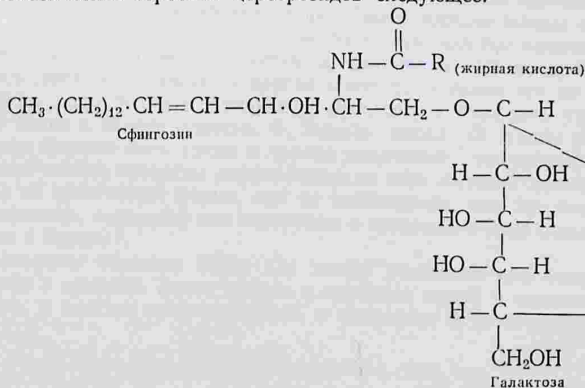
Поскольку в молекуле сфингофосфатида находятся две аминогруппы (одна в сфингозине и другая в холине), его называют еще диаминофосфатидом.

Сфингофосфатиды найдены в тканях мозга, печени, почек, поджелудочной железы, селезенки, крови и др. В качестве жирных кислот в них чаще обнаруживаются: лигноцериновая, стеариновая, нервоновая, пальматиновая и др. Сфингофосфатиды нерастворимы в эфире и ацетоне и более стойкие, чем другие фосфатиды.

Цереброзиды (гликолипиды, галактолипиды)

Цереброзиды впервые были обнаружены в мозге, чем и объясняется их название (*Cerebellum*). Строение цереброзидов сложное. При гидролизе цереброзидов получены: спирт, сфингозин, галактоза и жирные кислоты (цереброновая, нервоновая, лигноцериновая и др.). Название различным цереброзидам часто дается по входящей в них кислоте. Известны следующие цереброзиды: цереброн, нервон и керазин.

Схематическое строение цереброзидов следующее:



В последнее время была выделена новая группа липидов — ганглиозиды, находящиеся главным образом в ганглиозных клетках нервной системы, эритроцитах и др. Они построены из жирной кислоты, сфингозина, гексозы, гексозамина и сиаловой кислоты.

Литература

- Кочетков Н. К., Торгов И. В., Ботвинник М. М. Химия природных соединений, 1961.
Зиновьев А. А. Химия жиров. М., 1952.
Маркман А. Л. Химия липидов, вып. I. М., 1963.
Тирфельдер Г. и Кленк Е. Химия цереброзидов и фосфатидов. М., 1937.
Черкасова Л. С., Мержинский М. Ф. Обмен жиров и липидов. Минск, 1961.
Deuel H. I. The Lipids, vol 1—3, New-York, 1951—1957.
Трусов В. И. Фосфатиды. Успехи современной биологии, 1958, 45, 28.

БЕЛКИ (ПРОТИДЫ)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВ

Название «белок» было впервые дано веществу птичьих яиц, свертывающемуся при нагревании в белую нерастворимую массу. Позднее этот термин был распространен и на другие вещества с подобными свойствами, выделенные из разных тканей и жидкостей животных и растений.

В 1839 г. датский ученый Ж. Мульдер предложил называть белки «протеннами» (protos — первый, главный), подчеркнув важность этих веществ для жизни.

Постепенно в науке стало утверждаться представление, что белки являются очень сложными высокомолекулярными органическими соединениями и очень разнообразны по своим свойствам. Ф. Энгельс в своих трудах «Диалектика природы» и «Анти-Дюринг» дал характеристику белков как важнейших веществ природы и показал их значение для жизни. Он писал: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел». «Самые низшие живые существа, какие мы знаем, представляют собой не более как простые комочки белкового вещества»¹. По мере развития организмов в составе протоплазмы появились липиды, углеводы и другие вещества. Однако это не означает уменьшения роли белка в жизненном процессе, а отражает увеличение функций белка в обмене веществ. Ф. Энгельс писал: «В живом организме необходимо должны быть также и другие химические соединения, которые и вызывают особые процессы дифференциации этих явлений жизни, но для жизни, в ее простейшей форме, они не необходимы, или же необходимы лишь постольку, поскольку они поступают в организм в виде пищи и превращаются в белки»².

На основное значение белка для жизни указывает его повсеместное нахождение в природе. Белок найден в глубинах морей и океанов, в недрах Земли, в пластах каменного угля, в атмосфере и стратосфере. Белок

¹ Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. Госполитиздат, 1957, стр. 77.

² Там же, стр. 78.

входит в состав всех микроорганизмов, всех растений, всех животных. Академик В. И. Вернадский, создавая науку биогеохимию, выдвинул положение о том, что белки принимают активное участие в жизни Земли и являются важнейшими факторами преобразования нашей планеты.

Белок обладает чрезвычайной сложностью строения, исключительной изменчивостью и способностью к самым разнообразным взаимодействиям. Химическое строение белков является отражением эволюционного развития видов живых существ и онтогенетического развития индивидуумов. Оно имеет не случайный характер, а подчинено закономерностям эволюции жизни на Земле. Поэтому познание сущности жизненного процесса, различных физиологических состояний организма и болезней возможно только через познание природы белка и его свойств.

ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ

Первоначально в составе белков были обнаружены углерод, водород, кислород, азот и сера. Они входят в следующих количествах:

Элемент	Содержание в животных белках (% на сухое вещество)
Углерод	от 50,0 до 55,0
Водород	» 6,0 » 7,5
Азот	» 15,0 » 18,0
Сера	» 0,3 » 2,5
Кислород	» 21,0 » 24,0
Фосфор	» 1,0 » 2,0

Позднее в составе отдельных белков были обнаружены Fe, J, Cu, Zn, Br, Mn, Ca и другие элементы. Количество их обычно очень мало —

Таблица 7

Содержание белков в некоторых тканях сельскохозяйственных животных (средние показатели)

Ткань	% от веса свежей ткани	% от веса сухой ткани
Мозг	7,0—9,0	45
Легкие	14,0—15,0	82
Сердце	16,0—18,0	60
Печень	18,0—19,0	57
Селезенка	17,0—18,0	84
Мышцы	18,0—23,0	80

от 0,3 до 0,00001% и менее, однако, значение для жизнедеятельности организмов огромно. Железо белка гемоглобина играет важную роль в процессе дыхания, йод, входящий в состав белка щитовидной железы, — в гормональной регуляции обмена веществ, медь — в окислительных процессах и т. д.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВ

Для изучения белков необходимо выделить их из органов, тканей и жидкостей организма в свободном состоянии.

Существующие методы выделения белков из тканей животных и растений основаны на их растворимости белков в различных растворителях, на способности белков выпадать из полученных растворов под действием нейтральных солей (высаливание), на кристаллизации их из растворов и т. д. Однако белковые тела, полученные таким путем, обычно содержат примеси других белков и других веществ и свойства их частично изменены. Так, например, яичный альбумин, полученный методом кристаллизации, представляет собой смесь двух белков, кристаллический сывороточный альбумин также состоит из двух и более белков и т. д.

Сывороточные альбумины и глобулины содержат липиды, углеводы и другие вещества. Выделение белков из растворов производится методом высаливания, т. е. после добавления различных количеств нейтральных солей (например, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_2SO_4 и др.), изменением pH белковых растворов и другими методами. При этом одни, менее устойчивые белки, выпадают в осадок при сравнительно низких концентрациях осаждающей соли и малых сдвигах pH, другие в этих условиях остаются в растворе и могут быть отделены от образовавшегося осадка.

Так, например, сывороточные γ -глобулины первыми выпадают в осадок уже при 34%-ном насыщении сернокислым аммонием. Остальные белки при этом остаются в растворенном состоянии. В дальнейшем для полного осаждения α и β -глобулинов насыщение раствора нужно довести до 50%, а для осаждения альбуминов — до 68%.

Американские ученые Д. К. Нортроп, Дж. Б. Самнер и другие разработали метод выделения белков высаливанием их нейтральными солями в изоэлектрической точке и получили достаточно чистые препараты различных белков в кристаллическом состоянии.

В последнее время для выделения белков стали широко использовать метод электрофореза при различных значениях pH. Этот метод состоит в следующем.

Белки в водных растворах проявляют свойства ионов и под влиянием электрического тока передвигаются в направлении, зависящем от знака суммарного заряда белковой частицы. В изоточке суммарный заряд равен нулю и передвижения белка не происходит. В кислой среде белок заряжен

положительно и передвигается к катоду, в щелочной — отрицательно и движется к аноду. Величины зарядов у ионов одного и того же белка сходны, а у различных белков различны. В электрическом поле ионы белков движутся к электроду, имеющему противоположный с ними заряд, с различной скоростью. Быстрее всего движутся частицы с большей величиной заряда, медленнее — слабозаряженные белки и совсем не наблюдается передвижение белков, состоящих из нейтральных молекул. В специально сконструированных приборах удается наблюдать и отдельно собирать эти передвигающиеся с различной скоростью белковые фракции. На этом принципе построены приборы для разделения белков с помощью электрофореза.

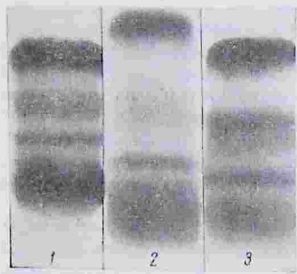


Рис. 10. Электрофореграммы белков сыворотки крови: 1 — барана, 2 — коровы, 3 — свиньи

Наблюдение за передвижением белков в электрическом поле и их количественный учет проводят различными методами:

Метод бумажного или крахмального электрофореза. На полоску специальной фильтровальной бумаги, пропитанную сильнощелочным буфером, наносят 0,02 мл смеси белков, пропускают через нее постоянный электрический ток, в результате чего на концах полоски создается разность потенциалов в несколько сот вольт. Частицы белков, имеющих в этих условиях отрицательный заряд, движутся по капиллярам бумаги к аноду, причем скорость передвижения зарядов одинаковой величины

одинакова. За время опыта белки, молекулы которых имеют больший заряд, передвигаются быстрее и поэтому проходят более длинный путь, а имеющие меньший заряд — медленнее.

Бумагу с распределившимися на ней белками сушат, фиксируют и окрашивают специальными белковыми красителями. Получают наглядные электрофореграммы, на которых места скопления отдельных белков оказываются окрашенными (рис. 10). По количеству красителя, задержанного участком бумаги, судят о том, какое количество белка сосредоточилось в нем за время опыта.

Фильтровальная бумага нередко заменяется колонками, наполненными крахмалом.

Метод наблюдения подвижной границы. В специально сконструированных стеклянных кюветах (аппарат Тизелиуса, рис. 11) наблюдают за передвижением белковых растворов в электрическом поле в буферном растворе. При этом следят за продвижением границы между чистым буфером и раствором белка, измеряя показатель преломления света в жидко-

сти, который у белковых растворов всегда значительно выше, чем у чистого буфера, и тем больше, чем выше концентрация белка.

В приборе имеется оптическое устройство, при помощи которого положение границы белок — буфер можно увидеть на экране в виде тени или узкой черной полоски. На границе раздела эта полоска выражена сильнее. Толщина полос пропорциональна концентрации белка. В электрофоретических приборах при помощи соответствующих оптических приспособлений можно отдельные полосы объединить и получить сплошные диаграммы.

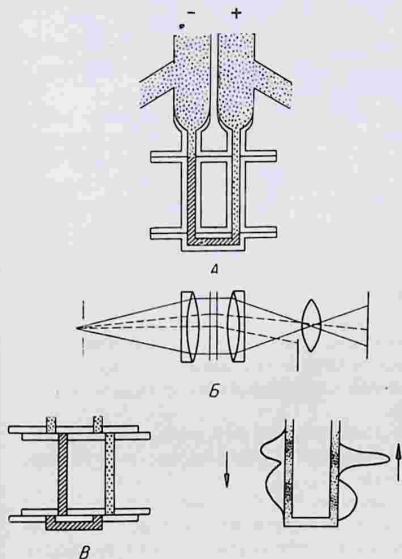


Рис. 11. Схема устройства аппарата Тизелиуса для электрофореза:

а — камера аппарата для наблюдения подвижной границы (заштитухованный участок в камере заполнен смесью белков, остальная часть — буферным раствором), б — оптическое устройство аппарата, в — кювета камеры, наполненная исследуемой смесью, г — та же кювета после пропускания тока

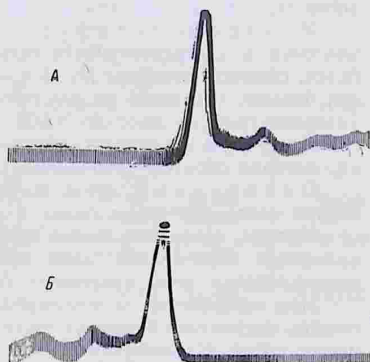


Рис. 12. Электрофореграмма сыворотки крови быка (по Тизелиусу):

а — с концентрацией 2,5% белков, б — с концентрацией 1,5% белков

Для определения относительной концентрации отдельных белков измеряют относительную площадь каждого пика диаграмм и затем высчитывают концентрацию белков (рис. 12).

Метод подвижной границы является наиболее эффективным. Он был усовершенствован А. Тизелиусом, Х. Теореллем и другими исследователями.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ВЕС

Для определения молекулярного веса белков применяются следующие методы.

Химический метод, основанный на определении содержания в белках какого-нибудь элемента (железа, серы, фосфора) с последующим расчетом молекулярного веса частиц белка.

Осмометрический метод, основанный на определении величины осмотического давления раствора белка. Он достаточно удовлетворительно показывает молекулярный вес белков в пределах до 150 000.

Вискозиметрический метод — определение вязкости растворов белков, которая тем больше, чем выше молекулярный вес белков.

Ультрацентрифугальный метод, основанный на установлении в ультрацентрифуге седиментационного равновесия в растворе белка, скорости оседания белка при ультрацентрифугировании. Последняя тем больше, чем выше молекулярный вес белковых частиц. Современные ультрацентрифуги дают до 80000 и более оборотов в минуту.

Диффузионный метод — определение скорости диффузии белка, которая обратно пропорциональна величине белковой частицы.

Оптический метод, основанный на фиксации интенсивности рассеяния света раствором белка и др.

Методы, которые в данное время применяются для определения молекулярного веса белков, дают приближенное представление о величине молекулярного веса природных белков.

При определении молекулярного веса белков большое значение имеет степень гидратации белковых частиц и степень ассоциации молекул белков между собой. Следовательно, молекулярный вес одного и того же белка может быть очень большим, если произошла ассоциация элементарных белковых частиц в большем размере, и, наоборот, малым, если она произошла в меньшем размере или если ее не произошло совсем. Так, например, было установлено, что молекулярный вес белка инсулина, определенный в растворе осмометрическим методом, равен 48000, а при рентгеноструктурном анализе у кристаллического инсулина молекулярный вес оказался равным 36000. Это указывает, что элементарной единицей инсулина является молекула с весом 12000 и, следовательно, в водном растворе инсулина представлен в виде частицы, состоящей из четырех элементарных молекул, а в кристаллическом состоянии — в виде частицы из трех элементарных молекул. Последние исследования Зангера (1952) доказывают, что молекулярный вес элементарной молекулы инсулина около 6000.

Различные исследования последнего времени показали, что истинный молекулярный вес белков лежит в пределах от 6000 до 12000. Однако

в природных условиях белковые молекулы соединяются между собой с образованием частиц значительно большего молекулярного веса, достигающего в некоторых случаях нескольких миллионов. Такие частицы называются мицеллами и имеют уже не молекулярный, а мицеллярный вес. Большинство имеющихся в современной химии данных характеризуют именно этот мицеллярный вес белков, однако термин «молекулярный вес белков» до сих пор сохраняется в науке.

Таблица 8

Молекулярный вес некоторых белков

Белок	Метод определения				
	осмометрический	седиментационного равновесия	скорость осаждения	рентгено-структурный анализ	оптический по рассеянию света
Рибонуклеаза . . .	—	1 300	12 700	—	—
Цитохром С	—	—	15 600	—	—
Миоглобин лошади	—	17 500	16 900	—	—
Лизоцим (яйца)	17 500	—	14 000— 1 700	—	14 800
Пепсин	36 000	39 000	35 000	—	—
Цели	39 000	—	40 000	—	—
Глиадин	41 000	27 000	27 000	—	—
β-Лактоглобулин	48 000	38 000	36 000	40 000	36 000
Инсулин	48 000	41 000	35 000	36 000	—
Яичный альбумин	44 000	40 500	44 000	—	45 700
Гемоглобин лошади	67 000	68 000	68 000	66 700	—
Сывороточный альбумин лошади . . .	73 000	68 000	7 000	82 000	76 000
Сывороточный глобулин лошади . . .	175 000	150 000	167 000	—	—
Каталаза	250 000	—	225 000	—	—
Уреаза	—	—	480 000	—	—
Тиреоглобулин	—	—	630 000	—	—
свиньи	—	—	8 910 000	—	—
Гемоцианин	—	6 700 000	—	—	6 340 000
Вирус табачной мозаики	—	—	1 060 000	—	9 000 000
Вирус папиломы крыс	—	—	47 000 000	—	—
Вирус энцефалита лошади	—	—	23 000 000	—	—
Вирус саркомы кур	—	—	139 000 000	—	—

Из данных табл. 8 видно, что немногие белковые частицы представляют собой элементарные молекулы. Подавляющее большинство белков имеет вес более 12000 и состоит, следовательно, из нескольких элементарных молекул белка (субъединиц).

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Белки как высокомолекулярные соединения проявляют основные свойства коллоидных систем с выраженными лиофильными функциями. В растворах белки обнаруживают очень низкое осмотическое давление, очень малую способность к диффузии, высокую вязкость, набухаемость в очень больших пределах, ярко выраженные адсорбционные свойства. Состояние и свойства белковых частиц в растворах зависят от концентрации водородных ионов и нейтральных солей. Растворы белков коагулируют под влиянием самых разнообразных факторов и проявляют способность защищать другие вещества от выпадения в осадки.

Белки тканей организма животных способны образовывать студни и связывать при этом очень большое количество воды. Известны ткани животных, содержащие до 90% и более коллоидносвязанной воды, например, эмбриональная ткань, вартонов студень и др.

Коллоидные свойства белков следующие:

Осмотическое давление коллоидных растворов белков по сравнению с осмотическим давлением истинных растворов очень низкое.

Белки, находящиеся в тканях и жидкостях организма, обнаруживают осмотическое давление, не превышающее 30—40 мм рт. ст., что соответствует 0,03—0,04 атм. Несмотря на свою малую величину, осмотическое давление белков играет важную роль в процессах водного обмена организма.

Диффузия белков. Способность белков к диффузии также очень мала. Определение коэффициента диффузии белков, характеризующего ее скорость, производится путем измерения показателя преломления света на границе между раствором и растворителем рефрактометрическим и другими методами.

Вязкость растворов белков различна у разных белков. Например, растворы желатины и растворы яичного альбумина одной концентрации обнаруживают вязкость, различающуюся в 5—10 и более раз.

Вязкость зависит от температуры, pH и наличия посторонних веществ (особенно солей). При одинаковых условиях и равных концентрациях белков она будет тем значительнее, чем выше молекулярный вес белка, больше взаимная ассоциация белковых частиц и сильнее их гидратированность.

Белки	Концентрация водного раствора, %	Относительная вязкость (вода принята за 1,0)
Желатина	3,0	4,54
Яичный альбумин	3,0	1,20
Желатина	8,0	14,2
Яичный альбумин	8,0	1,57

Набухание белков — процесс взаимодействия белков с водой, завершающийся связыванием последней с большой силой и образованием так называемого студневидного белка. Белки животных тканей связывают до 80—95% воды.

В настоящее время различают в студневидных белках две формы связанной воды: воду набухания и воду пленочную; первая связана слабее, вторая — сильнее.

Набухая, белок оказывает очень большое давление на окружающие тела. Это давление называется давлением набухания. Вода, связанная белками, не замерзает при понижении температуры до -100°C и ниже. Этим свойством белков можно отчасти объяснить способность многих простейших организмов и семян растений противостоять действию очень низких температур (даже до -270°C).

Адсорбция белков. Частицы белка адсорбируют молекулы самых разнообразных веществ — газообразных, жидких и твердых.

Многие вещества адсорбируются поверхностью белковой частицы не хаотически, а в определенном порядке. Специфичность адсорбции лежит в основе специфичности многих биологических процессов и имеет большое значение для понимания сущности действия лекарственных веществ, явлений иммунитета и т. д. Так, например, известно, что вератрин оказывает ядовитое действие на сердечную мышцу. При изучении механизма этого действия было установлено, что вератрин адсорбируется белками сердечной мышцы. Окись углерода, поступая в кровь, адсорбируется гемоглобином, цинистый калий — белками тканей центральной нервной системы и т. д. В основе этой специфичности лежит сродство адсорбируемого вещества к белку, который его адсорбирует.

Оптические свойства. Растворы белков обнаруживают оптические свойства, основанные на способности частиц белка рассеивать свет. При пропускании луча света через раствор белка обнаруживается эффект светорассеяния, поэтому почти все белковые растворы в рассеянном свете кажутся мутными и опалесцируют. На способности растворов белков рассеивать свет основана нефелометрия — современный метод количественного определения белков. Эффект светорассеяния лежит также в основе ультрамикроскопа — прибора, сыгравшего большую роль в изучении свойств коллоидных систем.

Электрокинетические свойства. Молекулы белка имеют электрический заряд, возникающий в результате диссоциации свободных карбоксильных групп $-\text{COOH}$ и групп $-\text{NH}_3\text{OH}$, находящихся на поверхности белковых молекул. Группы $-\text{COOH}$ при отщеплении иона H^+ превращаются в группы $-\text{COO}^-$ и придают частице белка отрицательные заряды. Группы $-\text{NH}_3\text{OH}$ при отщеплении иона OH^- обуславливают появление положительных зарядов (NH_3^+). Большинство белков благодаря преобладанию свободных карбоксильных групп имеют в ней-

тральных растворах суммарный отрицательный заряд. В зависимости от свойств среды могут возникать белковые катионы или белковые анионы, так как коллоидные частицы белка могут быть заряжены или положительно, или отрицательно. На знак заряда белковой частицы и его величину сильно влияет концентрация водородных ионов среды и присутствие нейтральных солей. В этих условиях избыточные свободные ионы водорода нейтрализуют отрицательные заряды группы —COO^- , соединяясь с ними и превращая их в группы —COOH . Тем самым создается преобладание положительных зарядов групп —NH_3^+ , и белковые частицы становятся катионами. В щелочных растворах частицы белка заряжены отрицательно, так как свободные ионы OH^- , соединяясь с группами —NH_3^+ белковых частиц, уничтожают их положительные заряды. Знак заряда белка определяет его способность к осаждению из растворов.

Нейтральные соли изменяют многие свойства белков и прежде всего их растворимость в воде и способность к обратимым превращениям.

Состояние белков, находящихся в кислом растворе, сильно изменяется под действием главным образом анионов солей. Действие анионов и катионов различных солей на белки различно. Если к раствору положительно заряженного белка осторожно добавлять какой-нибудь электролит, чтобы уменьшить заряд белка, то может наступить момент, когда зарядность белка станет минимальной. Этот момент получил название *и з о э л е к т р и ч е с к о й т о ч к и* (изоточки).

Следовательно, белок в изоэлектрической точке имеет минимум ионизации, является максимально неустойчивым и очень легко может быть осажден из раствора. Все свойства белков в изоточке сильно изменены.

Ниже приводятся свойства белка ионизированного и белка, находящегося в изоэлектрическом состоянии:

<i>Свойства белка</i>	<i>Ионизированный белок (заряжен)</i>	<i>Белок в изоэлектрическом состоянии (нейтрален)</i>
Заряд	Сильно выражен (+ или —)	Почти отсутствует
Коллоидный характер	Гидрофильность	Гидрофобность
Гидратация	Сильно выражена	Относительно мала
Растворимость	Максимальна	Мала
Способность к коагуляции	Мала	Очень велика
Вязкость	Очень велика	Мала
Поверхностное натяжение	Незначительно	Большее
Осмотическое давление	Мало	Очень мало

Концентрация водородных ионов, при которой белок переходит в это состояние, характеризует изоточку белка. Поэтому изоточка каждого белка выражается водородным показателем pH, при котором заряд частиц данного белка становится минимальным.

Величина изоточки зависит от состава белков. Она тем ниже 7, чем больше свободных карбоксильных групп содержится в частицах данного белка, так как для подавления избытка их отрицательных зарядов нужно создавать особенно высокую концентрацию ионов водорода в растворе. И наоборот, у белков, молекулы которых содержат избыток NH_3OH -групп, изоточка всегда выше 7, так как в данном случае необходимо устранять избыток положительных зарядов NH_3^+ -групп введением свободных ионов OH^- в их растворы.

КОАГУЛЯЦИЯ И ПЕПТИЗАЦИЯ БЕЛКОВ

Белки жидкостей организма (крови, лимфы, спинномозговой жидкости и др.), а также белки тканей под влиянием различных химических и физико-химических воздействий подвергаются сложным структурным изменениям и могут выпадать из раствора в осадок. Этот процесс называется коагуляцией. На свойстве белков подвергаться коагуляции основаны многие химические реакции, применяемые для обнаружения белковых веществ в природных жидкостях.

В основе осаждения белков лежит дегидратация молекул и собственно коагуляция. Первый процесс осуществляется при помощи добавления к растворам белков и к жидкостям организма водоотнимающих веществ: спирта, ацетона, насыщенного раствора сернистого натрия, сернистого аммония и др. В результате происходит отнятие связанной белками воды и наступает уменьшение растворимости белка. Частицы белка, потерявшие свои водные оболочки, под действием сил межмолекулярного взаимодействия быстро соединяются между собой в крупные частицы, уже не способные удерживаться в растворе, и выпадают в осадок в виде зерен, хлопьев и т. д.

Большое практическое значение приобрел метод выделения белков из жидкостей организма под действием концентрированных растворов нейтральных солей и особенно сернистого аммония и сернистого натрия. При этом методе частицы белка не претерпевают резких нарушений структуры и оказываются способными вновь растворяться в воде после удаления из нее нейтральной соли. Большое значение в процессе высаливания имеет концентрация водородных ионов.

Процесс коагуляции белков при жизни животного обычно обратим, и выпавший белок может перейти снова в растворенное состояние. При изменении физико-химических условий многие белки, выделенные из организма и выпавшие в осадок, можно снова растворить. Этот процесс называется *пептизацией*.

При действии на белки растворами солей тяжелых металлов, неорганическими кислотами или нагреванием до 100°C можно вызвать необрати-

мую коагуляцию белков. При этом процессе структура белковой частицы резко нарушается, белок теряет водную оболочку, частицы его соединяются в большие агрегаты, уже неспособные вновь растворяться при обычных условиях.

ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

Белки обладают способностью защищать многие вещества, находящиеся в растворенном состоянии, от выпадения в осадок. Они защищают от коагуляции лиофобные коллоиды, предотвращают осаждение суспензий и т. д. Добавление белков способствует повышению растворимости солей кальция CaSO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaCO_3 , увеличению растворимости мочевой кислоты и ее солей, а также холестерина, практически совершенно нерастворимых в воде.

Сущность процесса защиты заключается в следующем. Белки обладают большой устойчивостью к действиям различных физических и химических факторов. Соприкасаясь с частицами других веществ, белки адсорбируют их или адсорбируются на их поверхности с образованием слоя из молекул белка. Этот слой сообщает защищенным частицам устойчивость и предупреждает их выпадение из раствора.

Различные белки имеют различную силу защитного действия. Значительной защитной силой обладают жидкости организма (сыворотка крови, тканевой сок, молоко и др.). В данном случае защитное действие принадлежит комплексу белков, содержащихся в этих жидкостях. По мере строения защитная способность жидкостей организма уменьшается. Она снижается также и при различных заболеваниях. Поэтому определение защитной способности жидкостей организма имеет большое значение в диагностике заболеваний и при изучении нормальных функций организма животных.

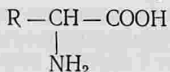
ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ БЕЛКОВ

Изучение химического строения белков было связано с большими трудностями. Еще в прошлом столетии Ф. Энгельс в «Диалектике природы» писал: «Белок самое непостоянное из известных нам соединений углерода. Условия существования белка бесконечно сложнее, чем условия существования всякого другого углеродосодержащего соединения». Эти положения Ф. Энгельса позднее были подтверждены экспериментально и в значительной мере углублены и конкретизированы. Было показано, что широко используемые в органической химии методы исследования органических веществ в одних условиях неприменимы к белку, в других — не дают удовлетворительных результатов. Это объясняется тем, что белки являются исключительно сложными соединениями организма, образовавшимися в процессе эволюции жизни на Земле.

АМИНОКИСЛОТЫ — СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА

Подвергая белки длительному нагреванию с растворами минеральных кислот (H_2SO_4 или HCl), исследователи обнаружили в продуктах гидролиза аминокислоты. Первыми аминокислотами, выделенными из белков, были аспарагин (1806), цистин (1810), гликокол, или аминоуксусная кислота (1820), и лейцин, или аминокислота капроновая (1820). Затем последовательно были открыты другие аминокислоты: аланин, тирозин, триптофан, лизин, аргинин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты и др. Н. И. Любавин, по-видимому, был первым, который в 1871 г. выдвинул положение, что белки, подвергаясь действию ферментов, распадаются в организме на аминокислоты. Аминокислоты были признаны основными структурными элементами белковой молекулы. Первоначально белки исследовались преимущественно методом гидролиза кислотами по Э. Фишеру. Наиболее распространенным методом был гидролиз белков 25%-ным раствором серной или 30%-ным раствором соляной кислоты при нагревании в течение 12—24 ч, затем применялись и другие методы: щелочной, ферментативный и др. В результате к настоящему времени выделено и описано более 25 отдельных аминокислот, входящих в состав природных белков. В последнее время было найдено большое количество аминокислот в тканях и жидкостях животных, микробов и растений. Они обычно находятся или в свободном состоянии или связаны с различными другими молекулами. В настоящее время описано более 100 таких аминокислот. Следовательно, общее количество аминокислот в наши дни достигает более 130.

Рассмотрим аминокислоты, которые входят в состав белков животного происхождения. Все эти аминокислоты обязательно содержат не менее одной карбоксильной группы — COOH и одной аминогруппы — NH_2 . Общая формула таких аминокислот следующая:



где R — углеводородный радикал.

По химическому строению аминокислоты белкового происхождения можно разделить на следующие три основные группы:

I. Аминокислоты — производные кислот жирного ряда — нейтральные, кислые, основные.

II. Аминокислоты, содержащие ароматическое ядро.

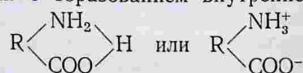
III. Аминокислоты, содержащие гетероциклическое ядро.

Кроме того, по числу карбоксильных и аминных групп выделяют следующие группы аминокислот: моноаминомонокарбоновые, моноаминодикарбоновые, диаминакарбоновые, диаминодикарбоновые кислоты.

Все аминокислоты, выделенные в чистом виде, представляют собой кристаллические вещества, в большинстве своем растворимые в воде, и называются α -аминокислотами, так как NH_2 -группа в их молекуле стоит в α -положении по отношению к карбоксильной группе. Все аминокислоты (кроме одной — гликокола) содержат асимметричные атомы углерода, проявляют оптическую активность и, следовательно, существуют в виде право- и левовращающих изомеров. Аминокислоты животных белков в подавляющем большинстве своем — левовращающие изомеры.

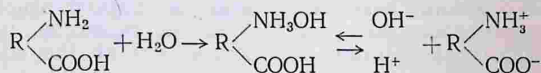
Наиболее важными в аминокислотах являются группы — NH_2 и — COOH , которые определяют основные и кислотные свойства.

При нахождении аминокислот в растворах происходит взаимодействие между этими группами с образованием внутренней соли:



R — радикал аминокислоты.

Процесс диссоциации аминокислот можно представить следующим образом:

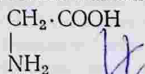


Такой двойной амфотерный ион и содержат водные растворы аминокислот. Наряду с основными химическими группировками — NH_2 и COOH , определяющими химические функции аминокислот, имеются активные химические группировки и в их радикалах. Так, в радикале аминокислот тирозина, серина и треонина имеется спиртовая группа — OH , в радикале цистеина — тиогруппа — SH , в радикале цистина — дисульфидная группа — $\text{S} - \text{S} -$, в радикале фенилаланина — ядро бензола, в радикале гистидина — ядро имидазола, в радикале аргинина — основание гуанидин и т. д. Эти химические группировки участвуют в образовании большого числа соединений аминокислот с другими веществами организма и обуславливают особые свойства.

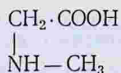
Аминокислоты жирного ряда

Моноаминомонокарбоновые кислоты (нейтральные):

1 Гликокол или глицин, химическое название — аминоуксусная кислота:

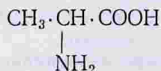


Название гликокол дано кислоте за сладкий вкус (glykis — сладкий) и по названию продукта, из которого она была впервые выделена (Kolla — клей). Эта аминокислота очень широко распространена в белках. В организме животных способна метилироваться и переходить в метилгликокол, или саркозин:



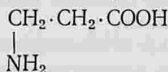
найденный в составе мышц сельскохозяйственных животных.

4 **L-алинин**, или **α -аминопропионовая кислота**:

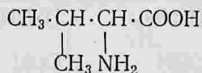


наиболее распространенная аминокислота. Она оптически деятельна, так как содержит асимметричный атом углерода и существует в двух формах — право- и левовращающей. По структуре — это α -аминокислота, или α -аланин, но в организме может встречаться и

3 **β -аминопропионовая кислота**, или **β -аланин**:

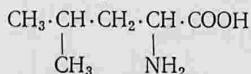


4 **L-валин**, или **β -аминоизовалериановая кислота**:



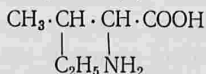
содержится во многих белках, но в малых количествах.

5 **L-лейцин**, или **α -аминоизокапроновая кислота**:



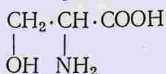
содержится во многих белках в виде левовращающего изомера. Название дано за белый цвет кристаллов. Очень слабо растворяется в воде.

6 **L-изолейцин**, или **α -амино- β -метил, β -этилпропионовая кислота**:

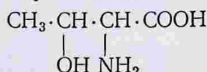


входит в состав большинства белков, содержит два асимметричных атома углерода, поэтому имеет четыре оптических изомера.

7 L-серин, или α-амино-β-оксипропионовая кислота:

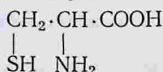


является оксиаминокислотой и входит в состав многих животных белков.
8, L-треонин, или α-амино-β-оксимасляная кислота:



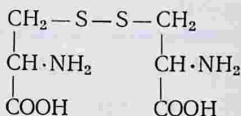
является оксиаминокислотой, содержит два асимметричных атома углерода и поэтому имеет четыре изомера.

9 L-цистеин, или α-амино-β-тиопропионовая кислота:

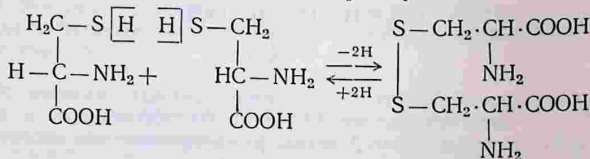


содержит сульфгидрильную группу — SH и поэтому относится к серусодержащим аминокислотам. Цистеин обладает восстанавливающими свойствами и содержится во многих белках.

10 L-цистин, или α-диамино, β-дитиодипропионовая кислота:



" Группа — S — S — называется дисульфидной группой. Аминокислоты цистеин и цистин способны к взаимопереходу:

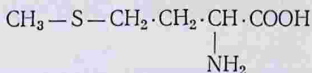


Две молекулы цистеина

Одна молекула цистина

Цистеин при определенных условиях легко отдает атом водорода, а цистин также легко присоединяет два атома водорода. Следовательно, реакция перехода двух молекул цистеина в цистин и обратно — окислительно-восстановительная реакция.

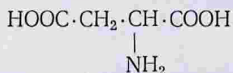
12 **L-метионин, или α -амино- γ -тиометилмасляная кислота:**



представляет собой третью серусодержащую аминокислоту. Она содержит, кроме того, слабосвязанную метильную группу и обладает способностью отдавать ее другим соединениям в процессе обмена веществ.

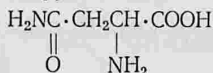
Моноаминодикарбоновые кислоты (кислые)

13 **L-аспарагиновая кислота, или аминоянтарная кислота:**

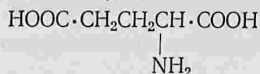


содержит две карбоксильные и одну аминогруппу и, следовательно, является моноаминодикарбоновой кислотой с выраженными кислыми свойствами.

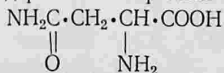
Аспарагиновая кислота при амидировании превращается в *L*-аспаргин, который также был обнаружен в белках растений и животных:



14 **L-глутаминовая, или аминоглутаровая кислота:**

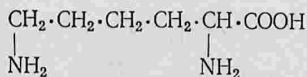


представляет собой также моноаминодикарбоновую кислоту, поэтому в ней также преобладают кислые свойства. *L*-глутамин (γ -амид α -аминоглутаровой кислоты) всегда содержится в органах и крови:



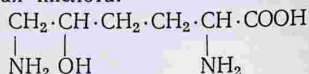
Диаминомонокарбоновые кислоты (основные)

L-лизин, или α - ϵ -диаминокапроновая кислота:

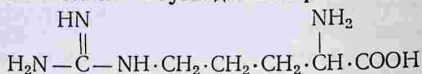


содержит две аминогруппы и одну карбоксильную, поэтому в ней преобладают основные свойства. В некоторых белках найден оксилизин α , ϵ -диа-

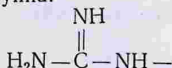
мино, δ -оксикапроновая кислота:



L-аргинин, или α -амино- δ -гуанидиновалериановая кислота:

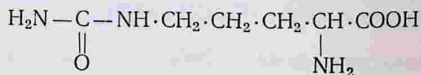


представляет собой аминовалериановую кислоту, у которой в δ -положении стоит гуанидиновая группа:



Аргинин содержит две аминогруппы, две иминогруппы и одну карбоксильную группу и обладает поэтому выраженными свойствами основания.

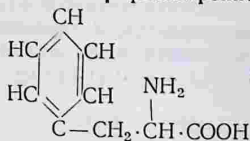
В процессе обмена веществ в организме животных аргинин преобразуется в аминокислоту **цитруллин**, или δ -карбамино- α -аминовалериановую кислоту:



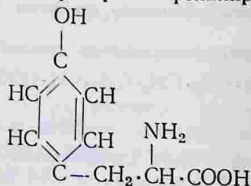
также обладающую основными свойствами.

Аминокислоты ароматического ряда

L-фенилаланин, или α -амино- β -фенилпропионовая кислота:



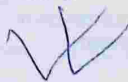
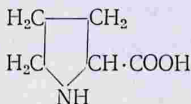
L-тирозин, или α -амино- β -параоксифенилпропионовая кислота:



Обе аминокислоты очень распространены в белках животного происхождения и играют важную роль в обмене веществ.

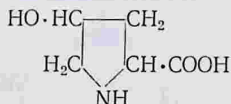
Аминокислоты гетероциклического ряда

L-пролин, или пирролидин- α -карбоновая кислота:

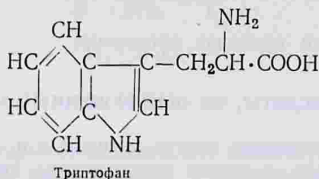


не является аминокислотой в обычном понимании этого слова, так как не содержит аминогруппы, но в пролине есть иминогруппа и карбоксильная группа. Эта кислота обнаружена в продуктах распада многих белков.

L-оксипролин, или γ -оксипирролидин α -карбоновая кислота:

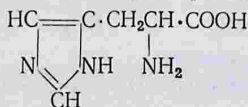


L-триптофан, или α -амино- β -индолилпропионовая кислота:



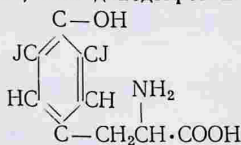
очень распространена в животных белках и активно участвует в обмене веществ.

L-гистидин, или α -амино- β -имидазолпропионовая кислота:



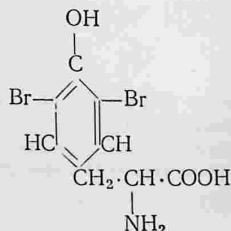
очень распространенная аминокислота, обладает выраженными свойствами основания.

Йодгормоновая кислота, или дийодтирозин:

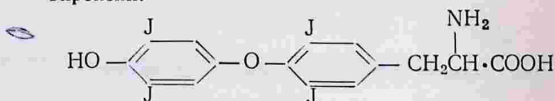


образуется в щитовидной железе.

Дибромтирозин:



Тироксин:



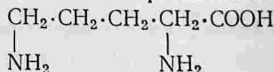
важный гормональный препарат организма.

АМИНОКИСЛОТЫ, НЕ ОБНАРУЖЕННЫЕ В БЕЛКАХ

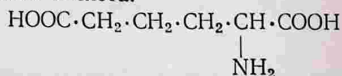
К этой группе относятся многие метильные и оксипроизводные уже известных аминокислот, а также аминокислоты нового строения.

Представителями этой группы являются:

L-орнитин, или α, δ-диаминовалериановая кислота:



α-Амино-адипиновая кислота:



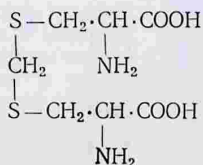
образуется при окислительном дезаминировании лизина.

Диоксифенилаланин:

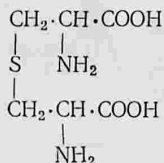


близок к тирозину и участвует в образовании пигмента волос и кожи (меланина).

Дженколиковая кислота:



Лактионин:



Известно много и других аминокислот: метилглутаминовая, оксиглутаминовая, метилсерин, метилгистидин, α -аминомасляная, β -аминомасляная, γ -аминомасляная, α -гомосерин, фелипин, таурин, α -цистеиновая кислота, окситриптофан, кинуренин, пантотин и др. Они найдены в растениях, животных и микробах в малых количествах. Значение многих из этих аминокислот в организме еще не изучено в полной мере.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА БЕЛКОВ

Первый метод определения аминокислотного состава белков был предложен Э. Фишером. Он основан на получении эфиров аминокислот, образующихся после гидролиза белка. Их можно отделить друг от друга раз-

гонкой под уменьшенным давлением. Однако этот метод технически труден и требует много времени.

Т. Осборн, Фореман и другие разработали методы гравиметрического определения аминокислот. Однако и эти методы были весьма трудоемки.

Позднее был предложен ряд более точных методов определения и выделения аминокислот.

К новейшим методам аминокислотного анализа относятся: хроматография — на бумаге и ионообменных смолах, микробиологический метод, изотопное разбавление и ферментативный. Большое значение получил хроматографический метод, предложенный впервые М. С. Цветом для разделения растительных пигментов (рис. 13).

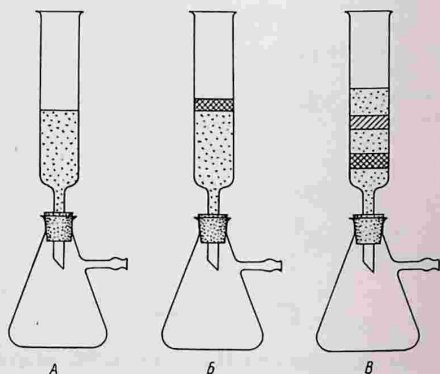


Рис. 13. Схема хроматографического анализа:
а — колонка с адсорбентом, б — она же с нанесенной
сверху жидкостью, подлежащей анализу, а — после
разделения; компоненты распределены послойно

Сущность этого метода заключается в следующем. Смесь аминокислот, содержащихся в гидролизате белка, пропускается через крахмальную колонку. Каждая аминокислота адсорбируется на крахмале и удерживается им с различной прочностью. Поток специального растворителя, пропускаемого через колонку, снимает с крахмала аминокислоты и увлекает их за собой.

Вначале в растворитель переходят кислоты, связанные с крахмалом менее прочно, затем — более прочно. В последовательно вытекающих

порциях растворителя обнаруживаются различные аминокислоты отдельно друг от друга.

При хроматографическом разделении аминокислот на бумаге поступают следующим образом. Каплю жидкости, полученной после гидролиза белка, наносят на специальную фильтровальную бумагу, адсорбирующую на своей поверхности аминокислоты. Затем через этот участок бумаги в двух взаимно перпендикулярных направлениях пропускают потоки двух смешанных с водой органических растворителей. Последние извлекают аминокислоты с поверхности адсорбента, каждую со своей скоростью, и вовлекают их в движение по капиллярам бумаги. Частицы каждой аминокислоты продвигаются в потоке с одинаковой скоростью, всей массой. Вместе с тем быстрота движения молекул различных кислот неодинакова благодаря особенностям их строения, химическим свойствам и величине молекулярного веса. В результате аминокислоты распределяются по бумаге своеобразными островками, в каждом из которых сосредотачиваются только молекулы одинаковых соединений (рис. 14). После окраски специфическим для аминокислот красителем — нингидрином бесцветные островки становятся заметными синего цвета пятнами.

По количеству красителя, задержанного каждым пятном, судят о содержании той или иной аминокислоты в исследуемой смеси.

Метод распределительной хроматографии на бумаге применяется также для разделения пептидов и многих других органических соединений.

Методом хроматографии в настоящее время определяют в смеси аминокислот содержание отдельных аминокислот на 95—100% от их общего количества.

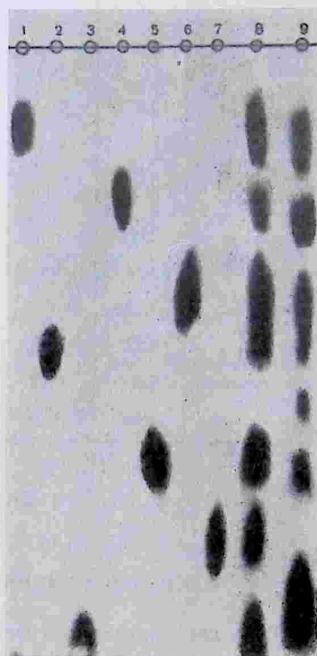


Рис. 14. Хроматограмма разделения смеси аминокислот на бумаге:

1 — аспарагиновая кислота, 2 — гликокол, 3 — аргинин, 4 — глутаминовая кислота, 5 — аланин, 6 — серин, 7 — гистидин, 8 и 9 — другие аминокислоты

Таблица 9

Аминокислотный состав некоторых белков, %

Аминокислоты	Инсулин быка	Миогло- бин лошади	α -Казеин молока	Кератин шерсти	Рибонук- леаза кр. рог. скота	Пепсин свиньи	Саллисы
Аланин . . .	4,5	7,9	3,2	4,14	6,2	0	1,1
Глицин . . .	4,3	5,8	2,0	6,53	1,3	6,4	3,0
Валин . . .	7,75	4,1	7,20	4,64	7,3	7,1	3,1
Лейцин . . .	13,2	16,8	9,2	11,3	1,8	10,4	0
Изолейцин . . .	2,77	0	6,1	—	2,6	10,8	1,6
Пролин . . .	2,53	3,3	10,6	9,5	3,6	5,0	5,8
Фенилаланин . . .	8,14	5,1	5,0	3,65	3,6	6,4	0
Тирозин . . .	13,0	2,4	6,3	4,65	7,9	8,5	0
Триптофан . . .	0	2,3	1,2	1,8	0	2,4	0
Серин . . .	5,23	3,5	6,3	10,01	12,0	12,2	9,1
Треонин . . .	2,08	4,6	4,9	6,42	9,0	9,6	0
Цистеин . . .	—	0	0	—	0	0,5	0
Цистин . . .	12,50	0	0,34	11,9	6,5	1,6	0
Метионин . . .	—	1,7	2,8	0,7	4,4	1,7	0
Аргинин . . .	3,07	2,2	4,1	10,4	5,2	1,0	85,2
Гистидин . . .	4,91	8,5	3,1	1,1	4,2	0,9	0
Лизин . . .	2,52	15,5	8,2	2,76	10,4	0,9	0
Аспарагино- вая кислота	6,80	8,2	7,1	7,2	14,2	16,4	0
Глутамино- вая кислота	18,60	16,5	22,4	14,1	13,0	11,9	0
Всего . . .	111,5	108,4	110,0	110,8	113,2	113,3	108,9
Молекуляр- ный вес . .	12,000	17 000	—	—	132 000	33 000	8 000

ВАЖНЕЙШИЕ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ АМИНОКИСЛОТ

Для всех аминокислот свойственны химические реакции двух типов: Реакции, зависящие от карбоксильной группы: образование эфиров, образование солей с основаниями, декарбоксилирование, образование амидов и др.

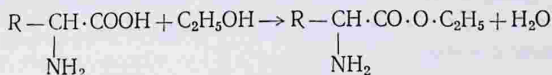
Реакции, зависящие от аминогруппы: солеобразование с кислотами, алкилирование, ацилирование, гуанидирование, взаимодействие с формальдегидом, взаимодействие с азотистой кислотой и др.

Через NH_2 и COOH -группы аминокислоты осуществляется образование своеобразных комплексных солей с металлами (Cu, Zn, Pb и др.). Кроме того, аминокислоты через активные группировки своих радикалов

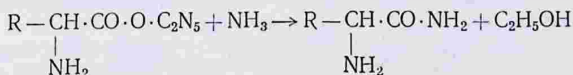
подвергаются окислению, восстановлению, этерификации, йодированию, метилированию и т. д.

В качестве примеров можно привести следующие химические реакции, характерные для аминокислот.

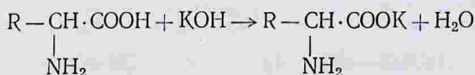
1. Образование эфира:



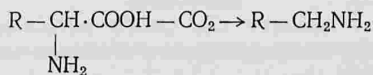
2. Образование амида:



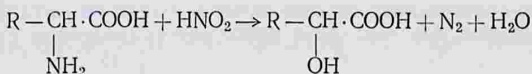
3. Образование соли:



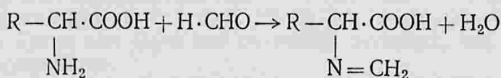
4. Декарбоксилирование:



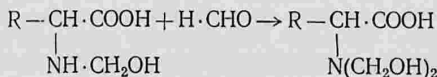
5. Взаимодействие с азотистой кислотой:



6. Взаимодействие с формальдегидом:



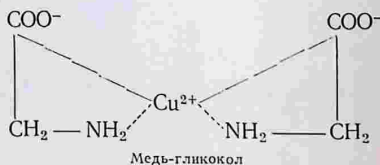
или



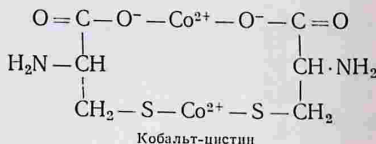
7. Комплексы с цинком:



8. Комплексы с медью:

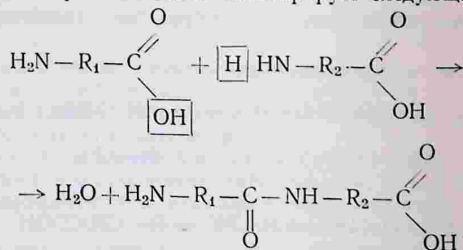


9. Комплексы с кобальтом:



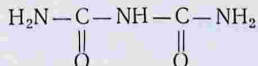
ТЕОРИЯ ПОЛИПЕПТИДНОГО СТРОЕНИЯ БЕЛКА

Э. Фишер со своими сотрудниками выделил из белков 19 аминокислот и изучил их свойства. Затем он предпринял работы по синтезу белковой молекулы из аминокислот, соединяя их через группы NH_2 и COOH . Характер образующейся при этом связи иллюстрирует следующая схема:



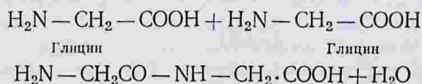
где R_1 и R_2 — радикалы аминокислот.

Основанием для этих исследований послужили работы А. Я. Данилевского, который еще в 1888 г. обратил внимание на способность белков давать своеобразную цветную реакцию, известную под названием биуретовой. Эта реакция состоит в том, что при добавлении к раствору белка щелочи и слабого раствора CuSO_4 происходит изменение окраски из голубой в красно-фиолетовую. Такое же изменение цвета давал и биурет:

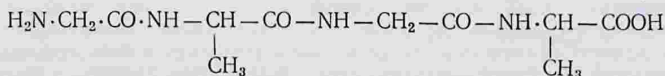


Данилевский предположил, что в белке должны существовать связи, подобные обнаруженным в биурете, т. е. $-\text{NH}-\text{CO}-$. Наличие таких группировок в белке можно объяснить только предполагая взаимодействие аминокислот через группы $-\text{H}_2$ и COOH . Связь $-\text{NH}-\text{CO}-$ получила название пептидной.

Позднее свои представления Фишер широко обосновал экспериментально и развил теорию полипептидного строения белков. Сначала ему удалось соединить только две молекулы аминокислот. Так, например, из двух молекул глицина он получил новое вещество глицил-глицин:



Подобным соединениям Фишер дал название *пептидов*. Пептиды, полученные из двух аминокислот, он назвал *дипептидами*. Затем к полученным дипептидам удалось присоединить еще одну молекулу аминокислоты и получить *трипептиды*, затем четвертую — и получить *тетрапептиды*, затем *пентапептиды* и т. д. Структурная формула тетрапептида, образованного из двух молекул глицина и двух молекул аланина, следующая:



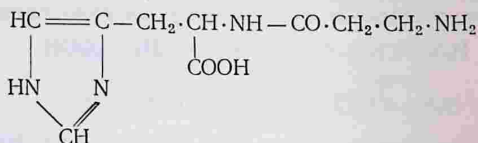
Э. Фишер и Э. Абдерхальден синтезировали более 200 пептидов, в том числе пептиды из 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 аминокислот. Среди них были как оптически активные, так и оптически неактивные соединения.

Индивидуальные названия пептидов составлялись из названий аминокислот, вступивших во взаимодействие, причем остаток аминокислоты с уцелевшей карбоксильной группой сохранял принятое название аминокислоты, а окончание названий всех остальных остатков изменялось на «ил». Так, например, дипептид из гликокола и аланина может иметь

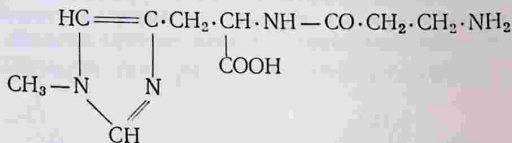
различное строение и в связи с этим называться аланил-глицин, или глицил-аланин. В последнем случае свободная карбоксильная группа сохраняется у молекулы аланина, в первом случае — у глицина. Расположение остатков аминокислот в молекуле пептида соответствует порядку их перечисления в сложном названии. Примером названия трипептида является глицил-цистеил-аланин. Примером названия тетрапептида — диглицил-аланил-валин и т. д.

Полученный Э. Абдерхальденом и А. Фодором в 1919 г. полипептид из 19 аминокислот получил групповое название нонадекапептид, а индивидуальное — лейцил-триглицил-лейцил-триглицил-лейцил-триглицил-лейцил-пентаглицил-глицин. Это вещество давало многие химические реакции на белок, подвергалось высаливанию $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, свертывалось при нагревании.

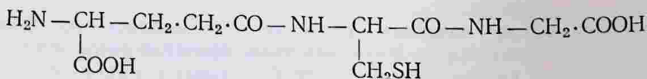
Вскоре после открытия полипептидов в продуктах лабораторного гидролиза белков были найдены и выделены из разных тканей животных естественные пептиды. Так, например, в 1900 г. В. С. Гулевич выделил из мышечного экстракта дипептид β -аланил-гистидин, названный карнозином. Его формула следующая:



Из мышц был выделен и другой дипептид — ансерин, являющийся метильным производным карнозина, β -аланил-1-метилгистидин:



В 1921 г. Гопкинс в тканях животных открыл трипептид — глутатион, или глутаминил-цистенилглицин.



Он активно участвует в окислительных процессах в организме.

Некоторые витамины, гормоны и другие биологически важные соединения также являются полипептидами. Так доказана полипептидная природа витаминов: пантотеновой кислоты, фолиевой кислоты и гормонов гипофиза: окситоцина, вазопрессина, интермедина и др.

В настоящее время различают три вида полипептидов: циклические, открытые и разветвленные. Примером циклических являются дикетопиперазины и их производные, примером открытых — полипептиды Фишера, примером разветвленных — глутатион, фолиевая кислота и др.

В связи с тем что в настоящее время изучение свойств и физиологической роли полипептидов приняло большие масштабы, предложен новый способ обозначения их. Каждый аминокислотный остаток пептида обозначается тремя первыми буквами принятого названия аминокислоты; например, трипептид лейцил-пролил-лейцин обозначается следующим образом: лей-про-лей или, например, пентапептид лейцил-триглицил-лейцин, соответственно, лей-гли-гли-гли-лей. Обычно один аминокислотный остаток в полипептиде имеет свободную NH_2 -группу, а другой — свободную карбоксильную группу — COOH . Оба эти остатка аминокислот расположены на концах полипептидной цепи, поэтому было предложено называть первую группу N-концевая группа, а вторую С-концевая группа. Эти группы являются активными и обуславливают многие реакции полипептидов. Кроме концевых групп, в полипептидах, а следовательно, и в белках, имеется много других групп, получивших название функциональных. Наиболее важные из них сульфгидрильная ($-\text{SH}$), дисульфидная ($-\text{S}-\text{S}-$), фенольная ($-\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$), спиртовая ($-\text{OH}$), амидная ($-\text{CONH}_2$) и др.

О количестве концевых и функциональных групп в белках дают представление табл. 10, 11 и 12.

Молекулярный вес полипептидов колеблется от 800 до 5000.

Полипептиды являются истинными структурными частицами белковых молекул. Но каким образом соединены друг с другом полипептидные цепи в молекуле природного белка? В последнее время было установлено, что в образовании связей участвуют свободные аминные, карбоксильные, гидроксильные и сульфгидрильные и другие химические группы, находящиеся в остатках аминокислот. Связи пептидных цепей при помощи мостиков $-\text{S}-\text{S}-$ можно представить схематически:

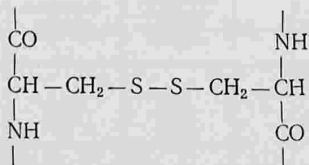


Таблица 10

N-концевые группы в некоторых белках

Белок	Молекулярный вес	N-концевая группа	Число N-концевых групп в молекуле
Гемоглобин лошади	64 000	Валин	6
Гемоглобин коровы	64 000	Валин	2
Гемоглобин овцы	64 000	Метионин	2
β -Лактоглобулин	—	Лейцин	3
Яичный альбумин	45 000	—	0
Миоглобин лошади	17 000	Глицин	1

Таблица 11

Функциональные группы в гистонах (число групп в молекуле)

Орган, из которого получен гистон	Свободные анионные группы —COOH	Катионные группы —NH ₂ =NH	Избыток катионных групп	Амидные группы O —C—NH ₂
Печень телянка	8	27	19	9
Тимус телянка	12	23	11	8
Печень крысы	10	33	23	11
Эритроциты курицы	11	28	17	8

Таблица 12

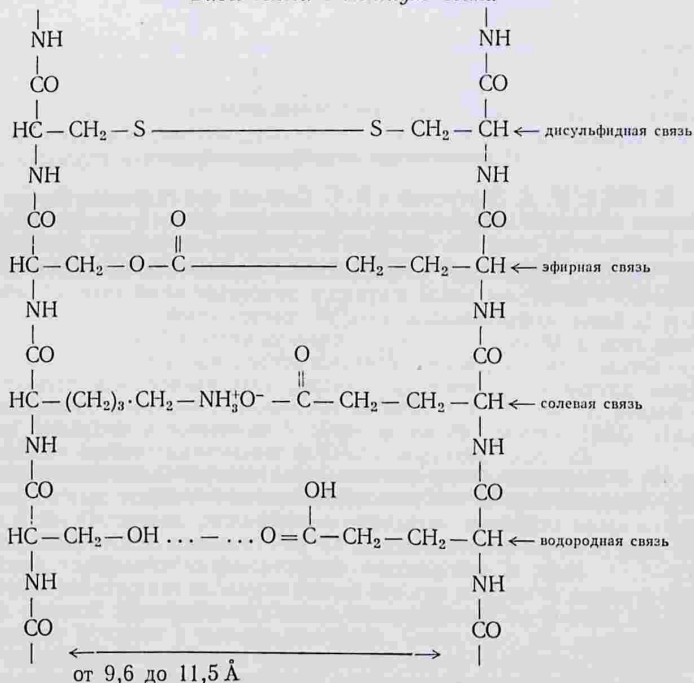
Функциональные группы в казеине и лактоглобулине в $2 \cdot 10^{-5}$ на 1 г белка

Белок	Свободные анионные группы —COOH	Фосфатные группы —OPO ₃ H ₂	Катионные группы —NH ₂ и —NH	Амидные группы O —C—NH ₂
α -Казеин	91,9	31,6	104,4	114,3
β -Казеин	80,5	19,4	84,1	114,3
β -Лактоглобулин	139,5	0	104,2	76,6

В молекуле белка, кроме вышеуказанных химических связей, существуют и менее прочные связи, обусловленные молекулярными взаимодействиями (адсорбционные связи) и электростатическими силами (водородные связи и др.). Такие связи возникают как между отдельными полипептидными цепями, так и между целыми молекулами белка (см. гл. VIII «Биохимические комплексные соединения»). Водородные связи возникают между положительно заряженными атомами водорода иминогрупп ($-\text{NH}$) одной цепи и отрицательными зарядами карбонильных групп ($-\text{CO}$) другой цепи.

Водородные связи во много раз слабее, чем обычные химические, и поскольку в молекуле белка есть как первые, так и вторые, их прочность в различных частях неодинакова.

Виды связей в молекуле белка

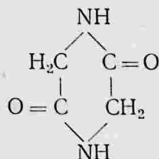


*Схема соединения полипептидных цепей водородными связями
в молекуле белка*



О циклических структурах в белке

В 1923 г. Н. Д. Зелинский и В. С. Садиков при гидролизе белков под высоким давлением слабой уксусной кислотой получили в качестве продуктов расщепления вещества, имеющие циклическую структуру. Дальнейшие исследования показали, что новые продукты представляют производные дикетопиперазина:



Из гидролизатов белка получен ряд производных дикетопиперазина: метилдикетопиперазин, изобутилдикетопиперазин и др.



Н. Д. Зелинский и В. С. Садиков и позднее Э. Абдерхальден показали, что дикетопиперазин и его производные образуются из тех же аминокислот, из которых возникают и дипептиды, но только с выделением не одной, а двух молекул воды и поэтому являются как бы ангидридами полипептидов.

В белках может быть до 25% аминокислот, связанных в дикетопиперазиновые структуры, следовательно, дикетопиперазины — обломки белковой молекулы.

Представление о циклических структурах белковой молекулы остается недостаточно обоснованным экспериментально.

Новые представления о структуре белка

Точное расположение аминокислот в полипептидных цепях белковой молекулы, связь цепей между собой и структура молекулы белка в целом были изучены при помощи трех новейших методов: а) хроматографического, б) химического, разработанного в последние годы английским ученым Ф. Зангером, и в) рентгеноструктурного, позволившего проникнуть в пространственную структуру молекулы белка.

Первичная структура белков

В последние десятилетия было выяснено химическое строение ряда белков. Первым было раскрытие молекулы белка инсулина. Оказалось, что молекула этого белка состоит из двух полипептидных цепей *A* и *B*. Цепь *A* состоит из 21 остатка аминокислот, цепь *B* — из 30. В этих цепях точно установлен порядок расположения аминокислот. Связь цепей осуществляется при помощи дисульфидных мостиков. Один мостик между цистеиновыми остатками в положении 20 цепи *A* и 19 цепи *B*, второй — между остатками в положении 7 обеих цепей (Ф. Зангер, 1952). Ниже приводится полная химическая формула инсулина (рис. 15).

Кроме инсулина, изучена последовательность аминокислот и в ряде других белков: гемоглобине, кортикотропине, глюкагоне, папанне, лизоциме и др. Полностью расшифрована структура молекулы белка — фермента рибонуклеазы, состоящего из 124 аминокислотных остатков (рис. 16), трипсина, состоящего из 245 остатков аминокислот, и др.

Изучение строения молекулы белков помогло разрешить вопрос о сущности видовой специфичности белков, выполняющих одни и те же биологические функции у разных животных. Оказалось, что такие белки, как инсулин, гемоглобин и сывороточные белки различных животных, имеют сходное строение молекул и различаются между собой по ряду

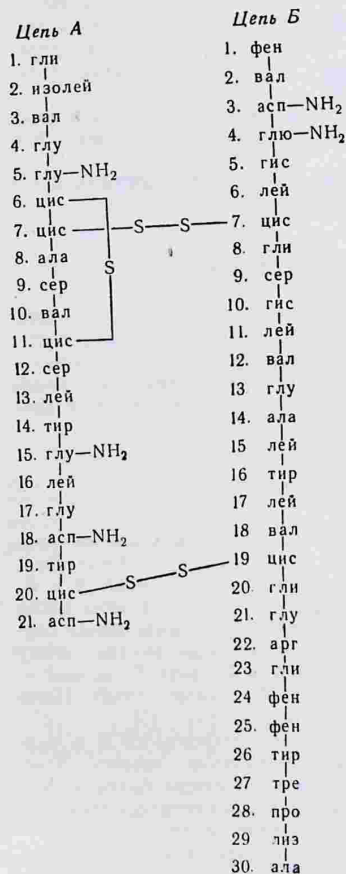


Рис. 15. Схема полипептидной цепи молекулы инсулина (первичная структура)

аминокислот в отдельных участках полипептидной цепи. Так, например, в цепи А инсулинов быка, барана, лошади и свиньи имеется различие в аминокислотных остатках в положении 8—9 (у быка и барана в положении 8 — аланин, а у лошади и свиньи на этом же месте — треонин, у барана и лошади в положении 9 — глицин, а у быка и свиньи — серин (стр. 92). Эти изменения являются нормальными. Но если возникают в молекуле белка нарушения нормы и на месте одних аминокислот появляются другие, возникают нарушения функции белков и болезни (см. гл. XIII «Обмен белков»). Точное расположение аминокислот в молекуле белков получило название *первичной структуры* белков.

Всего в молекуле 51 остаток аминокислот:

А-цепь содержит 21 остаток,

Б-цепь — 30 остатков аминокислот.

Изучение первичной структуры белков позволило перейти к химическому синтезу белков. За последние годы химики осуществили синтез многих пептидов: вазопрессина, окситоцина, АКТГ и др. В самые последние годы удалось осуществить химический синтез белка инсулина. Синтез инсулина был осуществлен учеными США, ФРГ и др. Сначала были синтезированы небольшие пептиды (части пептидных цепей инсулина). Для цепи А инсулина были синтезированы из аминокислот пептиды: 1—4, 5—9, 10—16 и 17—21 положения (см. цепь А, рис. 15). Затем пептиды 1—4 и 5—9 объединились в пептид 1—9, а пептиды 10—16 и 17—21 в пептид 10—21. Так появилась цепь А молекулы инсулина. Таким же образом была создана и цепь Б инсулина. А затем обе цепи были соединены в молекулу

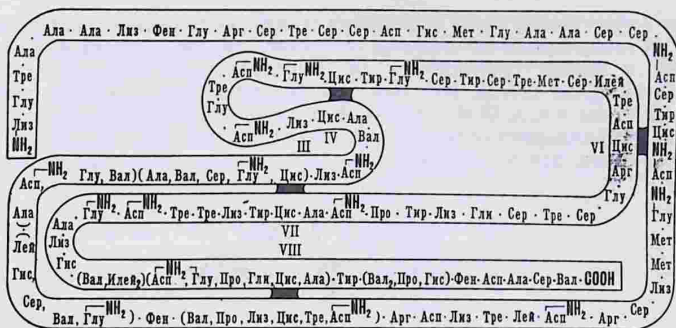


Рис. 16. Схема полипептидной цепи молекулы рибонуклеазы — 124 остатка аминокислот (первичная структура)

белка. Весь синтез белка инсулина состоял из 221 этапа (Мейергофер, 1965).

Эти исследования, имеющие огромное научное значение, показали, что раскрыт путь к синтезу белков.

Пространственная структура белковых молекул

При помощи ультрацентрифугирования и электронной микроскопии удалось получить более точные представления о форме и размерах белковых молекул, например, гемоцианина, гемоглобина, белков вирусов и др.

Было установлено, что частица гемоцианина имеет диаметр 220 Å и слегка удлинненную форму; частица миозина имеет диаметр до 100 Å, а длину — тысячи ангстрем, следовательно, миозин представляет собой длинные нити. Молекула белка эдестина имеет диаметр 70 Å и овальную форму.

По форме частиц природные белки разделяют на две большие группы: *фибриллярные* и *глобулярные белки*. Частицы первых имеют удлинненную, чаще нитевидную форму. Длина молекул этих белков в сотни раз превышает их диаметр. Частицы глобулярных белков обычно имеют форму, приближающуюся к сферической. Длина частицы превышает диаметр в 3—10 раз (рис. 17).

Свойства глобулярных и фибриллярных белков различны. Первые — растворимы в воде и солевых растворах, большинство вторых — нераство-

римы в воде. Между этими группами белков существуют переходные состояния. К глобулярным белкам относятся, например, альбумины и глобулины крови и тканей, гемоглобин и др. К фибриллярным белкам — миозин мышц, фиброин шелка, коллаген соединительной ткани, эластин эластической ткани и т. д. Особое значение имеют рентгеноструктурные исследования фибриллярных белков. Они показали, например, что миозин мышечного волокна или кератин волос состоит из параллельно расположенных



Рис. 17. Схема относительных размеров и формы белковых молекул

полипептидных цепей, которые способны то образовывать складки, то расправляться, т. е. способны к сокращению и растяжению.

α-Форма кератина имеет строение складчатой нити, β-форма — длинной вытянутой полипептидной цепочки; в организме они могут переходить одна в другую.

В α-кератине полипептидная цепь частично свернута, так как между некоторыми группами — NH и — CO цепи устанавливаются координационные связи (показанные точками). Воздействие на α-кератин щелочью или паром приводит к разрыву координационных связей, и складки расправляются, образуется β-кератин в виде вытянутой цепи.

Однако деление белков по форме молекулы относительно, так как наряду с почти шарообразными молекулами частицы многих глобулярных белков имеют округлую, эллипсоидную форму, форму веретена, палочек, игл и т. д.

В последнее время на основе новых данных, полученных по методу рентгеноструктурного анализа, сложилось представление, что в молекуле белка полипептидная цепь имеет не только определенную последовательность аминокислотных остатков (первичная структура), но и определенную пространственную конфигурацию. Эта структура была названа вторичной. Оказалось, что наиболее распространенной вторичной структурой является спиральная (рис. 18). Путем рентгеноструктурных исследований были выяснены величины валентных углов и межатомных расстояний в полипептидных цепях и затем построены модели спиралей (Поллинг, Кори, 1951, и др.).

Вторичная структура белков связана главным образом с наличием в полипептидных цепях водородных связей, которые выявляются различными методами (инфракрасная спектроскопия, химические методы, дисперсия оптического вращения и др.). Дальнейшие рентгеноструктурные исследования конфигурации белковой молекулы показали, что существуют и еще более сложные пространственные структуры — третичная и четвертичная.

Под третичной структурой понимается структура,

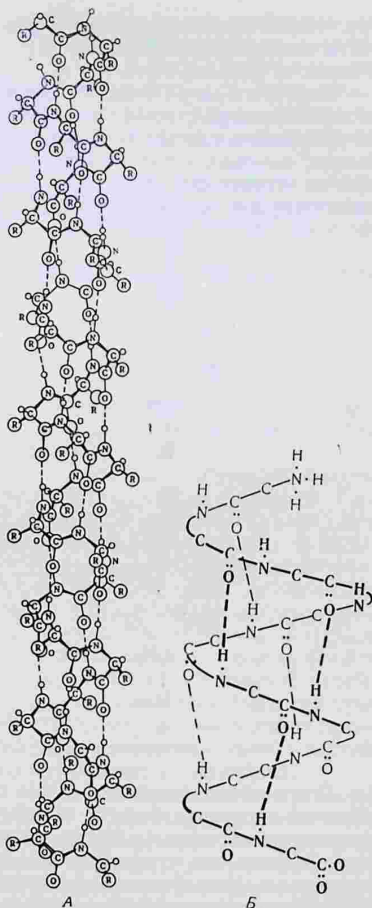
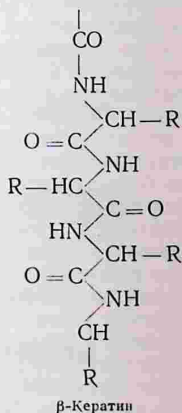
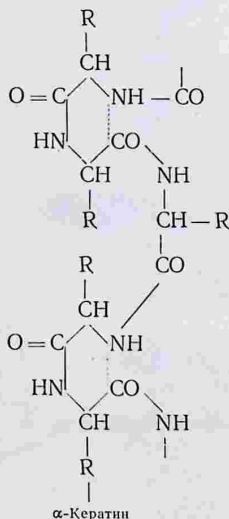


Рис. 18. Полипептидная цепь в α -спиральной конфигурации: А — модель, Б — скелет спирали. Пунктирными линиями обозначены водородные связи (вторичная структура)

при которой спирали цепей свернуты в компактную глобулу. Эта структура удерживается при помощи сил Ван-дер-Ваальса, электростатических водородных и дисульфидных связей ($-S-S-$).

Под четвертичной структурой понимается еще более сложная пространственная конфигурация, когда молекула белка состоит из субъединиц, каждая из которых имеет третичную структуру. Примером белков, имеющих четвертичную структуру, являются: гемоглобин, состоящий из четырех субъединиц, миозин — из двух субъединиц, проколлаген, лактоглобулин, пепсин, амилаза и др.



Современная биохимия особое значение придает изучению пространственной структуры белков. Раскрытие первичной, вторичной, третичной и четвертичной структур белков открывает огромные перспективы не только полного познания структуры наиболее важных белков, но и химического синтеза их. Разработаны исключительно точные новые методы исследования белков (центрифугирование в градиенте плотности, хроматографирование на колонках с гранулированным полиакриламидным гелем, электрофорез, противоточное распределение, преципитационные методы, диализ через мембраны с заданным диаметром пор и др.).

В организме белок проявляет разнообразные функции, вступает в различные реакции, во временные непрочные связи с другими веществами, преобразуется в процессе существования и т. д. Тканевой белок представляет собой поликомпонентную систему, в которую входит определенное количество элементарных молекул белка, связанных с большим количеством молекул воды, а также с некоторым количеством различных неорганических и органических молекул и ионов.

Из белков в процессе жизни создаются в необходимом количестве ферменты, гормоны, иммунные тела и другие вещества, находящиеся как в свободном, так и в связанном состоянии (в форме комплексов) в организме.

Как только белок подвергается денатурации, он лишается многих естественных, нативных свойств.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

По мере развития химии белковых тел число различных белков, выделенных из растений, микробов, низших и высших животных, чрезвычайно возросло, и в настоящее время достигло 2000 и более.

Возникла необходимость дать рациональную классификацию белков.

Одна из первых попыток классификации белков была сделана Ф. Гоппе-Зейлером и Дрекслем во второй половине XIX столетия. По этой классификации белки делились на: 1) простые белки, или протеины, 2) сложные белки, или протеиды, 3) белковоподобные тела, или протеиноиды.

Простыми называли белки, построенные только из одних аминокислот, сложными — белки, которые при гидролизе распадались на аминокислоты и вещества, отличные от аминокислот по химическому строению. В группу протеиноидов отнесли белки, отличающиеся от простых и сложных белков нерастворимостью в разных растворителях, большей химической устойчивостью и более простым аминокислотным составом. Они были найдены главным образом в составе опорных тканей. Молекула протеиноидов представлялась более простой по своему строению, чем молекула белков первой и второй групп. Каждая из групп разделялась еще на подгруппы.

В XX столетии благодаря новым методам исследования белков выяснилось, что эта классификация недостаточна. Так, например, было установлено, что многие простые белки также содержат в своем составе, хотя и в меньшем количестве, дополнительные химические группировки, отличные по строению от аминокислот. Было показано, что для выделения протеиноидов в самостоятельную группу достаточных научных оснований нет. В связи с накоплением к этому времени многочисленных данных об аминокислотном составе белков обратили внимание на то, что во многих белках преобладают какие-то несколько аминокислот. Однако классификация

белков по аминокислотному составу не получила распространения, так как было установлено, что в одной и той же группе оказались белки, различные по свойствам и физиологическому значению.

Затем в основу классификации было положено происхождение белков (животные, растительные, микробные белки и т. д.). Но и эта классификация не получила практического значения. В настоящее время еще нет рациональной классификации белков. В практических целях пользуются классификацией, предложенной впервые Ф. Гоппе-Зейлером, но значительно расширенной на основе последних данных о функциональных свойствах белков.

Классификация белков

I. Простые белки, или протеины

Альбумины животных и растений		
Глобулины	»	»
Протамины	»	»
Гистоны животных		
Глутелины растений		
Пропламины	»	
Кератины животных		
Коллагены	»	
Эластины	»	

II. Сложные белки, или протеиды

Хромопротеиды животных и растений		
Нуклеопротеиды	»	»
Глюкопротеиды	»	»
Липопротеиды	»	»
Фосфопротеиды	»	»
Металлопротеиды	»	»
III. Белки-ферменты		
IV. Белки-гормоны		
V. Белки защитные		
VI. Белки ядовитые		

Приведенная классификация частично основана на химическом строении и частично на биологических свойствах белковых тел.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП И ВАЖНЕЙШИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ БЕЛКОВ

ПРОСТЫЕ БЕЛКИ — ПРОТЕИНЫ

Альбумины

Альбумины — наиболее распространенные простые белки. Они найдены в крови, тканевом соке, спинномозговой жидкости, в клетках тканей и органов всех животных, растений, микробов. Эти белки подвергались наиболее тщательному химическому изучению.

Альбумины растворяются в воде и разведенных растворах солей. Из водных растворов они осаждаются концентрированными растворами минеральных кислот. Из солевых растворов (NaCl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, MgSO_4) осаждаются даже следы кислот (например, CH_3COOH). При нагревании коагулируют только те растворы альбуминов, которые содержат нейтральные соли; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ осаждаёт (высаливает) альбумины полностью только

при 100%-ном насыщении. Частичное осаждение альбуминов начинается при концентрации сернокислого аммония в 62%. Другие нейтральные соли (NaCl , MgSO_4), взятые отдельно, даже при 100%-ном насыщении не высаливают альбуминов, но смеси их, например $\text{NaCl} + \text{MgSO}_4$ или $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{MgSO}_4$, высаливают альбумины. Альбумины выделяются спиртом, при помощи электрофореза и ионообменной хроматографии. Альбумины получены в кристаллическом состоянии. Они свертываются при нагревании, причем температура свертывания разных альбуминов различна. Так, например, яичный альбумин свертывается при $+56^\circ \text{C}$, сывороточный — при $+67^\circ \text{C}$, молочный — при $+72^\circ \text{C}$ и т. д.

Альбумины животных, например альбумины сыворотки крови, при гидролизе обнаруживают в своем составе до 19 аминокислот.

Таблица 13

Аминокислотный состав альбумина сыворотки крови сельскохозяйственных животных
(г на 100 г белка) (по Шорму)

Аминокислоты	Лошадь	Бык	Овца	Утка
Цистеин	$7,6 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,28$	$6,9 \pm 0,2$
Лизин и гистидин	$17,05 \pm 0,18$	$16,8 \pm 0,05$	$17,1 \pm 0,28$	$13,3 \pm 0,3$
Аргинин	$5,2 \pm 0,21$	$5,2 \pm 0,82$	$5,5 \pm 0,14$	$5,4 \pm 0,16$
Аспарагиновая кислота	$10,2 \pm 0,1$	$10,9 \pm 0,3$	$11,6 \pm 0,25$	$13,1 \pm 0,2$
Серин	$4,18 \pm 0,22$	$4,2 \pm 0,12$	$4,3 \pm 0,12$	$6,1 \pm 0,12$
Гликокол	$2,34 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,05$	$2,5 \pm 0,16$	$2,5 \pm 0,14$
Глутаминовая кислота	$16,65 \pm 0,48$	$16,5 \pm 0,3$	$15,33 \pm 0,36$	$16,1 \pm 0,22$
Треонин	$3,6 \pm 0,26$	$5,8 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,12$	$4,1 \pm 0,12$
Аланин	$7,85 \pm 0,45$	$6,25 \pm 0,08$	$6,7 \pm 0,07$	$6,6 \pm 0,15$
Пролин	$4,3 \pm 0,0$	$4,7 \pm 0,0$	$9,3 \pm 0,3$	$10,8 \pm 0,15$
Тирозин	$3,88 \pm 0,02$	$5,0 \pm 0,1$		
Метионин	—	$0,8 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,09$	$4,5 \pm 0,2$
Валин	$4,0 \pm 0,23$	$5,9 \pm 0,35$	$6,8 \pm 0,23$	$4,2 \pm 0,26$
Фенилаланин	$8,25 \pm 0,77$	$6,6 \pm 1,02$	$9,0 \pm 0,57$	$6,6 \pm 0,36$
Лейцин и изолейцин	$15,10 \pm 0,77$	$14,8 \pm 0,42$	$14,6 \pm 0,26$	$11,3 \pm 0,39$
Метионин	0,46	0,76	0,81	1,14
Тирозин	4,43	5,62	5,67	5,66
Триптофан	1,08	1,43	1,11	0,62

Данные таблицы показывают, что аминокислотный состав альбуминов крови разных животных мало отличается. Различия особенно выражены у уток.

Выявлены различия в структуре альбуминов сельскохозяйственных животных по концевым аминокислотам.

Таблица 14

Животное	Аминокислоты	
	Н-концевые	С-концевые
Крупный рогатый скот	Асп- тре-	Ала-
Лошадь	Асп- ала-	Ала-
Овца	Асп- тре-	Ала-
Свинья	Асп- ала-	Ала-
Кролик	Асп- ала-	Лей-
Собака	Асп- ала-	Лей-
Курица	Асп-	Ала-
Индюшка	Асп-	Вал-

В больших количествах в альбуминах содержатся следующие аминокислоты: лейцин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лизин и в меньших количествах — метионин, триптофан, гликокол и др. Согласно последним исследованиям, сывороточные альбумины быка и лошади содержат одну N-концевую группу (NH_2). Остаток, содержащий эту свободную группу, является остатком аспарагиновой кислоты. По-видимому, сывороточный альбумин состоит только из одной большой полипептидной цепи.

В составе альбуминов найдены углеводные группы. Так, в яичном альбумине содержится 1,7% маннозы, в молочном — 0,44% галактозы, в сывороточном — 0,47% маннозы и галактозы.

Альбумины легко вступают в связь с различными веществами с образованием комплексов.

Молекулярный вес альбуминов колеблется от 35000 до 70000. Изoeлектрическая точка лежит при рН 4,6—4,7.

Глобулины

Глобулины почти всегда находятся вместе с альбуминами и очень широко распространены в природе. Их много в крови животных, в различных тканях и органах и во всех жидкостях организма.

Глобулины трудно или совсем нерастворимы в воде, но растворяются в водных растворах нейтральных солей, щелочей и кислот и устойчивы при заметном избытке соли. Осаждаются из растворов при разведении их большим количеством воды и при диализе.

NaCl или MgSO_4 при 100%-ном насыщении ими растворов глобулинов полностью высаливают их. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ высаливает глобулины из растворов уже при 50%-ном насыщении.

Глобулины свертываются при различной температуре. Так, глобулин мышц — миозин свертывается при 47°C , фибриген крови — при $+56^{\circ}\text{C}$, глобулины сыворотки крови — при $+75^{\circ}\text{C}$ и т. д.

Глобулины содержат в своем составе наиболее важные аминокислоты — от 14 до 19. В больших количествах найдены в глобулинах аминокислоты: лейцин, валин, лизин, глутаминовая кислота, серин и треонин, в малых — изолейцин, метионин, цистеин и др. В отличие от альбуминов в глобулинах всегда значительно больше гликокола. Методом высаливания и электрофореза природные глобулины сыворотки крови разделяются на несколько фракций. Наиболее важные фракции: α -глобулины, β -глобулины и γ -глобулины. Они различаются по величине молекулярного веса и всегда содержат липоидные группы. В глобулинах найдены также углеводы. Так, например, в яичном глобулине обнаружено 4% маннозы, в сывороточном глобулине лошади — 1,82% маннозы и галактозы.

Молекулярный вес глобулинов колеблется в пределах от 90 000 до 1 500 000 и более. Изоэлектрическая точка различных глобулинов различна и находится у одних в слабокислой среде (рН 5,0), у других в слабощелочной (рН до 7,5). Глобулины очень легко вступают во взаимодействие с разными белками и другими соединениями с образованием сложных комплексов различной степени прочности. В настоящее время известны соединения с неорганическими солями, с органическими кислотами и т. д. Альбумины и глобулины способны к взаимопереходу, что было доказано в последнее время при помощи метода меченых атомов.

Гистоны

Гистоны — это белки более простого строения. Они содержат в своем составе меньшее число различных аминокислот, чем альбумины и глобулины. В них нет цистеина, цистина, триптофана и др. Мало метионина, фенилаланина и др. Преобладают диаминокислоты (до 20—30%), из них главным образом аргинин и лизин. Поэтому гистоны обладают ясно выраженными основными свойствами и обнаруживают большой избыток свободных аминогрупп и других групп основной природы. Гистоны были открыты А. Косселем в ядрах клеток, обнаружены в составе нуклеопротеидов и других сложных белков. Изоточка гистонов лежит в пределах рН 9,0—11,0.

Протамины

Протамины найдены Ф. Мишером и А. Косселем в составе нуклеопротеидов половых клеток рыб. Затем их обнаружили в селезенке, зубной железе и других паренхиматозных органах. Протамины имеют низкий молеку-

лярный вес (2000—8000) и резко выраженные основные свойства, содержат в своем составе мало аминокислот (6—8), среди которых количественно преобладают диаминокислоты (до 80% аргинина). Наиболее изученный протамин — сальмин построен из одной полипептидной цепи, оканчивающейся иминогруппой пролина.

При кипячении протамины не свертываются и не выпадают в осадок, дают биуретовую пробу без добавления щелочи и осаждаются солями тяжелых металлов. Изоэлектрическая точка протаминов лежит в пределах pH от 10,5 до 12,0.

Глютелины и проламины

Глютелины — специфические белки растений (в семенах злаков и листьях), растворимые только в щелочных растворах. Изучены недостаточно.

Проламины содержатся главным образом в семенах (пшеницы, ржи, овса, ячменя, кукурузы и др.). Обладают способностью растворяться в спирте (60—80%-ном). При гидролизе этих белков выделяется до 15—16 аминокислот и больше всего глутаминовой кислоты (до 43%). Название дано по пролину, содержание которого достигает 14%. Изучены глиадин пшеницы, ценн кукурузы, горденин ячменя, авенин овса и т. д.

Кератины

Кератины относятся к группе протенинов, имеющих фибриллярное строение, и находятся главным образом в составе волос, копыт, ногтей, рогов и т. д. Они характеризуются полной нерастворимостью в воде, в кислых, щелочных и солевых растворах и в органических растворителях. При длительном гидролизе с минеральными кислотами кератины распадаются с выделением от 7 до 14 различных аминокислот. Кератины содержат мало лизина, гистидина и серина, но относительно много цистина (7—12%), лейцина (7—15%) и глутаминовой кислоты (4—17%).

Кератины имеют большой молекулярный вес, достигающий по последним исследованиям у некоторых представителей даже до 2000000. Структура их очень сложна. Цистин, по-видимому, участвует своими дисульфидными группами в образовании связей между пептидными цепями в молекуле этих белков. Кератины способны к набуханию, легко образуют комплексные соединения с липидами, солями калия и кальция (Н. В. Бромлей, 1957) и другими веществами и в связи с этим быстро изменяют свою устойчивость к химическим воздействиям, эластичность, набухаемость и т. д. Эти свойства лежат в основе оценки качества шерсти, щетины, а также прочности копытного рога.

Коллагены

Коллагены — белки соединительной ткани (сухожилий, связок, под-кожной клетчатки, хрящей и т. д.). Нерастворимы в воде, но очень легко набухают с образованием студней. Если волокна коллагена подвергать длительному кипячению, происходит частичный гидролиз и изменение внутренней структуры белка. Он становится растворимым и получает название желатины. Растворы желатины имеют очень высокую вязкость и очень легко застывают, образуя прочные студни. Коллагены — фибриллярные белки. При полном гидролизе коллагенов освобождается до 25% гликокола и 14% пролина, в их составе нет цистина, цистеина и триптофана. Молекулярный вес коллагенов до 350000.

В последнее время описан новый белок соединительной ткани, названный проколлагеном. Молекулярный вес до 500000 (В. Н. Орехович).

Органической основой костной ткани является белок — оссеин, близкий по свойствам к коллагену.

Коллагены способны вступать в соединения с различными веществами (липидами, глюкозидами и др.) с образованием различной прочности комплексов, принимающих участие в обменных процессах.

Эластины

Белки соединительной ткани — эластины содержатся в эластических волокнах. Они нерастворимы в воде и неспособны к набуханию. При гидролизе они дают аминокислоты, среди которых преобладают гликокол и лейцин (до 25—30%). Эластины составляют основу связок и сухожилий. По своим свойствам эластины являются фибриллярными белками более прочными, чем коллагены.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ — ПРОТЕИДЫ

В XIX столетии Ф. Гоппе-Зейлер, создавая первую классификацию белковых тел, отнес к сложным белкам три группы веществ: *хромопротеиды*, *нуклеопротеиды* и *глюкопротеиды*. Сложные белки он характеризовал тогда как системы, состоящие из простого белка и небелкового соединения, названного «простетической группой». Под простетическими группами понимались органические соединения сравнительно простого строения, придающие белку ряд новых химических, физико-химических и биологических свойств. К простетическим группам относили фосфорную кислоту фосфоропротеидов, углеводы глюкопротеидов, жироподобные вещества липопротеидов и др. Однако исследования XX столетия и особенно послед-

них десятилетий, проведенные новыми методами, показали, что белки обладают большой склонностью вступать в связь со многими веществами с образованием более сложных соединений. Много соединений белков с другими веществами было выделено из тканей животных и растений и из микробов. Одни из этих соединений были очень прочны, другие менее, а третьи очень легко разрушались, в связи с чем их выделение было затруднено. Поэтому и понятие «сложные белки» значительно расширилось и получило новое содержание. Было доказано, что функцию протетической группы в сложных белках могут нести различные углеводы, различные липиды, витамины, гормоны и т. д. Оказалось, что сложные белки представляют собой более многочисленную группу белков, чем это полагали до последнего времени.

В связи с этим в настоящее время есть основания группу сложных белков разделить на две большие подгруппы:

1. Сложные белки — стабильные, с прочными химическими связями между белками и протетическими группами.

2. Сложные белки — лабильные, имеющие непрочные физико-химические (водородные, адсорбционные и др.) связи между белками и протетическими группами.

Первые можно выделить из тканей обычными методами. Для выделения вторых требуются мягкие методы, щадящие лабильную структуру, иначе эти белки распадаются.

Хромопротеиды

К хромопротеидам относятся следующие группы белков:

- 1) гемоглобины, миоглобины и сидерофилины высших животных;
- 2) гемоцианины низших животных (раков, моллюсков);
- 3) гемэритрины морских червей;
- 4) порфиринальбумины животных;
- 5) меланопротеиды животных;
- 6) хлорофиллпротеиды растений.

Гемоглобины. Гемоглобины — наиболее важные и наиболее изученные представители хромопротеидов. Они входят в состав эритроцитов крови человека и животных. Строение гемоглобинов изучается более 100 лет. В последнее время признано, что молекула гемоглобина построена, по-видимому, из четырех субъединиц, каждая из которых представляет собой полипептидную цепь с присоединенной к ней группой гема. Гем является железопорфиновым компонентом. Четыре субъединицы расположены в вершинах почти правильного тетраэдра (Дж. Кендрию). Молекулярный вес полной молекулы гемоглобина животных около 68000. Под влиянием концентрированного раствора мочевины и некоторых солей

молекула гемоглобина распадается на две субъединицы с молекулярным весом до 34 000. Каждая из них в свою очередь распадается на две более мелкие субъединицы с молекулярным весом 17 000. Целая молекула гемоглобина имеет сферическую форму размером $70 \times 55 \times 55 \text{ \AA}$.

Гем обладает важным свойством соединяться с газами O_2 , CO и др. М. В. Ненцкий и Г. Фишер выяснили в основных чертах его структуру. Оказалось, что гем состоит из четырех пирольных колец, связанных между собой метиновыми группами ($—CH—$). В центре находится атом двухвалентного железа.

В молекуле гемоглобина были найдены четыре атома железа. Это указывает, что в молекуле содержится не менее четырех единиц гема, связанных с субъединицами.

Гемоглобины различных животных различаются по физико-химическим свойствам: растворимости, кристаллизации, способности связывать кислород и другие газы. Распределение функциональных групп в гемоглобине лошади в процентах к общему числу функциональных групп следующее:

Свободные анионные группы	($—COOH$)	9,8
Катионные группы	$\dots\dots (—NH_2 \text{ и } =NH)$	16,2
Амидные группы	$\dots\dots (—CO—NH_2)$	6,6

Миоглобины — хромопротеиды, содержащиеся в поперечнополосатых мышцах животных, состоят из простых белков, отличных по свойствам от глобинов, связанных с частицами гема. Миоглобины животных содержат в молекулах по одному атому железа, т. е. одну частицу гема (молекулярный вес 18000), и, следовательно, имеют более простое строение в сравнении с гемоглобином. Миоглобины обнаруживают большее сродство к кислороду, чем гемоглобины. В последние годы методом рентгеноструктурного анализа была установлена третичная структура миоглобина (Дж. Кендрию) (рис. 19).

Сидерофиллины — хромопротеиды, содержащиеся в плазме крови млекопитающих, состоят из белка, обладающего свойствами глобулинов, и каких-то соединений железа. Строение и значение этих белков изучено недостаточно. Молекулярный вес их достигает 90000. Содержат в своей молекуле два атома железа и имеют розовую окраску.

Гемоцианины — хромопротеиды, включающие простетическую группу, содержащую медь; близки по физиологической роли к гемоглобинам. Гемоцианины выполняют функции переносчиков кислорода в организме раков, крабов, омаров и других членистоногих. При соединении с кислородом гемоцианины переходят в окисленную форму и приобретают синюю окраску. При отщеплении кислорода окраска становится желтой. Молекулярный вес различных гемоцианинов очень высок и колеблется от 500000 до 6800000.

Гемэритрины — хромопротеиды морских червей, выполняющие функции переносчиков кислорода. Состоят из белка — глобулина и соеди-

нений закисного железа, имеют желтую окраску, порфириновой группы нет. Железо в этих белках находится в составе так называемого гемоферрина, представляющего собой полипептид, соединенный с железом. Молекулярный вес в пределах 60000—70000.

П о р ф и р и н а л ь б у м и н ы — хромопротеиды жидкостей организма, состоящие из альбуминов и различных порфиринов и пигментов желчи.

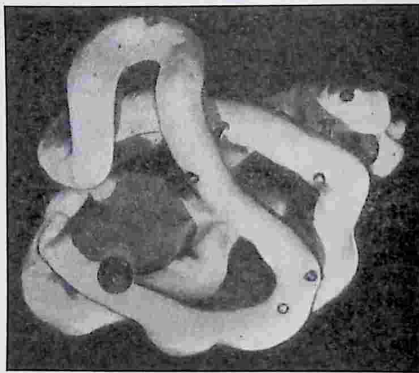


Рис. 19. Схема третичной структуры белка гемоглобина (до Дж. Кендрию)

К ним относятся: билирубин-альбумины, биливердин-альбумины, вердоглобины и др. Обладают желтой, зеленой или коричневой окраской.

М е л а н о п р о т е и д ы — хромопротеиды, встречаются в ретине глаза, в коже, в волосах, в опухолях и в других тканях. Состоят из тканевых белков типа глобулинов и продуктов окисления тирозина. Строение этих веществ изучено недостаточно.

Х л о р о ф и л л п р о т е и д ы — состоят из растительных белков и хлорофилла. Содержатся в растениях и выполняют важную роль при фотосинтезе.

Нуклеопротеиды

Нуклеопротеиды были открыты Мишером во второй половине XIX в. Позднее многие исследователи (Альтман, Коссель, Гаммарстен, Левин и другие) находили эти белки в ядрах различных клеток: спермы, зубной

железы, селезенки, печени, мышц и других тканей. Приставка «нуклео» к слову протеиды указывает на ядерное происхождение этих белков (nucleus — ядро).

В последнее время было установлено, что нуклеопротеиды являются важнейшей частью не только клеточного ядра, но входят также в состав различных морфологических структур протоплазмы и, в частности, в состав митохондрий, микросом, рибосом и т. д. Нуклеопротеиды найдены в растениях, грибах, в микробах и составляют основную массу вирусов.

При изучении нуклеопротеидов первоначально были получены следующие компоненты: 1) простые белки основного характера — гистоны и протамины и 2) нуклеотиды. В последнее время было установлено, что простыми белками, входящими в состав нуклеопротеидов, могут быть также и альбумины и глобулины (А. Н. Белозерский).

Под нуклеотидами понимаются соединения, построенные из трех компонентов: азотистого основания, углевода и фосфорной кислоты. Позднее при применении более современных методов анализа было выяснено, что в составе нуклеопротеидов находятся полимеры, построенные из большого числа нуклеотидов. Они получили название нуклеиновых кислот.

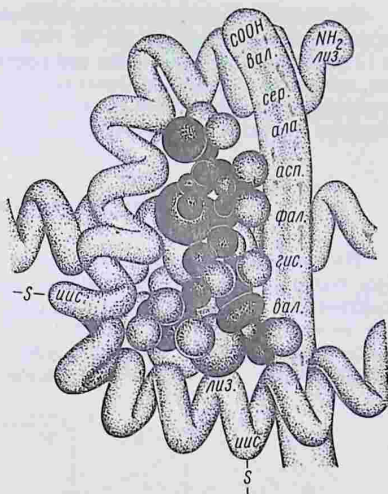


Рис. 20. Фрагмент пространственного изображения рибонуклеазы (третичная структура). Длина цепи = 4,5 м.к., длина одного остатка аминокислоты около 3,7 Å или 0,37 м.к., след. $0,37 \times 124 = 45,9$ м.к.

Характеристика белков, входящих в состав нуклеопротеидов

В состав нуклеопротеидов входят протамины и гистоны.

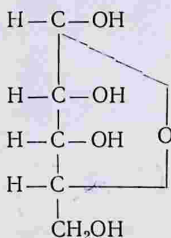
Протамины — белки основного характера. Молекулярный вес в пределах 2000—8000.

В составе протаминов находятся до 8—10 аминокислот. Самое большое количество аминокислоты аргинина до 20%. Другие аминокислоты: треонин, серин, пролин, аланин, валин, глицин и изолейцин.

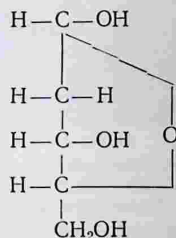
Гистоны — белки, близкие к протаминам. Они также имеют основной характер. Молекулярный вес от 10000 до 20000. В составе их находится до 17 аминокислот. В гистонах нет таких важных аминокислот, как триптофан, цистеин и цистин. Следовательно, оба вида белков, входящих в нуклеопротеиды, являются по аминокислотному составу неполноценными. Биологическое значение их изучается в настоящее время.

Характеристика нуклеотидов

Нуклеотиды выделяются из нуклеопротеидов при слабом гидролизе. При более сильном гидролизе нуклеотиды распадаются на следующие соединения: 1) фосфорная кислота, 2) углевод пентоза, обычно *D*-рибоза или *D*-дезоксирибоза, 3) пуриновые основания (аденин, гуанин) или пиримидиновые основания (цитозин, урацил, тимин). Строение углеводов, образующихся при гидролизе нуклеопротеидов:

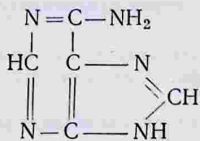


D-рибоза

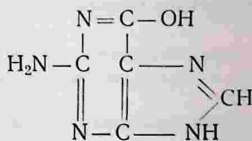


D-дезоксирибоза

Строение пуриновых оснований, образующихся при гидролизе нуклеотидов:

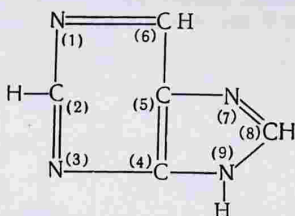


Аденин



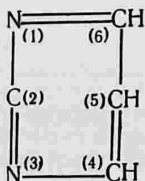
Гуанин

Аденин и гуанин представляют собой производные пурина:



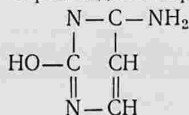
Цифрами обозначено положение атомов, образующих кольцо пурина. Следовательно, аденин есть 6-аминопурин, а гуанин — 2-амино-6-оксипурин.

Пиримидиновые основания: цитозин, урацил, тимин, 5-метил-цитозин являются производными пиримидина:

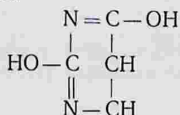


Пиримидин

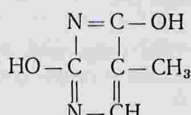
Производные пирамидина:



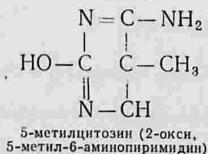
Цитозин, или 2-окси-6-аминопиримидин



Урацил, или 2,6-диокси-пиримидин



Тимин, или 2,6-диокси-5-метилпиримидин

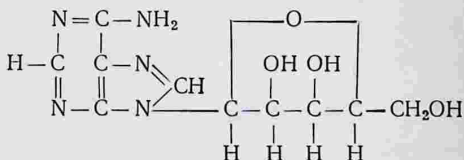


5-метилцитозин (2-окси, 5-метил-6-аминопиримидин)

Пуриновые и пиримидиновые основания (кроме аденина) могут существовать в двух таутомерных формах: енольной и кетонной, которые легко переходят друг в друга. В качестве примера можно привести таутомерные формы гуанина:



Строение нуклеотидов было выяснено путем последовательного гидролиза. На первом этапе гидролиза нуклеотиды распадаются на нуклеозиды, состоящие из пуринового или пиримидинового основания и углевода, и на молекулу фосфорной кислоты:

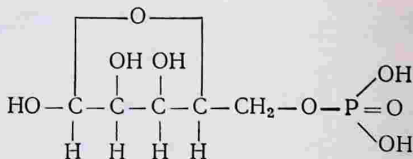


Нуклеозидаденин-рибоза- или аденозин



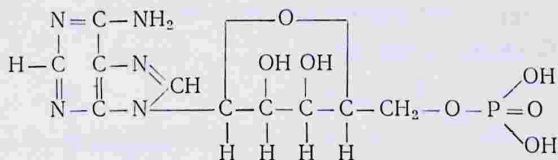
Фосфорная кислота

При гидролизе нуклеотидов могут возникать свободные пуриновые основания и эфиры фосфорной кислоты с углеводом рибозой или дезоксирибозой:



Фосфорный эфир рибозы

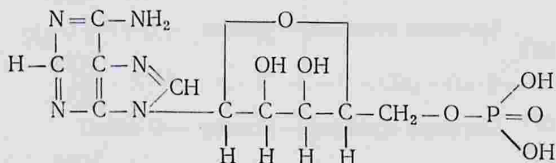
Исходя из этого был сделан вывод, что в молекулах нуклеотидов расположение компонентов должно быть следующим: пуриновое или пиримидиновое основание — углевод — фосфорная кислота. Отсюда произошли названия отдельных нуклеотидов. Если в качестве пуринового основания в молекуле нуклеотида имеется аденин, его называют *адениловой кислотой*, или аденозинмонофосфорной кислотой (АМФ).



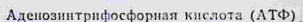
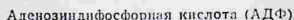
Адениловая кислота

Другие нуклеотиды по характеру пуринового или пиримидинового основания называются: гуаниловая кислота, содержащая гуанин, цитидилфосфорная кислота, содержащая цитозин, уридинфосфорная, содержащая урацил, и т. д. Кроме того, нуклеотиды различаются по характеру углевода и по месту положения остатка фосфорной кислоты. Фосфорная кислота обычно связана с пятым углеродным атомом рибозы, но у некоторых нуклеотидов она может быть связана со вторым или с третьим атомом углерода. Кроме того, в нуклеотидах может содержаться даже и три остатка фосфорной кислоты.

Наиболее распространенным и важным нуклеотидом является адениловая кислота. В клетках и тканях животных она очень легко присоединяет к себе вторую молекулу фосфорной кислоты и превращается из аденозинмонофосфорной в аденозиндифосфорную кислоту (АДФ). Эта последняя, присоединяя третью молекулу фосфорной кислоты, переходит в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ).



Аденозинмонофосфорная кислота (АМФ)

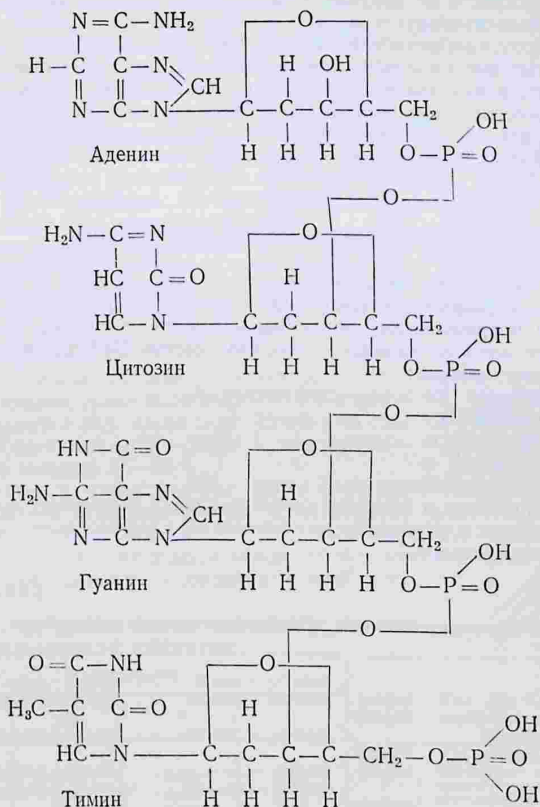


Нуклеиновые кислоты являются природными органическими макромолекулами, имеющими важнейшее значение в организме. Изучение строения нуклеиновых кислот было выполнено в последнее время крупными учеными мира (Чаргафф, Левин, Уотстон, Крик, Белозерский, Девидсон, Спирин и др.).

В молекулах нуклеиновых кислот нуклеотиды соединены через кислород, связывающий углерод одного нуклеотида с остатком фосфорной кислоты другого. Эта фосфорно-эфирная связь возникает при взаимодействии одного из спиртовых гидроксильных углеводов и одного из кислотных гидроксильных фосфорной кислоты:



В качестве примера можно привести формулу тетрануклеотида, выделенного из ткани зобной железы (тимуса):



Молекулы нативных нуклеиновых кислот состоят из нуклеотидов и имеют очень высокий молекулярный вес от сотен тысяч и до нескольких миллионов. Эти гигантские макромолекулы образованы полимеризацией

тысяч нуклеотидов в цепи с длиной до 15000—20000 Å, т. е. 0,0015—0,002 мм и толщиной 15—20 Å.

В зависимости от природы углевода, входящего в нуклеотиды, различают дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), которые содержат дезоксирибозу, и рибонуклеиновые кислоты (РНК), которые содержат рибозу.

Нуклеиновые кислоты отличаются друг от друга соотношением и расположением в них азотистых оснований. В молекулах РНК содержатся четыре азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин и урацил. В молекулах ДНК аденин, гуанин, цитозин, тимин и 5-метилцитозин. У разных видов животных соотношение и чередование оснований, образующих НК, различно.

Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)

ДНК содержатся главным образом в ядрах клеток в хромосомах. ДНК имеют очень высокий молекулярный вес в пределах от 6 до 12 миллионов. Такие макромолекулы построены из тысяч отдельных нуклеотидов. В настоящее время точно установлено, что в состав ДНК входят следующие дезоксирибонуклеотиды:

- 1) адениловая кислота — сокращенно А
- 2) гуаниловая « « Г
- 3) цитидиловая « « Ц
- 4) тимидиловая « « Т
- 5) 5-метилцитидиловая « « МЦ

ДНК животных и микробов характеризуются различным количеством в них пуриновых и пиримидиновых оснований. Следовательно, ДНК имеют видовую специфичность

Таблица 15

Нуклеотидный состав ДНК (по Белозерскому и Спирину)

Вид	Нуклеотиды, %			
	Г	А	Ц МЦ	Т
Человек	19,9	30,9	19,8	29,4
Бык	21,2	29,0	21,2	28,7
Курица	20,5	28,8	21,5	29,2
Туберкулезная палочка	34,2	16,5	33,0	16,0
Кишечная палочка	26,0	23,9	26,2	23,9
Стрептококк	16,6	33,4	15,1	35,0

В составе ДНК установлена общая закономерность: содержание аденина (пурина) обычно равно содержанию тимина (пиримидина); содержание гуанина (пурина) равно содержанию цитозина (пиримидина).

В различных ДНК могут быть случаи преобладания аденина над гуанином и тимина над цитозином, и наоборот. Следовательно, нуклеотидный состав ДНК варьирует только по различному содержанию пуринов и пиримидинов в них (Чаргафф, 1950).

Специфичность нуклеотидного состава ДНК настолько резко выражена, что может служить точным признаком вида каждого организма.

Пространственная структура молекул ДНК была выяснена при применении электронной микроскопии и особенно рентгеноструктурного анализа (Дж. Уотсон и Ф. Крик, 1953). Было установлено, что ДНК хромосом состоит из двух полинуклеотидных цепей (рис. 21, 22, 23), соединенных между собой водородными связями, и имеет форму спирали. В последнее время было доказано, что в фагах ДНК находится в виде одной цепи. Длина всей спирали ДНК достигает 15000—20000 Å, т. е. 0,0015—0,002 мм, а толщина 15—20 Å.

Как видно из схемы (см. рис. 21), в молекуле ДНК основания находятся внутри, а углеводные и фосфорные группы снаружи.

Две цепи ДНК связываются между собой основаниями при помощи водородных связей (см. рис. 21).

При этом аденин всегда соединяется только с тиминном, а гуанин с цитозинном:

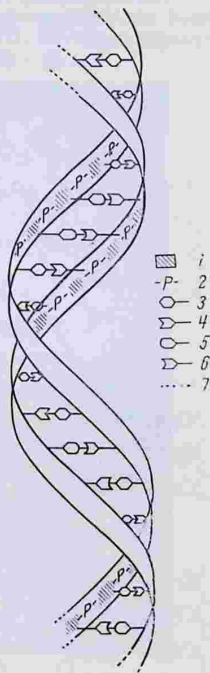
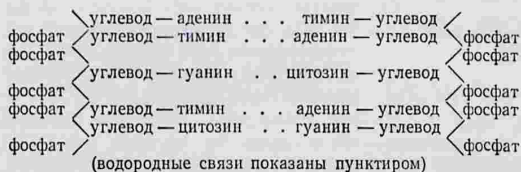


Рис. 21. Схематическое изображение двойной спирали ДНК:

1 — дезоксирибоза, 2 — фосфорная связь, 3 — аденин, 4 — тимин, 5 — гуанин, 6 — цитидин, 7 — водородная связь

В ДНК может быть до 25000 остатков отдельных нуклеотидов. ДНК может быть в двух конфигурациях: А — сжатая и В — растянутая. При

Т 85—100° С происходит разрыв водородных связей и молекула разделяется на односпиральные цепи.

Дезоксирибонуклеиновые кислоты принимают участие в процессе передачи наследственной информации. Во время деления клеток, цепи, образующие молекулы ДНК, отделяются друг от друга и расходятся в дочерние

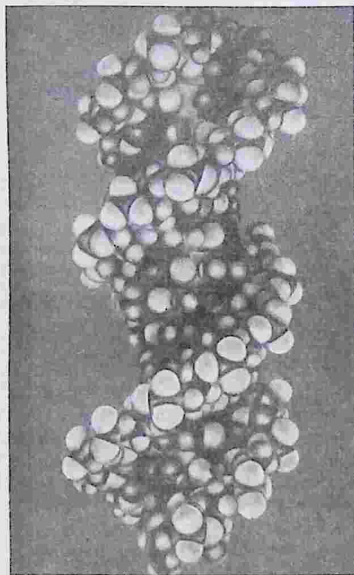


Рис. 22. Модель двухспиральной молекулы ДНК

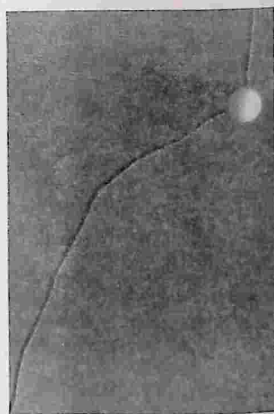


Рис. 23. Фотография отрезка молекулы ДНК (электр. микроскоп.). Для масштаба взят шарик полистирола с диаметром 880 Å

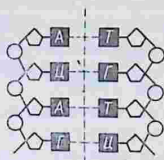
клетки (рис. 24). При развитии молодых клеток на каждой нуклеотидной цепочке, как на матрице, синтезируется вторая недостающая цепь. Она оказывается в точности сходной с той, которая отошла от нее и попала во вторую клетку, так как во время ее построения к аденину матрицы присоеди-

яется только тимин и к цитозину только гуанин. Поэтому на каждой цепочке будет построена «комплементарная» (дополнительная) ей цепочка и в дочерней клетке образуется полная ДНК (Дж. Уотсон и Ф. Крик, 1953).

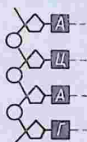
Рибонуклеиновые кислоты (РНК)

В противоположность ДНК, которая локализована главным образом в ядрах, РНК встречается во всех частях клеток и в различных количествах. В больших количествах она содержится в рибосомах активно растущих тканей зародышей, в цитоплазме, ядрах, митохондриях. Очень много РНК в железах, продуцирующих белки (до 40—50%). В молодых бактериальных клетках во время активного роста культур ее содержание может достигать 15—20% от сухого веса. РНК имеют одноцепочечную структуру. Цепи РНК эластичны и могут быть свернуты в компактные частицы; при различных воздействиях (под влиянием температуры, pH, облучения и других факторов) могут развернуться в длинные цепи (А. С. Спири). Экспериментальные исследования показали, что РНК играют важнейшую роль во внутриклеточном синтезе белков (рис. 25, 26).

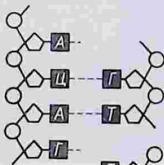
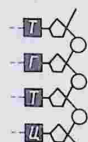
В последние годы были сделаны важные открытия. Оказалось, что в клетке имеется не одна, а несколько видов РНК, причем каждый вид РНК выполняет определенную функцию в процессе синтеза белка данной клетки.



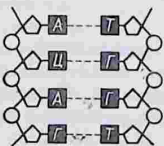
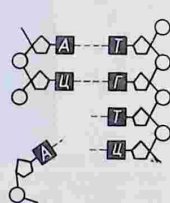
I



II



III



IV

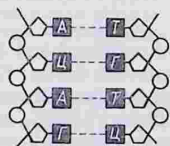


Рис. 24. Схема процесса ауторепродукции ДНК: I — спираль, состоящая из двух цепей ДНК раскручивается, II — цепи разъединяются; III — каждая цепь начинает присоединять к себе свободные нуклеотиды; IV — в результате образуются две новые спирали (буквы означают основания нуклеотидов: А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, Т — тимин)

R-сн сснн

ИИ

одичи

фр. аммиак

~~R-сн сснн~~

Первый вид РНК синтезируется в ядре на ДНК. В этой РНК чередование нуклеотидов в точности копирует чередование в ДНК ядра. РНК как бы снимает с ДНК ядра информацию и приносит ее к месту синтеза белка — к рибосоме. Поэтому она и называется информационной РНК (сокращенно иРНК).

Удалось искусственно выделить такую РНК из ретикулоцитов овец и ввести в ретикулоциты кроликов. В клетках кролика начался синтез гемоглобина овечьего типа.

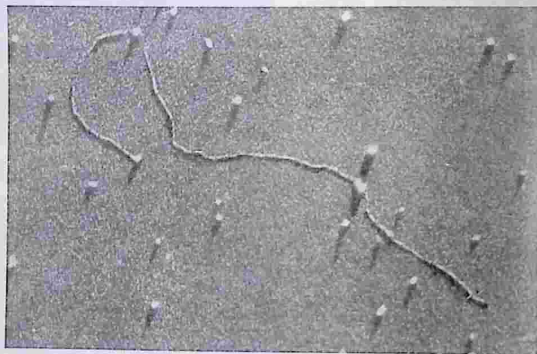


Рис. 25. Электронная микрофотография нити РНК (увелич. 100000)

Второй вид РНК выполняет функцию *переносчика аминокислот* к месту синтеза белка. Каждая такая РНК является переносчиком только какой-нибудь одной аминокислоты. Поэтому в клетке имеется не менее 20 различных РНК для 20 различных аминокислот. РНК-переносчик имеет молекулярный вес от 18 до 35 тысяч (сокращенное обозначение тРНК).

Третий вид РНК всегда находится в рибосомах клетки и поэтому называется *рибосомальной* рРНК. Рибосомы рассматриваются как матрицы для синтеза белков. РНК рибосом имеют молекулярный вес до 1,5—2,0 миллионов и содержат до 6000 нуклеотидных остатков (П. Доти, Гирер, А. С. Спирин).

Информационная РНК располагается на рибосоме и обеспечивает специфичность синтеза соответствующего белка клетки.

В последние годы структуру молекул РНК исследовали советские ученые (Белозерский, Спирин и др.). Оказалось, что цепь молекулы РНК при физико-химических воздействиях может свертываться и разворачиваться.

Молекулярный вес РНК при этом не меняется. А. С. Спирин выяснил, что при нагревании РНК до $50-70^{\circ}\text{C}$ свернутая цепь разворачивается. В электронном микроскопе было выяснено, что РНК может иметь: а) нитчатую структуру, б) палочкообразную и в) клубкообразную (см. рис. 26). В РНК есть водородные связи между азотистыми основаниями и возможно образование двойных спиралей.

В РНК имеются ионы Mg^{2+} , обеспечивающие соединение субъединиц РНК.

В самые последние годы (1964—1965) проведены большие работы по изучению структуры транспортных РНК.

Первичная структура РНК

В 1965 г. ряд ученых США (Холли, Ангар, Эверст, Мэдисон, Маркизи, Мерил, Понзвик и Замир) сообщили о первичной структуре а л а н и н о в ы й тРНК из пекарских дрожжей. Это выдающееся достижение современной биохимии. Транспортные РНК обладают молекулярным весом примерно 25000 и построены примерно из 80 нуклеотидов.

Способ определения первичной структуры следующий: сначала молекулу тРНК с помощью специального фермента расщепляют на осколки (блоки), в которых затем определяют состав и последовательность нуклеотидов. Получение чистых препаратов тРНК было осуществлено методами противоточного распределения ионообменной и распределительной хроматографии. Определение последовательности нуклеотидов в РНК проведено в США, ФРГ, Швейцарии и СССР.

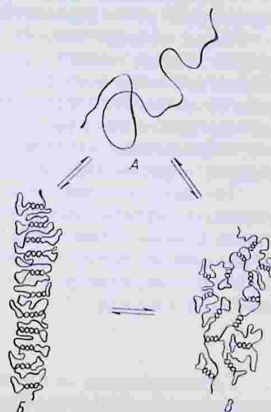
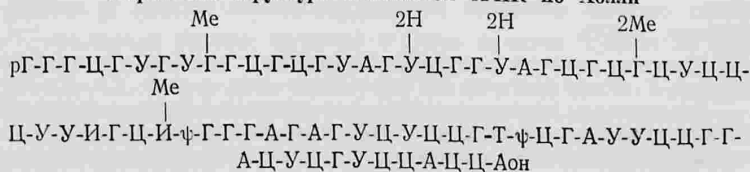


Рис. 26. Схематические конформации и конформационные переходы молекул РНК в растворе в зависимости от ионной силы, температуры и рН (клубок — палочка — развернутая нить) (по А. С. Спирину, 1964)

Первичная структура аланиновой тРНК по Холли



А, Г, У, Ц — адениловая, гуаниловая, уридиловая и цитидиловая кислоты, Ф — псевдоуридиловая кислота, Ме — Г — метилгуаниловая кислота, 2МеГ — диметилгуаниловая кислота, И — инозиновая кислота, МеИ — метилипозина кислота, 2НУ — дигидроуридиловая кислота, Т — тимидиловая кислота, Аон — адениловый остаток-акцептор конца молекулы, рГ — неакцептор, конец молекулы.

Нуклеиновые кислоты специфичны и подобны белкам и обладают рядом важных свойств. Так, в последнее время в ДНК были обнаружены магнитные свойства (Л. А. Блюменфельд) и электрические свойства (Садрон, Полонский). Следовательно, НК это электромагниты организма, и различные воздействия из окружающей среды (звук, свет и т. д.) воспринимаются организмом благодаря этим свойствам нуклеиновых кислот (а также белков) в форме электромагнитных импульсов.

Нуклеиновые кислоты обладают свойствами полиэлектролитов. Они способны менять свою конфигурацию, сокращаться и растягиваться, отдавать ионы и изменять ионный состав окружающей среды: могут быть в различных физико-химических состояниях (вязкое, стеклообразное, вязко-тягучее, кристаллическое). В нуклеиновых кислотах может проходить миграция энергии.

Глюкопротеиды

Глюкопротеиды — сложные белки; при гидролизе распадаются на простые белки и углеводные простетические группы. В составе последних найдены: галактоза, манноза, гексозамины, глюкуроновая кислота, нейроминная, серная и уксусная кислоты. Позднее в глюкопротеидах были обнаружены мукополисахариды: гиалуроновая кислота и хондритинсерная кислоты. В последнее время изучены глюкопротеиды, состоящие из белков и разных дисахаридов, белков мышц и гликогена и т. д. Количество углеводов в глюкопротеидах очень значительно. Так, например, в мушине найдено 15% маннозы и галактозы.

Глюкопротеиды содержатся в хрящах, соединительной ткани, стекловидном теле, печени, почках и крови. Некоторые из них могут присутствовать в сыворотке крови и в эритроцитах и определяют групповую специфичность крови животных. Кроме того, типичные представители глюкопротеидов — белки мушны — содержатся в составе слюны и других слизистых секретах слизистых оболочек внутренних органов, в хрящах, роговице, костях.

Липопротеиды

Липопротеиды широко распространены в тканях животных и растений. В качестве простетических групп эти белки содержат фосфатиды, нейтральные жиры, стеринны, жирные кислоты, и т. д. Характер связей между белками

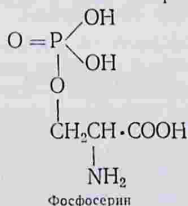
и липидами в липопротеидах не выяснен окончательно. Однако исследования последних лет указывают на наличие как прочных, так и слабых связей.

Наиболее изученными представителями этой группы белков являются α -липопротеиды и β -липопротеиды крови человека и животных. Первые имеют молекулярный вес около 200000 и вторые — до 1300000. Белковая часть в них представлена α или β -глобулинами. Липидную часть составляют лецитин, кефалин, сфингомиелин, холестерин и растворимые в жирах витамины А, D, Е и К, оранжевые пигменты — каротины и другие соединения. Среди липопротеидов найдены представители с исключительно важными биологическими свойствами, например тромбопластин, содержащийся в тканях животных и участвующий в процессах свертывания крови, в сетчатке глаза липопротеиды, участвующие в зрительном процессе. Эндотоксины многих бактерий также относятся к белкам этой группы. Достаточно прочные липопротеиды найдены в вирусах.

Большой биологический интерес представляют липопротеиды клеточных оболочек, обуславливающие особенности их функций и прежде всего, проницаемости. Важное значение имеют скопления липопротеидов в цитоплазме, в митохондриях, так как именно в этих структурных элементах клетки осуществляются важнейшие реакции внутриклеточного обмена веществ.

Фосфопротеиды

Фосфопротеиды состоят из простых белков и фосфорной кислоты. Важнейшими представителями являются казеины молока животных, вителлины яиц, ихтулины рыб и др. Простетические группы казеинов построены из нескольких молекул сложного эфира аминокислоты серина с фосфорной кислотой (фосфосерин), или аминокислоты треонина с фосфорной кислотой:



Фосфорная кислота, входящая в состав казеинов, придает им ясно выраженные свойства слабых кислот. Изоточка казеинов находится при рН 4,6—4,7. Фосфор легко отщепляется под действием щелочи и специфических ферментов — фосфатаз.

Казеины осаждаются из молока уксусной или другими кислотами и хорошо растворяются в щелочах. Молекулы казеина состоят из нескольких

белковых фракций с молекулярным весом от 75000 до 375000, которые в молоке, по-видимому, составляют единый комплекс. Казеины — важнейшие питательные белки для растущих животных. По аминокислотному составу они являются полноценными белками.

Вителлины яиц содержат до 1% фосфора и представлены несколькими фракциями. Фосфор присоединен через серин.

Металлопротеиды и металлоидопотеиды

К металлопротеидам и металлоидопотеидам относятся самые различные белки организма, содержащие Fe, Cu, Zn, Co, Ca, Mg, Pb и другие металлы, а также Bg, J, F, As и другие элементы. К группе металлопротеидов можно относить белки очень сложной структуры, например гемоглобины, гемоцианины, описанные уже в группе хромопотеидов, и соединения менее сложные, например цинксодержащие белки половых желез, железистые белки печени и селезенки и др. Наиболее изучены в настоящее время ферритины печени и селезенки, содержащие до 20% железа, цинк — белки печени, медьсодержащие альбумины печени, бромсодержащие белки нервной ткани и т. д.

Белки-ферменты

К белкам-ферментам относятся белки разной структуры и сложности, отличающиеся от других белков специфическими каталитическими функциями. К ним относятся: пепсин, трипсин, химотрипсин, амилаза, каталаза, фосфорилаза и многие другие. Они играют огромную роль в жизни животных и растений, катализируя все химические процессы, протекающие в клетках и тканях (см. главу «Ферменты»).

Белки-гормоны

К этой группе относятся белки, проявляющие функции гормонов: инсулин, тиреоглобулин, пролактин, адренокортикотропный гормон и др. Их биологическое значение заключается в мощном регуляторном действии на процессы обмена веществ организма животного (см. главу «Гормоны»).

Токсические белки

Токсические белки найдены в тканях и жидкостях животных, растений и в микробах. Они очень сильно различаются по свойствам и составу. Наиболее изучены токсические белки микробов, называемые экзотоксинами,

которые в большинстве случаев являются белками типа глобулинов. К экзотоксинам относятся дифтерийный токсин, имеющий молекулярный вес около 74000. Этот белок легко соединяется с железом. Столбнячный токсин также является белком глобулиновой природы, он очень нестойк и легко коагулируется. Токсин *Clostridium botulinum* — белок с молекулярным весом до 1000000, обладает исключительной токсичностью. Смертельная доза этого токсического белка для мыши составляет 0,00005 γ ($\gamma = 1/1000$ мг).

Хорошо изучены эндотоксины — токсические белки бруцеллезных и туберкулезных микробов, холерного вибриона, салмонелл и других бактерий. Они состоят из белков или пептидов, фосфатидов и углеводов и, следовательно, близки к глюцидोलипопротидным комплексам.

К токсическим белкам относятся также близкие к глобулинам токсины змей, а также пчел, ос и других насекомых.

Свойства токсических белков и их структура изучены еще недостаточно.

Защитные белки

К защитным относятся многочисленные белки, образующиеся в организме животных в результате введения в кровь или под кожу чужеродных белков. Защитные белки называются антителами и накапливаются в сыворотке крови. Антитела образуются главным образом в результате преобразования глобулинов сыворотки крови и, в первую очередь, γ -глобулинов, в процессе создания иммунитета. Они возникают в клетках лимфатических узлов, селезенки, печени и лимфоцитов и сходны по физико-химическим свойствам с γ -глобулинами сыворотки крови. Молекулярный вес антител в крови лошади, быка и овец достигает 900000 и более, в крови кролика — 160000—195000.

Защитные белки отличаются от сывороточных глобулинов высокой специфичностью, т. е. каждое антитело соединяется только с тем белком-антигеном, введение которого стимулировало его образование. Процесс соединения антител с антигеном происходит в определенных соотношениях. Комплекс антиген — антитело обычно состоит из одной молекулы антигена и окружающих его многочисленных молекул антитела. Взаимодействие между ними осуществляется, по-видимому, посредством электростатических и других физико-химических сил. Большинство исследователей признается наличие в антителе активного центра, обладающего конфигурацией, дополнительной к конфигурации соответствующей группы антигена. Активный центр по размерам, по-видимому, близок к пептиду из 3—5 аминокислотных остатков.

Литература

- Аминокислоты и белки. Сб. статей под ред. А. Г. Пасынского. М., ИЛ, 1952.
Белки. Под ред. Г. Нейрата и К. Бейли, т. I—III. М., ИЛ, 1956—1958.
Белки, их специфические свойства. «Труды совещания по проблеме белка». Киев, 1955.
Белозерский А. Н. Нуклеиновые кислоты. М., 1961.
Блок Р. и Болинг Д. Аминокислотный состав белков и пищевых продуктов. М., ИЛ, 1949.
Гауровиц Ф. Химия и биология белков. М., ИЛ, 1953.
Химия белка. Сборник, изд. МГУ. М., 1961.
Кочетков Н. К., Торгов И. В., Ботвинник М. М. Химия природных соединений. М., 1961.
Лисовская Н. П., Ливанова Н. Т. Фосфопротеиды. М., 1960.
Майстер А. Биохимия аминокислот. М., 1961.
Нуклеиновые кислоты. Под ред. Э. Чаргаффа, Дж. Дэвидсона. М., ИЛ, 1964.
Химические основы процессов жизнедеятельности. Сборник. М., 1962.
Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов. М., 1965.
Иригенсон Б. Природные органические макромолекулы. М., 1965.

ФЕРМЕНТЫ

В организме высших животных непрерывно идет обмен веществ, состоящий из двух основных процессов — ассимиляции и диссимиляции. Оба эти процесса осуществляются при помощи многочисленных и разнообразных биохимических реакций. К ним относятся: гидролитическое разложение в пищеварительном тракте белков, углеводов и жиров корма, многочисленные реакции внутриклеточного распада и синтеза белков, жиров, углеводов и других соединений, многочисленные реакции биохимического комплексообразования и преобразования этих веществ в различные биохимически активные соединения.

Реакции обмена веществ идут при обычной температуре с поразительной скоростью, одновременно в разнообразных направлениях, завершаются образованием и разрушением огромного числа различных соединений. При этом даже у наиболее просто организованных существ можно повседневно наблюдать распад сложных веществ, которые в условиях лаборатории разлагаются лишь при очень высокой температуре и при действии химических реактивов.

В качестве примера можно взять печень и кровь.

В печени непрерывно распадаются и создаются специфические белки, гликоген, жиры, фосфатиды, мочевины, мочевая кислота, разные органические кислоты, пигменты и другие вещества. В крови в каждую секунду разрушается более 3 млн. эритроцитов и такое же количество их создается вновь.

Исключительная скорость всех процессов распада и синтеза веществ, происходящая в организме, является одной из характерных черт жизненного процесса.

Возможность объяснить эти свойства организма представилась только после того, как были открыты ферменты. Изучая их свойства и функции исследователи все больше и больше убеждались в том, что именно ферменты являются могучими катализаторами животного организма и обеспечивают разложение и синтез всех веществ в процессе обмена. Каждая клетка организма содержит около 50000000 молекул ферментов, катализирующих сотни биохимических реакций.

ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ О ФЕРМЕНТАХ

Еще в глубокой древности человек использовал некоторые ферментативные процессы, не понимая их сущности. Так, например, давно было известно, как готовить хлеб, вино и сыр, как обрабатывать кожу и т. д. В основе всех этих хозяйственных мероприятий лежат ферментативные реакции.

Первые попытки проникнуть в сущность ферментативных процессов относятся только к XVII столетию. Первые высказывания по этому вопросу принадлежат выдающемуся ученому средних веков Я. Ван-Гельмонту (1600), который, пытаясь объяснить механизм пищеварения, сравнивал его с процессом спиртового брожения. В 1781 г. итальянец Л. Спаланцани произвел первый научный опыт по изучению пищеварения. Он давал ястребу глотать кусочки мяса, заключенные в металлическую сетку. В желудке ястреба мясо растворялось. На основании этих опытов Спаланцани пришел к выводу, что в желудке птицы происходит процесс химического разложения пищи под действием каких-то веществ, содержащихся в соке желудка.

Первые экспериментальные исследования, приведшие к открытию специальных соединений, вызывающих распад веществ в организме, относятся к 1811—1914 гг. и связаны с именем русского ученого К. С. Кирхгофа. Кирхгоф изучал процесс разложения крахмала под действием экстракта из солода и нашел, что в последнем содержатся вещества, быстро разлагающие крахмал в сахар. Он показал также, что аналогичное действие на крахмал оказывает и разведенный раствор серной кислоты при нагревании. Эти работы Кирхгофа имели выдающееся значение в науке. Однако они были подтверждены значительно позднее. Только через 19 лет — в 1833 г. Пайен и Персо выделили из солода то вещество, которое разлагает крахмал. Это был известный в настоящее время фермент амилаза. В 1876 г. Т. Шванн описал фермент желудочного сока — пепсин, разлагающий белки. В это же время знаменитый ученый Франции Л. Пастер подробно изучил процесс брожения углеводов, совершающийся под действием дрожжей. Вещества, находящиеся в дрожжах и вызывающие процесс брожения, он предложил назвать организованными ферментами. Название «фермент» предложено Ван-Гельмонтом и имеет следующее происхождение: при брожении раствора сахара выделяются пузырьки газа, что производит впечатление слабого кипения (кипеть—*fervere*). Следовательно, слово фермент в переводе означает вещество, вызывающее кипение. Этот термин прочно вошел в научную терминологию.

Постепенно были открыты и изучены многие ферменты и назрела необходимость объяснить природу их действия. В 1871 г., изучая процессы брожения, Пастер пришел к выводу, что ферментативные действия неотделимы от жизнедеятельности дрожжевой клетки. Этим подчеркивалось как

внутриклеточное происхождение ферментов, так и невозможность его отделения от клетки. Ферменты, действующие внутри клетки, стали называть организованными ферментами, активными только в связи с ее жизнью. Они противопоставлялись ферментам, содержащимся в пищеварительных соках, которые считались неорганизованными и активными вне организма. Неорганизованные ферменты Кюне в 1878 г. предложил называть энзимами. Пастер совершенно неправильно приписал своеобразие свойств брожения жизненной силе дрожжевой клетки. В науке распространилось виталистическое представление о непознаваемости функций живой клетки, о наличии в ней особых так называемых организованных ферментов, активных только при ее жизни. Эти высказывания Пастера исходили из идеалистической трактовки жизненного процесса.

Необходимо, однако, указать, что в том же году, когда Пастер выступил со своей идеалистической теорией о функциях «организованных» ферментов, молодой русский врач М. М. Манассеина экспериментально опровергла эти его представления. Она разрушила дрожжевые клетки, растирая их с песком, получила из этой же массы водный экстракт и, действуя им на сахар, осуществила тот же процесс брожения, какой вызывали целые дрожжевые клетки. Она таким образом доказала, что внутриклеточные ферменты способны действовать и вне организма и что нет принципиальной разницы между так называемыми организованными ферментами и неорганизованными, содержащимися в пищеварительных соках. Работы Манассеиной в конце XIX столетия были подтверждены работами немецкого ученого Э. Бухнера, который под сильным давлением выжал из дрожжей сок и показал, что его действие на сахар совпадает с действием ненарушенных дрожжевых клеток. Виталистическая теория Пастера отпала. Термин энзим и фермент стали применяться как синонимы.

В нашем столетии учение о ферментах получило очень большое развитие и в настоящее время представляет собой важнейший раздел в биохимической науке.

Развитие учения о ферментах неразрывно связано с успехами физической и коллоидной химии. Еще в 1862 г. А. Я. Данилевский использовал процесс адсорбции для отделения одних ферментов от других. Позднее методами физической химии были выявлены многие важнейшие свойства ферментов. Возникло представление, что ферменты являются высокомолекулярными веществами, имеющими ясно выраженное коллоидное состояние. В XX столетии в связи с развитием новых методов изучения белков развернулись широкие химические исследования строения и свойств ферментов и их роли в обмене веществ. Выдающиеся результаты были получены А. Я. Данилевским, И. П. Павловым, А. Н. Бахом, Р. Вильштеттером, О. Виландом, Дж. Х. Нортропом, Крофт-Хиллом, Г. Эйлером, В. И. Палладиным, В. А. Энгельгардтом, Варбургом, Михаэлисом, Муром, Штейном и другими.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ФЕРМЕНТОВ

Ферменты возникают в организме в процессе его жизнедеятельности. Число ферментов очень велико. В первое время только в дрожжевой клетке было обнаружено несколько десятков разных ферментов. В последние годы в различных структурных образованиях клеток (ядро, митохондрии, микросомы, гранулы) и жидких частях протоплазмы и в тканевых соках животных обнаружено более тысячи различных ферментов.

Первые попытки выделить их из органов и тканей были произведены еще в прошлом столетии. Давно было замечено, что ферменты растворимы в воде, в солевых растворах, в растворах кислот, в некоторых органических жидкостях.

Поэтому экстрагирование ферментов водой, физиологическим раствором NaCl, глицерином и другими веществами были первыми методами выделения их в чистом виде. Однако этим путем были получены экстракты, содержащие, кроме ферментов, и многие другие вещества, удалить которые было очень трудно.

Большое значение для биохимии имел метод А. Я. Данилевского, состоявший в выделении ферментов из экстрактов путем избирательной адсорбции. Для этой цели Данилевский использовал различные вещества: взвесил каолина, гидрат окиси железа, уголь и т. д. и нашел условия, при которых на их поверхности избирательно адсорбировались из обычных экстрактов различные ферменты. Адсорбированный фермент вместе с адсорбентом отделялся затем от жидкости фильтрованием или простым отстаиванием. Многие посторонние вещества при этом оставались в растворе. Затем осадок, взвешенный в воде, обрабатывался различными веществами, вытеснявшими фермент с поверхности адсорбента в более чистом виде. Повторяя этот процесс, Данилевский добился еще большей очистки ферментов. Таким методом он получил достаточно чистые препараты некоторых ферментов из панкреатического сока. Метод Данилевского позднее был усовершенствован немецким ученым Вильштеттером, использован для получения более чистых препаратов различных ферментов, пригодных для изучения их свойств и строения.

Позднее в США Нортроп с сотрудниками разработал новый способ очистки ферментов, основанный на свойстве белков осаждаться из растворов под действием нейтральных солей (например, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) в изoeлектрической точке.

Нортроп и Самнер добились получения многих ферментов в виде кристаллов. Этот метод является одним из наиболее точных для получения чистых препаратов ферментов из тканей и жидкостей организма.

В настоящее время единственно реальный способ получения ферментов—это выделение их из биологических объектов, большая часть белков которых является по существу ферментами.

СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ

Свойства ферментов изучались на различных препаратах, полученных вышеуказанными методами. Было установлено, что все ферменты растворимы в воде, а также в разведенных растворах солей, кислот и щелочей и в некоторых органических жидкостях, например в глицерине. Растворы ферментов

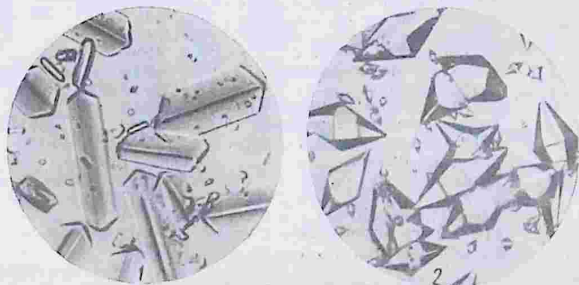


Рис. 27. Кристаллы ферментов: 1 — каталазы, 2 — пепсина

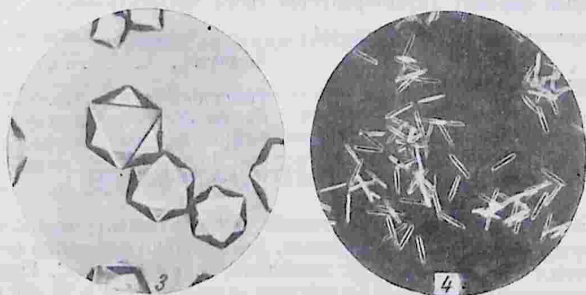


Рис. 28. Кристаллы ферментов: 3 — уреазы, 4 — трипсина

в воде обнаруживают свойства типичных лиофильных коллоидных систем: дают эффект Тиндаля, слабо диффундируют, очищаются диализом от примесей, проявляют способность к адсорбции и сами адсорбируют различные вещества, коагулируют, способны набухать и т. д.

Молекулярный вес ферментов колеблется в пределах от 12000 до 1000000 и более.

Фермент	Молекулярный вес
Цитохром С	13200
Рибонуклеаза	13500
Сахараза	20000
Папаин	20000
Пепсин	34500—37000
Трипсин	23800
Карбоксипептидаза	34300
α -Химотрипсин	42900
α -Амилаза (поджелудочная)	45000
Фосфоглюкомутаза	74000—78000
Желтый дыхательный фермент	80000
Кристаллическая гексокиназа	96000
Дегидрогеназа (мышц)	137000
Альдолаза (мышц)	147000—180000
Каталаза (печень быка)	248000
Уреаза	480000
Аденозинтрифосфатаза	650000
<i>l</i> -Глютаматдегидрогеназа	1000000
α -Карбоксилаза	1000000

Как уже указывалось, ферменты способны кристаллизоваться из растворов. В настоящее время известно много ферментов, полученных в типичных и достаточно устойчивых кристаллах (рис. 27, 28).

Каждый фермент характеризуется своей изоэлектрической точкой:

Фермент	Изоточка при pH	Фермент	Изоточка при pH
Уреаза	5,0	Каталаза	5,7
Желтый дыхательный фермент	5,2	Трипсин	7,0—8,0
Химотрипсин	5,4	Папаин	9,0

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ФЕРМЕНТЫ

Ферменты в растворенном состоянии весьма чувствительны к температуре окружающей среды. Как правило, для действия ферментов оптимальной является температура тела животного, т. е. 37—40° С. Повышение температуры до 60° ослабляет их действие, а температура в 70, 80° С почти полностью и необратимо разрушает ферменты, денатурируя их. Понижение температуры также ослабляет функции ферментов, но в меньшей степени и обратимо. Известны ферменты, которые даже при 0° С еще осуществляют свои функции, хотя и слабо. Последующее нагревание до 37—40° С вновь возвращает им начальную активность.

Ферменты, находящиеся в сухом виде, выдерживают действие более высоких и более низких температур, сохраняя способность проявлять свои

функции. Известны, например, ферменты, которые в сухом состоянии переносят температуру до $+100^{\circ}\text{C}$ и даже кратковременное последующее повышение до $+160\text{--}170^{\circ}\text{C}$. Недавно найденный фермент мышц миокиназа выдерживает нагревание до 100°C и выше (рис. 29, 30).

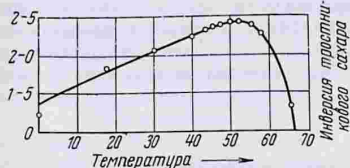


Рис. 29. Влияние температуры на инверсию сахара инвертазой (по Кельдалю)

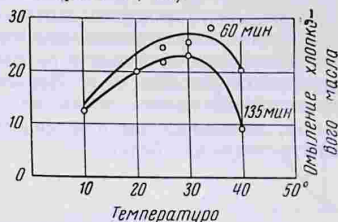


Рис. 30. Омыление хлопкового масла липазой при различной температуре (по Ниплу)

Понижение температуры среды ферменты выдерживают лучше. Были найдены ферменты, которые в сухом виде выдерживали охлаждение до $-120\text{--}190^{\circ}\text{C}$ и после возвращения к первоначальной температуре обрели активность.

ВЛИЯНИЕ РЕАКЦИИ СРЕДЫ НА ФЕРМЕНТЫ

Исключительно чувствительны ферменты к изменению реакции среды. Каждый фермент осуществляет свое действие в строго определенных границах показателей концентрации ионов водорода (рис. 31). Выше и ниже оптимального показателя pH активности ферментов быстро уменьшаются. Оптимальные значения pH для действия некоторых ферментов таковы:

Фермент	Оптимум pH	Фермент	Оптимум pH
Пепсин	1,5—2,5	Каталаза	6,8—7,0
Катепсин	4,5—5,0	Липаза поджелудочной железы	7,0—8,0
Сахараза дрожжей	4,6—5,0	Липаза сыворотки крови	7,8—9,5
Амилаза солода	5,2	Трипсин	7,8—9,5
Карбоксилаза	4,8	Фосфатаза плазмы крови животных (щелочная)	9,0—10,0
Химозин	6,0	Уреаза	7,2—8,0
Сахараза кишечника	6,2	Аргиназа	9,8
Фосфатаза печени	5,5	Депептидаза кишечника	8,0
Мальтаза кишечника	6,1		
Липаза желудочного сока	5,0—6,0		
Амилаза слюны	6,8—7,0		

Потеря активности ферментов под влиянием повышенной кислотности или щелочности среды может быть временной и носит обратимый характер. Например, эстераза печени, потерявшая активность под действием избытка щелочи, может снова стать активной, если ее оставить на несколько часов в кислой среде. Установлено также, что при изменении рН среды возможно изменить характер действия некоторых ферментов в прямо противоположном направлении, т. е. вместо разложения вещества осуществить его синтез из продуктов распада. А. Я. Данилевский (1886), изменив реакцию среды, вызвал под действием пепсина не расщепление, а синтез белкоподобных веществ, названных им пластеинами. Эти вещества обнаружили многие свойства нативных белков.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ

Известно много ферментов, катализирующих расщепление родственных по строению веществ; в то же время существуют ферменты, каждый из которых разлагает только какое-нибудь одно вещество. Поэтому по характеру действия различают групповые и индивидуальные ферменты.

Групповой специфичностью обладают ферменты протенназы, например пепсин, трипсин, папаин, расщепляющие различные нативные белки, эстеразы — разные жиры, амилазы — разные сложные углеводы и многие другие. Примером ферментов, действующих только на одно определенное вещество, является, например, уреаза, гидролизующая только мочевины, лактаза, расщепляющая только молочный сахар, каталаза, разрушающая перекись водорода, и др. Большинство ферментов чувствительны к пространственной конфигурации молекул, с которыми они взаимодействуют. Расщепляя одни пространственные изомеры, они не реагируют с их оптическими антиподами. Так, ферменты, осуществляющие брожение сахаров, разлагают только моносахариды *D*-ряда, ферменты, дезаминирующие аминокислоты, могут взаимодействовать только с природными *L*-аминокислотами. Специфичность действия ферментов объясняется определенным соответствием структуры молекул вещества и фермента, вступающих во взаимодействие. В молекуле фермента имеется ряд участков, посредством которых она вступает в контакт с определенными группировками в молекулах субстрата. Некоторые из этих групп принимают участие и в самой каталитической реакции. На субстраты, имеющие иную химическую природу, иное расположение контактных участков, данный фермент воздействовать не может.

В последнее время, однако, обнаружены отдельные ферменты, действующие одновременно и на различные вещества и на различные типы связей в молекуле. Так, например, обнаружено, что трипсин расщепляет пептид-

ные связи в белках и эфирные связи в синтетических субстратах. Оказалось также, что фермент ксантиноксидаза окисляет оксипурины, например ксантин и альдегиды, имеющие совершенно иное строение, и т. д.

В последнее время ферменты стали использоваться при лечении и в диагностике болезней. Так, например, гиалуронидаза применяется при местной анестезии и для усиления процесса всасывания веществ, вводимых с лечебными целями; трипсин и химотрипсин — при лечении невродов, гангрены, ожогов, гематом, флебитов, язв желудка и других заболеваний; дезоксирибонуклеаза — при туберкулезе и абсцессах легких; фосфомоноэстераза — при диагностике рахита, остеопороза, остеомалиции; амилаза — при заболевании поджелудочной железы и невродзах; альдолаза — при вирусных гепатитах, при опухолях и т. д.

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ

Наиболее важным свойством ферментов является исключительно мощный каталитический характер их действия. Ничтожно малых количеств фермента достаточно для того, чтобы ускорить химические реакции и процессы. Так, например, одной части амилазы достаточно, чтобы разложить 1000000 частей крахмала с образованием дисахарида — мальтозы. Одна молекула фермента каталазы при 40° С способна разрушить в течение одной секунды 550000 молекул H_2O_2 . Следовательно, на разложение одной молекулы H_2O_2 идет менее двух миллионных долей секунды. Тот же процесс, но при 0° С идет значительно медленнее. Одна молекула каталазы в этом случае разрушает в секунду только 17000 молекул перекиси водорода. Но известны ферменты, которые действуют медленнее. Так, например, при оптимальных условиях пепсин расщепляет в секунду 17—18 пептидных

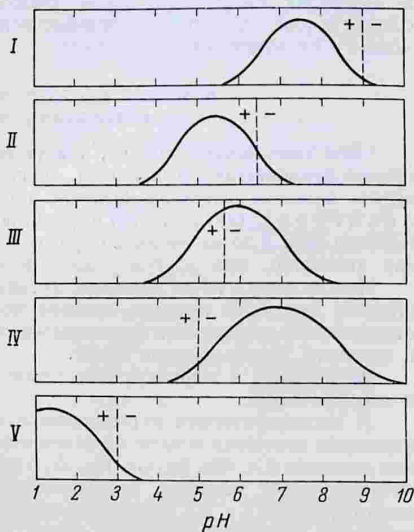


Рис. 31. Активность ферментов при различных pH: I — папаин, II — каталаза; III — фосфорилиза; IV — уреаза; V — пепсин; пунктиром показано положение изоэлектрического центра фермента

связей. Следовательно, на разложение одной молекулы белка (при наличии в ней до 17 пептидных связей) потребуется около 10 сек (Нортроп).

Причины несравненно более высокой каталитической активности ферментов по сравнению с обычными химическими катализаторами изучены недостаточно.

В настоящее время признано, что все ферменты являются белками. Частицы последних содержат многочисленные разнородные химические группы, определенным образом расположенные в пространстве. Многие из этих групп вступают в контакт с соответственно размещенными участками в молекулах субстратов. Такой множественный контакт одновременно создает условия для строгой специфичности ферментов и для исключительно мощного каталитического действия.

ВЛИЯНИЕ ПОСТОРОННИХ ВЕЩЕСТВ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ

Одни химические вещества, присутствуя рядом с ферментом, ускоряют течение ферментативного процесса, другие — угнетают его. В связи с этим первые вещества получили название **активаторов**, вторые **парализаторов** (ингибиторов) ферментов. Однако понятия эти условны. Нередко одно и то же вещество при одной концентрации может вести себя как активатор, при другой — как парализатор.

Иногда одно и то же вещество, активируя один фермент, одновременно угнетает другой. В качестве примера можно привести цианистый калий, отравляющий дыхательные ферменты и в то же время активирующий папаин и катепсин, расщепляющие белки.

Активаторы и парализаторы можно разделить на неспецифические и специфические.

К неспецифическим активаторам и парализаторам или ингибиторам ферментов относятся многие неорганические кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов (Co, Mn, Ag, Cu, Hg, Zn и др.), галоиды, соли щелочных и щелочноземельных металлов, органические вещества (алкоголи, альдегиды, кислоты, амины и т. д.). Некоторые из таких неспецифических ингибиторов отдельных ферментов приводим ниже:

Фермент	Ингибитор
Пирофосфатаза	H-COOH, йодацетат, аллоксан, F ⁻
Аргиназа	Орнитин лизин
Липаза	Бензальдегид, ионы металлов
Карбоксилаза	H-COOH, CH ₂ CHO, C ₆ H ₅ CHO
Карбоангидраза	CO, сульфаниламиды
Сукциндегидрогеназа	Малоновая кислота, гематин
Цитохромоксидаза	CN, H ₂ S, CO
Карбоксиполипептидаза	Йодуксусная кислота, S = SN ⁻
Холинэстераза	Физостигмин, атропин

Механизм действия неспецифических активаторов и парализаторов изучен недостаточно.

В ряде случаев они блокируют в молекулах ферментов определенные активные группировки. Так, ионы тяжелых металлов связывают свободные сульфгидрильные группы, некоторые фосфорорганические вещества (динизопропилфторфосфат) блокируют гидроксильную группу серина. Динитрофторбензол связывает свободные NH_2 -группы на концах пептидных цепей и имидазольную группу гистидина. Это широко используется для выявления «активных центров» различных ферментов.

Так было найдено, что в состав активного центра химотрипсина и трипсина входит серин, так как после блокирования его OH -группы динизопропилфосфатом эти ферменты теряют каталитическое действие. В составе активных центров многих ферментов этим методом обнаружены остатки цистеина — свободные группы $-\text{SH}$.

Приводим перечень некоторых других химических группировок ферментов, присоединяясь к которым, ингибиторы прекращают ферментативную реакцию:

<i>Ингибитор</i>	<i>Группа фермента, вступающая в связь с ингибитором</i>	<i>Ингибитор</i>	<i>Группа фермента, вступающая в связь с ингибитором</i>
Цианиды	Fe, Cu, Zn и др.	Диэтилдитиокарбамат	Cu
Сульфиды	Различные металлы	o-Фенантролин	Fe, Co, Zn и другие металлы
Флюориды	Mg^{2+} , Ca^{2+}	Цистеин	Fe, Cu
Оксалаты	Ca^{2+} , Mg^{2+}	Тяжелые металлы	Сульфгидрильные группы
Пирофосфаты	Mg, Mn, Zn	Йодацетатамид	То же
α, α_1 -Дипиридил	Fe	p-Хлормеркурибензоат	» »
Азиды	Fe^{3+}		

Механизм активирующего действия неспецифических активаторов и, в частности, ионов различных металлов настойчиво изучался. Полученные в этом направлении данные изложены несколько дальше.

К специфическим активаторам и парализаторам относятся вещества, вырабатываемые в самом организме, например киназы. В качестве наиболее изученных из них можно назвать энтерокиназу кишечного сока, активирующую трипсиноген, тромбокиназу крови, активирующую протромбин крови и др. К специфическим активаторам относятся и вещества более простого строения, например HCl , активирующая пепсин, желчные кислоты, активирующие липазу, и др.

К специфическим парализаторам относятся так называемые а н т и ф е р м е н т ы, например, антипепсин, антитрипсин и др.

В последнее время было доказано, что при активации от молекул недействительного фермента отщепляются отдельные вещества, которые, по-видимому, блокируют их функциональные группы.

Установлено, например, что трипсин, пепсин и химотрипсин выделяются железистым эпителием в недействительном состоянии в виде проферментов. Благодаря этому, вырабатывающие их ткани не подвергаются самоперевариванию. В содержимом желудка и кишечника проферменты активируются. При этом от них отщепляются полипептиды.

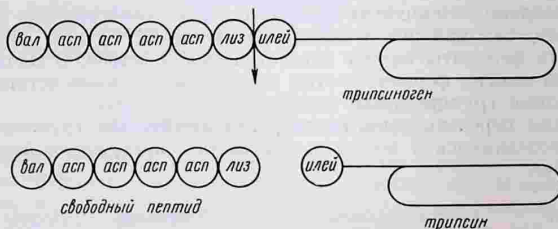


Рис. 32. Схема процесса превращения трипсиногена в трипсин (по Нейрату). При активизации трипсиногена разрывается единственная пептидная связь — лиз-илей, в результате чего от молекулы профермента отрывается гексапептид и появляется активная молекула фермента.

Так, активный трипсин отщепляет от частицы трипсиногена инактивирующий его гексапептид (рис. 32). От химотрипсиногена в процессе активации отщепляются два дипептида. От пепсиногена под действием высокой кислотности желудочного сока или активного пепсина отщепляются примерно $1/5$ часть его молекулы в виде шести отдельных полипептидов. Некоторые из этих пептидов, по-видимому, связывают функциональные группы ферментов, лишая их каталитической активности.

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ФЕРМЕНТОВ

Изучение ферментов, полученных из тканей и жидкостей животного экстракцией или высаливанием, привело к представлению о том, что ферменты являются очень сложными органическими соединениями, имеющими большой молекулярный вес и свойства лиофильных коллоидов. Кроме того, оказалось, что очищенные препараты ферментов почти всегда дают многие качественные реакции на белок.

Первое предположение о белковой природе ферментов высказал русский ученый М. Лясковский в 1861 г. Его представление подтвердил в 1902—1905 гг. И. П. Павлов в своих исследованиях по физиологии пищеварения. Изучая желудочный сок собак, Павлов установил, что его активность всегда выше, чем больше в нем обнаруживается белка, и обратно. На основании этих исследований Павлов предположил, что ферменты являются белковым телами. Эти взгляды были прямо противоположны представлениям ряда зарубежных ученых того времени, считавших, что ферменты представляют собой особые вещества, не похожие на белки. Даже в 30—40-х годах нашего столетия известный немецкий химик Р. Вильштеттер утверждал, что ферменты по своей природе являются специфическими веществами небелковой природы, но всегда связанными адсорбционно с белками организма.

Большое значение для окончательного доказательства белковой природы ферментов имели работы американских ученых Нортропа, Самнера и других, которым удалось получить кристаллические препараты белковых ферментов методом высаливания в изоточке. Этим путем были выделены в кристаллическом виде угольная ангидраза, карбоксиполипептидаза, каталаза, химотрипсин, пепсин, трипсин, пероксидаза, фосфорилаза, рибонуклеаза, уреазы, реннин, лактикодегидраза, эндолаза и др. Всего в кристаллическом состоянии получено более 80 ферментов. Оказалось, что кристаллические ферменты можно много раз перекристаллизовывать, не ослабляя силы каталитического действия. Но если вызвать процесс денатурации, наступает потеря ферментативной активности. Дальнейшее всестороннее изучение ферментов полностью утвердило представление об их белковой природе. Было выяснено, что одни ферменты представляют собой простые белки с общими свойствами глобулинов (пепсин, трипсин, уреазы), другие — белки со свойствами альбуминов (эстераза печени), третьи — белки со свойствами проламинов (папаиназы) и т. д. В настоящее время изучен аминокислотный состав более чем у двадцати ферментов.

У пяти представителей (рибонуклеазы, трипсина, папаина, лизоцима и цитохрома С) частично или полностью расшифрована первичная структура: порядок расположения аминокислот в молекулах. Такие ферменты получили название однокомпонентных ферментов. При изучении строения их молекул не были обнаружены какие-либо дополнительные группы.

Одновременно было установлено в других ферментах наличие различных простетических групп, являющихся по своей природе или витаминами, или нуклеотидами, или производными порфиринов и другими веществами небелковой природы.

Немецкий химик Вильштеттер, пытаясь объяснить механизм действия ферментов, выдвинул представление о том, что их каталитическое действие зависит не от белка, а от связанной с ним простетической группы. Сам белок,

по представлениям Вильштеттера, выполняет функции только носителя простетической группы.

В связи с этим он предложил для активной группировки фермента название «агон» (ago — действую), а для белковой части — название ферон (fero — несу). Агоны ряда ферментов оказались веществами, устойчивыми к температуре, фероны, наоборот, были всегда термолabileны. Таким образом, фермент, по Вильштеттеру, представлялся двухкомпонентной системой, в которой белку приписывалась пассивная роль. Позднее были предложены и другие названия; для простетической группы — кофермент, для белковой — апофермент, для всего комплекса — холофермент. Так сложилось представление о ферментах как двухкомпонентных системах. Оказалось, что в молекуле одних ферментов оба компонента слабо связаны между собой и распадаются даже при диализе, в молекуле других, наоборот, их связь очень прочная. Было показано также, что сложные ферментные системы способны к обратимой диссоциации на свои компоненты. Так, например, Х. Теорелль (1934), изучая строение желтого дыхательного фермента, сумел разделить его на белковую часть специфическую группу, оказавшуюся рибофлавинфосфорной кислотой. Позднее он осуществил синтез желтого фермента из этих компонентов.

Большой заслугой Р. Вильштеттера, О. Варбурга, В. Христиана, Х. Теорелля и других является разработка метода разделения ферментов на составляющие их компоненты и установление химического строения их простетических групп, хотя функции этих групп они себе представляли неверно.

В последнее время выяснилось, что специфичность действия фермента зависит прежде всего от белковой части. Так, например, удалось фермент каталазу, катализирующую расщепление перекиси водорода, разделить на белковую и небелковую часть.

Оказалось, что агон каталазы имеет одинаковое строение с простетической группой гемоглобина, который, несмотря на это, осуществляет совершенно иную функцию — связывание молекулярного кислорода и его транспорт в теле животного. Выяснилось, что это происходит благодаря различному строению белковых носителей одинаковой активной группы. Связывая агон, выделенный из каталазы, с белковым носителем гемоглобина, получили сложный белок с типичными функциями гемоглобина. Таким образом, специфическая группировка фермента выполняет роль того или иного активатора (переносчика водорода, кислорода и др.), но находится в тесной зависимости от строения и свойств белкового носителя.

В последнее время установлено, что не вся макромолекула фермента имеет одинаковое значение для осуществления ферментативных реакций. В каждом ферменте имеются сравнительно небольшие участки, состоящие из нескольких десятков аминокислот, где содержатся группировки, активно участвующие в ферментативных реакциях. Совокупность таких группировок составляет активный центр фермента.

Число активных центров у некоторых ферментов
(по Лейдлеру)

Таблица 16

Название фермента	Число активных центров	Молекулярный вес
Трипсин	1	17000—20000
Карбоксипептидаза	1	34400
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	2	120000
Алкогольдегидрогеназа	4	150000
Уреаза	3—4	480000
Холинэстераза	20—100	2—3·10 ⁶

В разных ферментах может быть один, два и более активных центров.

Функция основной части макромолекулы фермента состоит в создании условий в клетке, допускающих поступление необходимых субстратов к активному центру — месту катализа и регуляции скорости реакции.

Производились попытки изучить, какие атомные группы входят в состав активных центров. Для этого ферменты обрабатывались веществами, связывающими отдельные атомные группировки в их молекулах ($-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$ и др.).

Если при блокировании одной из них активность фермента исчезала, заключали, что она входит в состав его активного центра. Так, например, было найдено, что активность трипсина, химотрипсина, тромбина и холинэстеразы можно подавить, если уничтожить свободные группировки $-\text{OH}$, принадлежащие аминокислоте серину. Следовательно, серин участвует в ферментативной реакции и входит в состав активного центра ферментов.

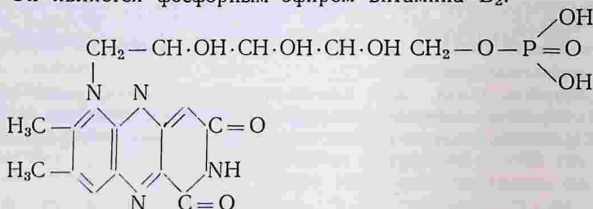
Далее таким же образом было показано участие гистидина и Н-групп в активных центрах.

Так было доказано, что в состав активного центра обычно входит ряд функциональных групп. При их участии частица фермента входит во множественное соприкосновение с молекулами субстрата. Некоторые из этих функциональных групп обеспечивают их прочный контакт, другие участвуют в самом каталитическом процессе. Так, например, в активном центре рибонуклеазы находятся два остатка гистидина в положении 12 и 119, остаток лизина в положении 41 и остаток аспарагина 121; они и обеспечивают активность фермента. В активном центре пепсина находится тирозин и 1—2 остатка триптофана и т. д.

Характер упаковки полипептидных цепей в белке имеет большое значение для активности ферментов. Известно, что полипептидные цепи в молекулах белков закручены в спирали. Характер таких спиралей обуславливает вторичную структуру белков. В нативных белках, находящихся в естественном состоянии, полипептидные спирали уложены определенным образом

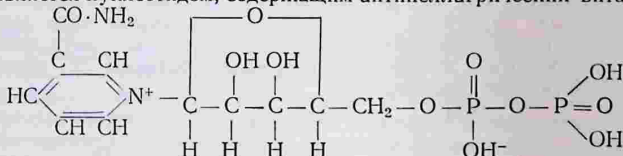
3. Коэнзим II (KoII) представляет собой трифосфопиридиннуклеотид и, следовательно, отличается от KoI только наличием третьего остатка фосфорной кислоты. Он необходим для многих дегидрогеназ-ферментов, способствующих переносу водорода при окислительно-восстановительных реакциях.

4. Рибофлавинфосфат (6,7-диметил-9-*D*-рибителизоаллоксазин-5-фосфат) (ФМН) входит в состав желтого дыхательного фермента и других оксидаз. Он является фосфорным эфиром витамина B_2 :

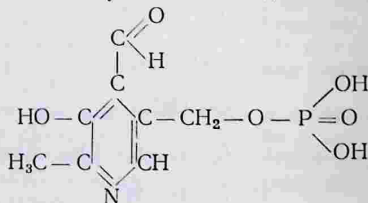


Присоединение двух атомов водорода (при восстановлении) происходит к двум атомам азота в изоаллоксатиновом кольце. При этом процессе зелено-желтая окраска рибофлавинфосфата переходит в лейкоформу бледно-желтого цвета.

5. Коэнзим III (KoIII) — простетическая группа дегидрогеназ, окислительно-восстановительных ферментов, также катализирующих перенос водорода; является нуклеотидом, содержащим антипеллагрический витамин PP:



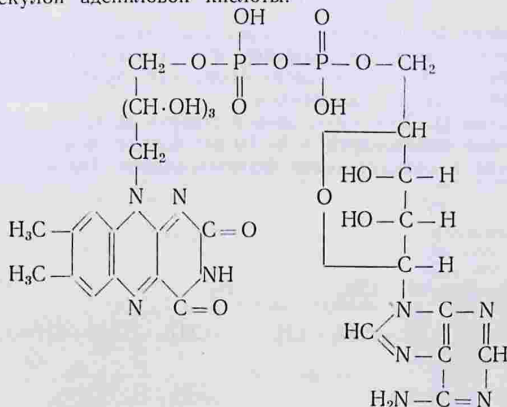
6. Пиридоксальфосфат — простетическая группа декарбоксилаз аминокислот, катализирующих отщепление карбоксильной группы в виде углекислого газа от их молекул. Она же входит в состав аминотрансфераз



Пиридоксальфосфат является фосфорным эфиром витамина В₆.

7. Гем — протестическая группа, идентичная с гемом гемоглобина, входит в состав каталазы, пероксидазы, цитохромоксидазы, ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах (см. стр. 175).

8. Флавинадениннуклеотид (ФАД) — входит в состав многих ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы. В составе этих ферментов рибофлавинфосфат (фосфорный эфир витамина В₂) соединен с молекулой адениловой кислоты:



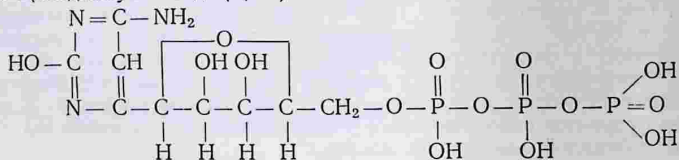
9. Глутатион—трипептид (глутаминилцистеинилглицин) является протестической группой фермента фосфоглицеринальдегиддегидрогеназы. Фермент окисляет один из промежуточных продуктов распада углеводов (глицеринальдегидфосфат) и является важным участником углеводного обмена. Кроме того, он является коэнзимом нескольких ферментов с невыясненным биологическим значением (формальдегиддегидрогеназы, глиоксалазы и др.).

10. Кобаламидкоэнзим — видоизмененный витамин В₁₂, является коэнзимом ферментов, участвующих в перестройке радикала аминокислот и жирных кислот.

11. Биотин (витамин Н) — коэнзим ферментов, использующих углекислый газ для создания карбоксильной группы аминокислот и кетокислот (см. стр. 266).

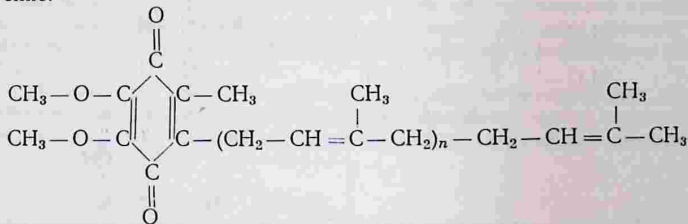
12. Коэнзим А (SH — КоА). Коэнзим ферментов, осуществляющих распад и синтез жирных кислот. Присоединяясь к карбоксильной группе кислоты, превращает ее в активное соединение (ацилкоэнзим А), способное к окислительному распаду или синтезу (см. стр. 270).

13. Цитидиннуклеотид (ЦТФ):



Способствует ферментативному превращению диглицеридов в фосфатиды. Вступает в соединения с холином, этаноламином или диглицеридами. Передает диглицериду одну из своих фосфатных групп вместе с присоединенным к ней азотистым основанием.

14. Коэнзим Q. Убихинон, жирорастворимый хинон, содержащийся в липопротеидах митохондрий, в 6—10 раз больше, чем цитохромы. Принимает участие в окислительном фосфорилировании. Он имеет следующее строение:



(n — имеет разное значение в зависимости от происхождения коэнзима Q).

Известно несколько коферментов Q: CoQ_6 , CoQ_8 , CoQ_9 , CoQ_{259} и др. Убихиноны участвуют в механизме окисления-восстановления как промежуточные соединения между флавопротеидами и цитохромами.

В табл. 16 приведен перечень биологически активных веществ, входящих в состав ферментов.

В настоящее время открыто много и других соединений, выполняющих функции коферментов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ

Основной проблемой биохимии является выяснение механизма ферментной реакции.

В настоящее время хорошо известно, что ферменты в ничтожно малых количествах оказывают мощное влияние на скорость биохимических реак-

Таблица 17

**Участие витаминов и других биологически активных веществ в образовании
важнейших ферментов**

Витамины или другое биологи- чески активное вещество	Фермент или кофермент, содержащий этот вита- мин	Процессы обмена, в которых участвует фермент	Реакции, ускоряемые ферментом
Витамин PP	Кодегидразы (KoI и KoII)	Внутриклеточное окисление	Начальные этапы окис- ления вещества (отнятие от отдельных дегидроге- наз электронов и прото- нов)
Витамин B ₂	Флавиновые фер- менты оксидазы и дегидрогеназы	То же	Промежуточные этапы окисления
Гем	Система цитохро- мов и цитохромокси- даза	» »	Конечные этапы окис- ления
Гем	Каталаза и перо- ксидаза	» »	Разложение ядовитого конечного продукта окисления (перекиси во- дорода)
Витамин B ₁	Пируватдегидроге- наза, кетоглутарат- дегидрогеназа	Обмен углеводов	Окислительное от- щепление CO ₂ от пиро- виноградной и кетоглу- таровой кислот
Витамин B ₆	Аминофераза, де- карбоксилазы амино- кислот	Обмен белков	Синтез и преобразова- ние аминокислот
Патотено- вая кислота	Коэнзим A (KoA)	Обмен жиров, уг- леводов и белков	Активация жирных кислот при их распаде и синтезе
Витамин B ₁₂	Кобаламид-коэнзим	Синтез и обмен аминокислот	Преобразование ра- дикала аминокислот и жирных кислот
Биотин	Карбоксилазы	Синтез белков. Об- мен жиров и белков	Перенос за счет CO ₂ карбоксильных групп у кетокислот и амино- кислот
Глутатион	Глицеринальдегид- фосфатдегидрогеназа	Распад углеводов в тканях животных	Окисление промежу- точных продуктов рас- пада глюкозы
Цитозин	Цитидинтрифосфат	Синтез фосфатидов	Передача фосфорных эфиров холина и этанол- амина диглицеридам

ций, протекающих в организме. Ферменты не входят в состав конечных продуктов этих реакций и после их завершения обнаруживаются в свободном состоянии.

Установлено, что все катализаторы, в том числе и ферменты, влияют на скорость реакций в двух направлениях: 1) ускорение разложения вещества; 2) ускорение синтеза вещества.

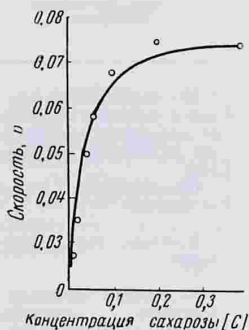
Накопление продуктов ферментативной реакции снижает скорость действия ферментов.

Ферментативная реакция подчиняется закону действия масс, и скорость реакции поэтому может быть предсказана и высчитана.

Скорость ферментативной реакции зависит при прочих равных условиях прежде всего от концентрации фермента и концентрации вещества, на которое фермент действует. При постоянном количестве фермента скорость реакции вначале растет быстро, затем стабилизируется с увеличением концентрации вещества (рис. 33).

Скорость ферментативной реакции зависит также от температуры и реакции среды, от присутствия посторонних веществ и т. д. Зная концентрацию реагирующих веществ, температуру системы и свободную энергию химических превращений, можно предсказать положение равновесия, которого достигает реакция.

Рис. 33. Гидролиз сахарозы инвертазой при различных концентрациях сахарозы



Существует ряд теорий о механизме ферментативного процесса. Они были высказаны в разное время и разными исследователями и сходятся

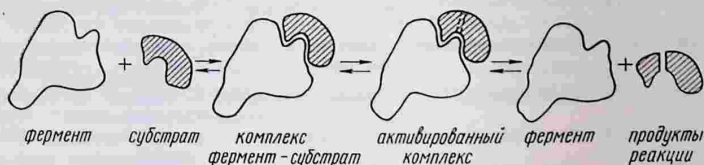
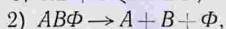
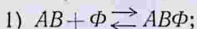


Рис. 34. Схема образования и распада комплекса фермент — субстрат

в том, что фермент обязательно вступает во временное соединение с веществом, на которое он оказывает действие. При этом происходит активация субстрата вследствие поляризации, смещения электронов или деформации связей, вовлекаемых в реакцию (рис. 34).

Вопрос о природе взаимодействия фермента и субстрата решается двояко. По одним представлениям между ферментом и субстратом устанавливается временная связь химического характера, по другим — временная связь адсорбционного характера.

Впервые М. В. Ненцкий (1898) и позднее Л. Михаэлис высказали представление об образовании на первом этапе ферментативной реакции временного нестойкого соединения между ферментом и субстратом. Образуется комплекс фермент — субстрат. Этот комплекс может существовать очень короткое время. На втором этапе происходит распад комплекса, при котором освобождается фермент, а субстрат подвергается разложению на более простые соединения. Такая реакция обратима. Михаэлис представлял ход этого процесса следующим образом:



где AB — субстрат; Φ — фермент.

Не всякая химическая реакция между способными к взаимодействию веществами может протекать при данных условиях. Для этого нужно, чтобы молекулы реагирующих веществ были достаточно активны при соприкосновении друг с другом. Однако эту реакцию можно вызвать, только приведя молекулы в активное состояние путем введения извне некоторого количества энергии, которая называется энергией активации.

Каждая химическая реакция может протекать при особой, необходимой для нее активности молекул. Поэтому у различных реакций энергия активации неодинакова. Чем труднее заставить взаимодействовать вещества друг с другом, тем больше энергии активации требуется для приведения их молекул в возбужденное состояние. Промежуточные реакции, происходящие при участии фермента, протекают на более низком энергетическом уровне и в связи с этим требуют значительно меньшей энергии активации, чем реакции, происходящие без участия фермента.

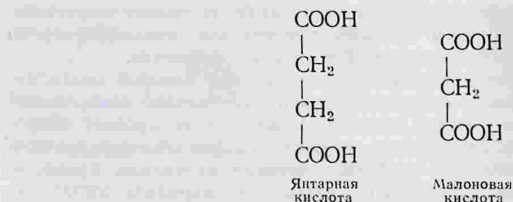
В качестве примера ферментативной реакции, при которой под влиянием катализатора происходит снижение энергии активации, необходимой для взаимодействия реагирующих веществ, можно взять процесс гидролиза тростникового сахара на глюкозу и фруктозу. Для обычной реакции гидролиза тростникового сахара требуется энергия активации примерно в 32000 кал. В присутствии фермента сахаразы для гидролиза достаточно 9400 кал и процесс происходит очень быстро.

Второй пример: энергия активации, требуемая для гидролиза пептидной связи белка, достигает величины 20000 кал. В присутствии фермента она снижается до 12000 кал. Важно отметить, что ферменты снижают энергию активации более сильно, чем неорганические катализаторы, например ионы водорода. Приводим данные энергии активации при ферментативном и неферментативном катализе:

Энергия активации при ферментативном и неферментативном катализе

Процесс	Катализатор	Энергия активации, кал/моль
Разрушение H_2O_2	—	18000
»	Коллоидная платина	11700
»	Каталаза	< 2000
Гидролиз масляного эфира	Водородные ионы	16800
То же	Гидроксильные ионы	10200
»	Панкреатическая липаза	4500
Гидролиз казеина	Водородные ионы	20600
»	Трипсин	12000
Гидролиз сахарозы	Водородные ионы	25600
»	Сахараза	8000—10000
Гидролиз метилглюкозида	Водородные ионы	32600
	β -Глюкозидаза	12200

В последнее время большое значение приобретают представления о конкуренции веществ в ферментативном процессе. Разные вещества способны вступать в комплекс с ферментом, но результат этого различен. В одном случае происходит ферментативный распад или синтез веществ, а в другом — инактивация фермента или торможение его действия. В качестве примера можно привести торможение ферментативного действия сукциндегидрогеназы малоновой кислотой. Фермент сукциндегидрогеназа, вступая в промежуточное комплексное соединение с янтарной кислотой, осуществляет процесс ее окисления. Если в систему сукциндегидрогеназы — янтарная кислота ввести малоновую кислоту, скорость окисления янтарной кислоты резко падает. Малоновая кислота по строению близка к янтарной и является ее аналогом — антагонистом.



Выяснено, что малоновая кислота также способна образовывать комплекс с сукциндегидрогеназой, причем с большей энергией, чем янтарная кислота. Этим малоновая кислота резко ослабляет взаимодействие фермента с янтарной кислотой. В результате основное звено ферментативного процесса — образование промежуточного соединения сукциндегидрогеназы — янтарная кислота не возникает и действия фермента на янтарную

кислоту почти не происходит. Эти взаимодействия можно представить схематически (рис. 35).

Конкуренция за соединение с ферментом и прекращение нормальной ферментативной реакции дегидрирования янтарной кислоты после введения

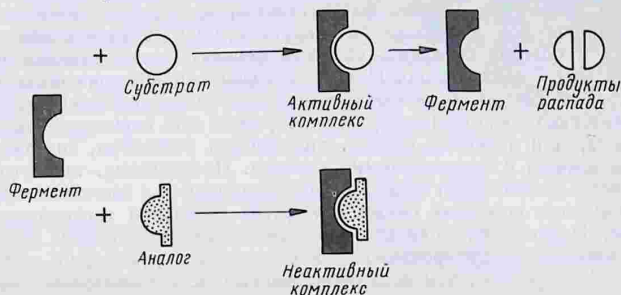


Рис. 35. Схема процесса торможения действия фермента антагонистом (аналог)

малоновой кислоты указывает на то, что обе молекулы соединяются с сукциндегидрогеназой какой-то одинаковой частью молекулы, причем малоновая кислота соединяется сильнее и быстрее, почему и тормозит действие фермента на основной субстрат.



Рис. 36. Ион цинка в качестве активатора при образовании комплекса фермент — субстрат

Из всего сказанного вытекает, что соединение фермента с субстратом зависит от структуры веществ и от наличия реактивных групп в молекуле фермента и субстрата. К числу этих реактивных групп относятся: —COOH, —CONH₂, —NH₂, —OH, микроэлементы Zn, Mn и др. (рис. 36). Схема ферментативной реакции представлена на рис. 37 (см. стр. 179).

Каталитическое действие ферментов связано также с их коллоидными свойствами. Ферменты как коллоиды обладают способностью адсорбировать молекулы субстрата и накапливать их в адсорбционном слое. Это приво-

дит к предельному сближению молекул, увеличению возможности их столкновений и ускорению реакций между ними.

Таким образом, при адсорбции создаются условия для активации реагирующих молекул. На этой концепции возникла **адсорбционная теория** действия ферментов. Однако более тщательное изучение показало, что при обыкновенной адсорбции активируется лишь незначительное число молекул и поэтому объяснить скорость ферментативной реакции только этим явлением недостаточно. Позднее адсорбционная теория была дополнена представлением об активированной адсорбции, состоящей в том, что в определенных точках на поверхности фермента есть какие-то более активные места, или активные центры, являющиеся участками, содержащими атомные группы с ненасыщенными связями. По-видимому, такие группировки легко освобождают валентности и соединяются с частицами субстратов. Этим они способны снижать энергию активации соответствующих реакций. Наблюдения показали, что действительно молекулы вещества, находящиеся в адсорбированном состоянии, реагируют друг с другом с большей скоростью, чем неадсорбированные, и, следовательно, энергия активации у них снижена.

Адсорбционная теория была дополнена представлениями об электрополярной адсорбции, согласно которым электрические заряды на поверхности катализатора обуславливают определенную ориентацию адсорбированных частиц. Если молекулы адсорбированного вещества полярны, то на частицах фермента с отрицательным зарядом они удерживаются своими положительными полюсами, и наоборот. Это также повышает скорость ферментативных реакций. Возможно, кроме того, что на поверхности адсорбента имеет место хемосорбция, т. е. определенное химическое взаимодействие между ферментом и субстратом за счет конкретных химических группировок того и другого. При этом могут возникать временные промежуточные соединения.

КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

К настоящему времени изучено очень большое число различных ферментов. В первое время ферментам давали произвольные названия. Так, например, фермент, катализирующий гидролиз крахмала, получил название пталин, гидролиз белков — пепсин, фермент, свертывающий молоко, — химозин и т. д. Позднее, когда число изученных ферментов сильно возросло, возникла необходимость унифицировать их номенклатуру. Наиболее удачным оказалось предложение называть фермент по названию того вещества, на которое он действует, с изменением окончания последнего на слог «аза». Так появились термины протенназа, липаза, амилаза, лактаза и т. д.

Для изучения ферментов большое значение имеет научно обоснованная классификация их.

Первоначально, когда были известны главным образом пищеварительные ферменты, предлагали делить их на три группы: протеолитические, липолитические и амилолитические. Но затем постепенно с изучением новых групп ферментов, участвующих в промежуточном обмене, выделили окислительно-восстановительные ферменты, ферменты переноса, ферменты изомеризации и т. д. В настоящее время принято деление ферментов на несколько основных классов и групп (табл. 18). Приводим семь основных групп ферментов.

Таблица 18

Классификация ферментов

Класс	Группа	Типы реакций, катализируемых ферментами
Гидролазы	Протеазы Карбогидразы Эстеразы Деаминазы Деаминазы	Гидролиз — расщепление вещества, сопровождающееся присоединением воды: $R - R_1 + HON \rightleftharpoons R - OH + R_1H$
Фосфорфлазы	Амилфосфорфлазы Сахарфосфорфлазы Нуклеозидфосфорфлазы	Фосфорфлиз — расщепление веществ, сопровождающееся присоединением фосфорной кислоты: $R - R_1 + H_3PO_4 \rightleftharpoons R - O - PO_3H_2 + R_2 - H$
Лназы	Каталазы Карбоангидразы Карбоксиллазы Альдолазы	Непосредственное расщепление молекул вещества (без присоединения каких-либо соединений): $R - R_1 \rightleftharpoons R + R_1$
Окислитель- но-восстанови- тельные ферменты	Пероксидазы Оксидазы Дегидрогеназы	Катализ окислительно-восстановительных процессов: $AH_2 + B \rightleftharpoons A + BH_2$
Феразы	Трансфосфотазы Трансаминазы Трансметилазы Трансацетилазы	Перенос атомных группировок от молекул одних на молекулы других соединений: $AX + B \rightleftharpoons A + BX$
Изомеразы	Изомеразы Мутады	Взаимное превращение двух изомерных веществ
Лигады или синтегады	—	Синтез различных соединений

В настоящее время идентифицировано уже более 800 ферментов. По характеру реакций, катализируемых этими ферментами, можно разделить их на следующие подгруппы:

I. Гидролазы

1. Ферменты, гидролизующие	пептидные связи	69
2. » »	амины	19
3. » »	сложноэфирные связи	49
4. » »	гликозидные связи	39
5. » »	связи кислотных ангидридов	10
6. » »	реакции неокислительного декарбоксилирования	27

II. Трансферазы

7. Ферменты, переносящие	водород	182
8. » »	азотсодержащие группы	24
9. » »	фосфатные группы	77
10. » »	ацильные группы	21
11. » »	гликозильные группы	36
12. » »	кофермент А	3
13. » »	метильные группы	4
14. » »	другие группы	12

Другие ферменты

15. Ферменты, катализирующие	синтез веществ	24
16. » »	реакции присоединения к двойным связям	39
17. » »	изменения пространственной конфигурации	13
18. » »	другие реакции	4

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАССОВ, ОСНОВНЫХ ГРУПП И ОТДЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Гидролазы

Гидролазы являются основными ферментами, катализирующими первую фазу расщепления белков, сложных углеводов, жиров и липидов на более простые соединения (аминокислоты, простые сахара, жирные кислоты и т. д.). Они всегда присутствуют в тканях и жидкостях организма. Процесс гидролитического расщепления совершается при обязательном участии воды, как это показано в типовых реакциях, катализируемых гидролазами.

Протеиназы и пептидазы — катализируют гидролитическое расщепление пептидной связи в молекуле белков и пептидов.

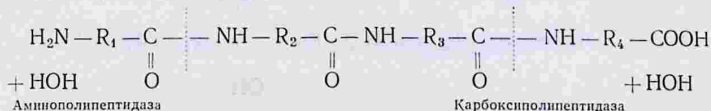
Реакция протекает по следующей схеме:



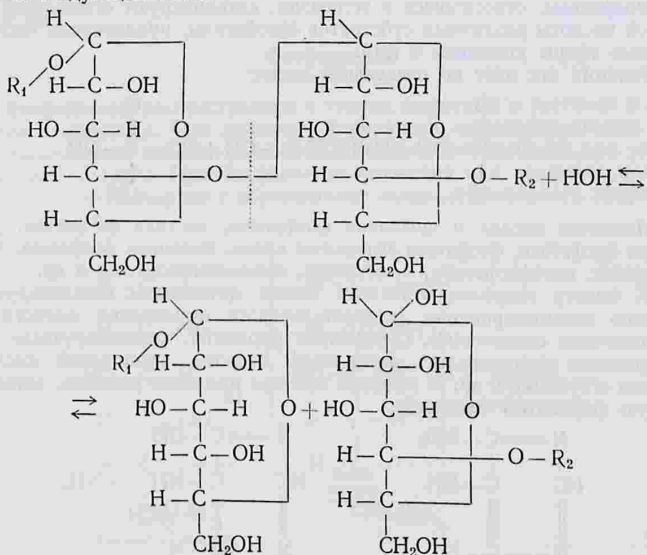
К протеиназам относится пепсин, содержащийся в желудочном соке, трипсин и химотрипсин, выделяемые панкреатической железой в тонкий отдел кишечника. Внутри клеток и тканей животных также имеется про-

теиназа — катепсин, расщепляющий белки при слабокислой реакции. Полипептидазы существуют двух типов: карбоксиполипептидазы, отщепляющие частицы аминокислот от полипептидов со стороны свободной карбоксильной группы, и аминополипептидазы, атакующие полипептиды с противоположной стороны, имеющие свободную аминогруппу. Кроме того, существуют дипептидазы, расщепляющие дипептиды на свободные аминокислоты. Пептидазы присутствуют в пищеварительных соках (панкреатическом и кишечном) и внутри каждой клетки животных и растительных тканей.

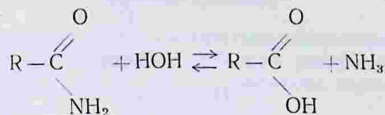
Схема действия полипептидаз на полипептид такова:



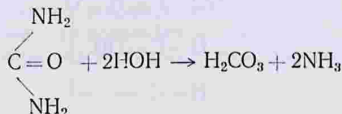
Карбогидразы катализируют гидролиз гликозидных связей между остатками моносахаридов в молекулах сложных углеводов. Реакция протекает по следующей схеме:



Дезамидазы катализируют гидролиз амидов по схеме



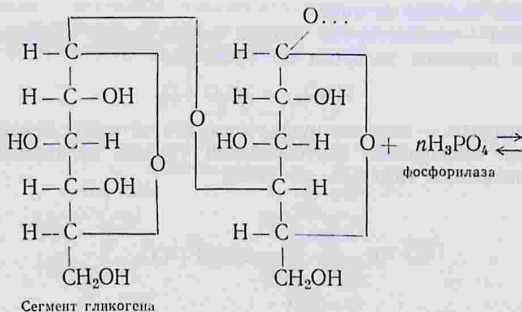
К ним относятся уреаза, гидролизующая мочевины:

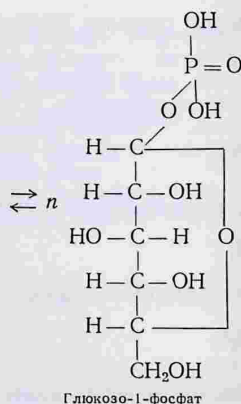


глутаминаза, катализирующая гидролиз амида аспарагиновой кислоты, и аспарагиназа, катализирующая гидролиз амида аспарагиновой кислоты, и др.

Фосфорилазы

Фосфорилазы распространены в тканях животных и растений и встречаются в микробах. Они являются ферментами, катализирующими реакции расщепления высших углеводов (крахмала и гликогена) при участии фосфорной кислоты. При фосфорилазе гликогена или крахмала происходит распад полисахарида с образованием молекул фосфорного эфира глюкозы по схеме





Фосфоорилазы катализируют также и реакции синтеза высших углеводов.

Лиазы

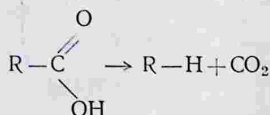
Лиазы катализируют глубокое разложение вещества. Они широко распространены в тканях и жидкостях животных и принимают активное участие в промежуточном обмене веществ. Эти ферменты разрывают связи между атомами углерода, между атомами кислорода и углерода, а также азота и углерода.

Наиболее важные из них:

Каталазы — катализируют разрыв связей между атомами кислорода в молекуле перекиси водорода по уравнению



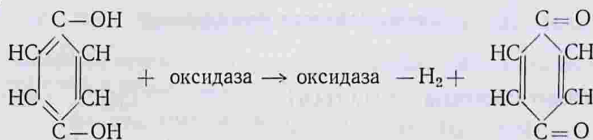
Карбоксилазы — катализируют разрыв связей между атомами углерода и вызывают отщепление карбоксильной группы органических кислот в виде углекислого газа CO_2 по схеме



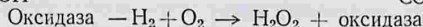
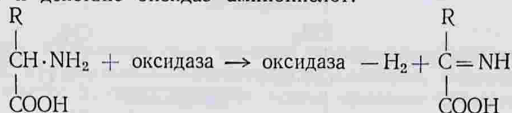
Окислительно-восстановительные ферменты (оксидоредуктазы)

Эти ферменты катализируют окислительно-восстановительные реакции, связанные с переносом электронов. Широко распространены в тканях и жидкостях организма. К ним относятся: оксидазы, пероксидазы, дегидрогеназы.

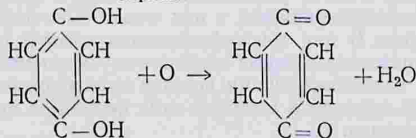
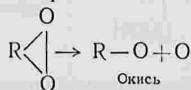
Оксидазы — ферменты, катализирующие прямое окисление веществ, протекающее в две стадии. Первым этапом является временное соединение фермента с водородом, молекула которого отбирается у окисляемого вещества. Далее этот водород на втором этапе реакции передается оксидазами кислорода, в результате чего возникает молекула воды или перекиси водорода. В качестве примера можно привести реакцию действия полифенолксидазы:



Аналогично и действие оксидаз аминокислот:



Пероксидазы — ферменты, катализирующие окисление веществ, главным образом полифенолов, за счет активного атомарного кислорода, отщепляемого ими от органических перекисей по схеме

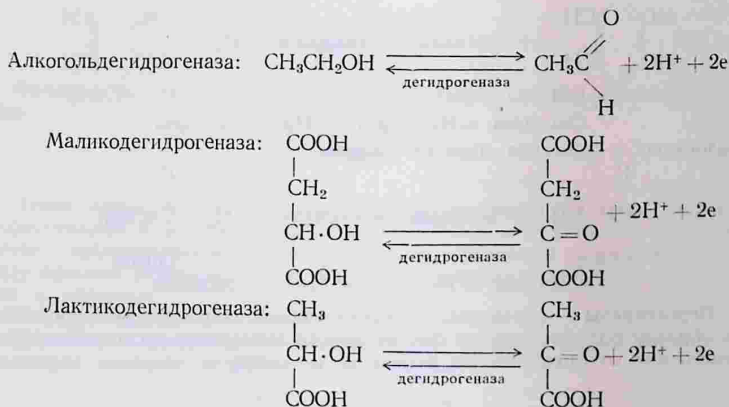


Пероксидазы особенно часто встречаются в растениях и играют важную роль в их дыхании. Они обнаружены также в составе крови и молока сельскохозяйственных животных.

Дегидрогеназы — ферменты, катализирующие окисление вещества путем отнятия водорода и перенесения его на другие вещества. В результате первое вещество оказывается богатым кислородом и, следовательно, окисленным, второе более богато водородом и, следовательно, восстановленным.

Дегидрогеназы делятся на две группы: анаэробные и аэробные. Первые передают водород специальному акцептору, вторые — непосредственно кислороду воздуха. Дегидрогеназы называются по субстрату, которые окисляются: алкогольдегидрогеназа, маликодегидрогеназа, лактикодегидрогеназа и др.

Схема действия дегидрогеназ



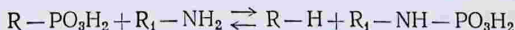
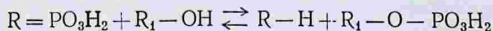
Анаэробные дегидрогеназы представляют собой двухкомпонентные ферментные системы и легко распадаются на белок и активную группу — кофермент. В качестве кофермента в них может быть дифосфопиридиннуклеотид (кодегидраза I) или трифосфопиридиннуклеотид (кодегидраза II).

Аэробные дегидрогеназы также являются двухкомпонентными ферментными системами, катализирующими перенос атомов водорода к кислороду воздуха. Активной группой в молекуле этих ферментов является фосфорный эфир рибофлавина.

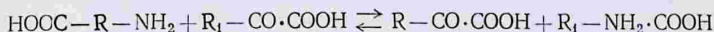
Феразы

К феразам относятся ферменты, катализирующие перенос атомных групп из молекулы одного вещества в молекулу другого. Изучены следующие феразы:

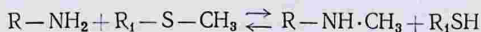
Фосфоферазы, осуществляющие перенос остатка фосфорной кислоты:



Аминоферазы, осуществляющие перенос аминогруппы из молекул аминокислот в молекулу кетокислот:

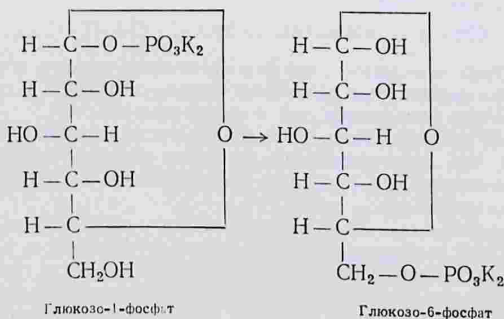


Метилферазы, осуществляющие перенос метильной группы из молекул одного вещества в молекулы другого:



Изомеразы

Ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярных превращений веществ, приводящие к образованию их изомеров, относятся к изомеразам. В качестве примера изомераз можно привести фермент фосфоглюкомутазу, осуществляющую превращение молекулы глюкозо-1-фосфата в молекулу изомерного ей глюкозо-6-фосфата:



Лигазы, или синтетазы

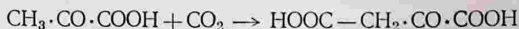
Ферменты катализируют не только процессы расщепления белков, жиров, углеводов. Они обладают также каталитическим действием при синтезе этих веществ.

В организме животного на протяжении всей его жизни идет сложная синтетическая работа по созданию белков, углеводов, жиров и других веществ, необходимых для осуществления его физиологических функций. Прямые опыты с кормлением животных смесью аминокислот показали, что организм строит из них свои белки. При введении в корм животным свободных жирных кислот исследователи обнаружили их в составе жиров данного животного.

Давно известно, что при кормлении углеводами в печени образуется гликоген, в молочной железе — молочный сахар — лактоза и т. д. Исследование этих явлений с применением меченых атомов помогло изучить процессы синтеза веществ в организме животного под действием ферментов.

Многие исследователи (Ж. Леб, Г. Эйлер и другие) считали, что в организме есть специфические ферменты, ускоряющие синтетические реакции. В последнее время они получили название **синтетаз**, или **лигаз**. К этой группе относятся около 30 ферментов, осуществляющих синтез веществ путем соединения молекул с участием АТФ как источника энергии. В том числе ферменты: ацетил-КоА-синтетаза, ацил-КоА-синтетаза, малонил-КоА-синтетаза, метилтиофосфолицератсинтетаза, глутаминсинтетаза, аспарагинсинтетаза, тирозингидроксаматсинтетаза, гуанилатсинтетаза, пантотенатсинтетаза, глутатионсинтетаза, аденилсукцинатсинтетаза и др.

В качестве примера действия синтетаз можно привести фермент пируваткарбоксилазу. Под действием этого фермента пировиноградная кислота при участии АТФ присоединяет молекулу углекислого газа и образуется щавелевоуксусная кислота



Кроме того, выяснилось, что ферментативные реакции обратимы и что один и тот же фермент при различных физико-химических условиях может осуществить как разложение, так и синтез веществ.

В 1902 г. на обратимость действия ферментов указывал И. П. Павлов. Он полагал, что пищеварительные ферменты способны при соответствующих физико-химических условиях катализировать процесс синтеза белков, жиров, углеводов.

Экспериментальное доказательство обратимости действия ферментов дал Крофт-Гилл на примере действия мальтазы. В обычных условиях этот фермент катализирует гидролиз мальтозы на две молекулы глюкозы. Но та же мальтаза в концентрированном растворе глюкозы может при иных физико-химических условиях вызвать синтез этого дисахарида. Другие

исследователи установили, что, например, пепсин при pH 1,6 вызывает гидролиз белков, а при pH 4,0 осуществляет синтез белков из пептидов (А. Я. Данилевский). Было экспериментально доказано также, что синтез жиров в кишечной стенке из глицерина и жирных кислот происходит под действием фермента липазы и т. д.

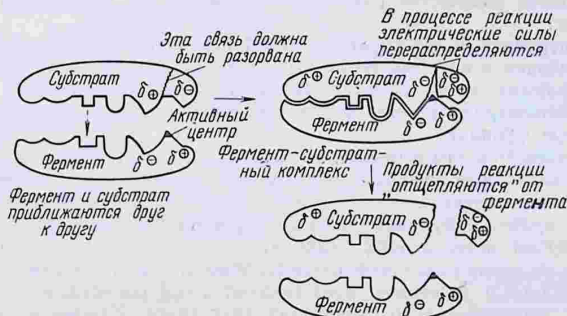


Рис. 37. Схема процессов ферментативной реакции

Механизм ферментативных реакций синтеза еще мало изучен.

По-видимому, синтез ферментов осуществляется по общей для всех белков системе с участием РНК.

ФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ И ИХ ЛОКАЛИЗАЦИЯ В КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУРАХ

В последнее время в результате применения новых методов исследования получены более точные данные о физиологической роли ферментов, об участии их в сложных и согласованных реакциях процессов обмена, а также о локализации ферментов в структурных компонентах клетки.

Разработаны способы расчленения, выделения и изучения состава и свойств отдельных органоидов клеток. Особое внимание было обращено на локализацию ферментов в этих органоидах.

После тщательного измельчения клеток в особых приборах — гомогенизаторах полученный гомогенат суспендируют в жидкостях (растворы NaCl, KCl, сахарозы и т. д.).

Суспензии центрифугируют в сверхскоростных ультрацентрифугах различное время и с различной скоростью. Вначале осаждаются более крупные частицы — ядра клеток. Затем отделяются митохондрии — отно-

сительно крупные образования размером около 500 мкм, а далее оседают субмикроскопические гранулы — микросомы. После их отделения остается лишенная зернистости гиалоплазма. Среди микросом особый интерес представляют ультрамикроскопические частицы, богатые РНК, — рибосомы, так как в них активно осуществляется синтез белковых молекул.

Большое количество разнообразных ферментов обнаружено в митохондриях.

Электронная микроскопия позволяет различать в митохондриях внешнюю мембрану и внутренние перегородки, состоящие на 50% из структурного белка и на 30% из липидов. С этими прочными структурами митохондрий связаны многие ферменты, выполняющие важнейшие жизненные функции.

Существенно, что в отдельных структурных частях клеток сосредоточены не случайные наборы разнообразных ферментов, а их своеобразные системы, позволяющие осуществлять отдельные циклы обмена веществ.

Как правило, функция каждого фермента заключается в ускорении только одной определенной реакции.

В то же время различные процессы обмена, такие, как синтез липидов, распад белков и углеводов, представляют собой совокупность отдельных реакций, последовательно сменяющих друг друга. Каждая из них ускоряется своим специфическим ферментом. Все они связаны друг с другом в единую ферментативную систему и, как правило, сосредоточены в определенных органоидах клеток или в соках и жидкостях организма.

Так, например, для того чтобы произошло переваривание белка в пищеварительном тракте животного, на него должны последовательно действовать не менее шести ферментов.

Из важных ферментативных систем организма нужно назвать: систему гликолиза, окисления жирных кислот, цикла трикарбоновых кислот, переноса электронов, преобразования и синтеза аминокислот, синтеза липидов, образования мочевины и др. Они осуществляют соответствующие процессы обмена и приурочены к определенным клеточным структурам.

Рассмотрим их значение и внутриклеточную топографию.

1. Система гликолиза состоит из 16 ферментов. Они осуществляют в организме распад углеводов до молочной или пировиноградной кислоты, находясь в растворенном состоянии в протоплазме и ядрах клеток.

2. Система β -окисления жирных кислот включает в себя 15 ферментов. Они осуществляют распад жирных кислот в организме животных на остатки, содержащие по два углеродных атома. В противоположность ферментам гликолиза они находятся в составе митохондрий.

3. Система цикла трикарбоновых кислот (12 ферментов). В животных клетках она завершает распад углеводов и жирных кислот, превращая их обломки в углекислый газ и воду. Как и ферменты предыдущей системы, они сосредоточены в митохондриях. Некоторые ферментные системы при-

существуют в других частях и органоидах клеток. К ним относится система окислительно-восстановительных ферментов и пигментов цитохромов. Они осуществляют транспорт электронов и ионов водорода от окисляющихся веществ к кислороду. Полный набор этих катализаторов находится в митохондриях и частично в микросомах.

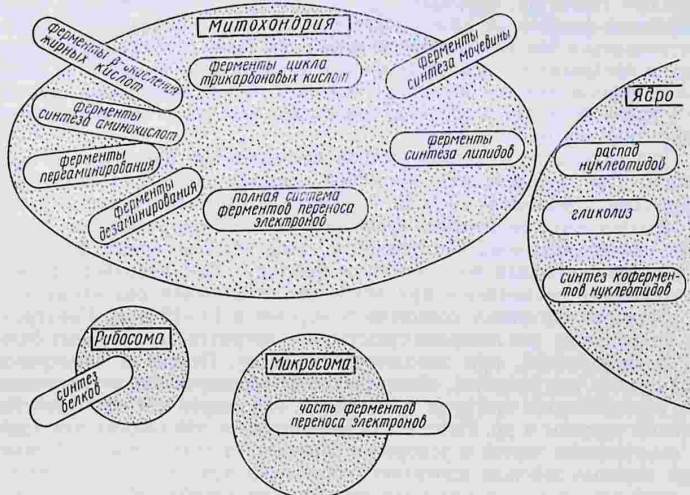


Рис. 38. Схема локализации ферментов в органеллах клетки

Ферменты, обуславливающие обмен и превращение аминокислот, находятся в митохондриях и в растворенном виде в гиалоплазме.

Распределение ферментативных систем в отдельных внутриклеточных структурах показано по схеме рис. 38.

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В последнее время ферменты получили применение в качестве диагностических и лечебных препаратов.

Было установлено, что при одних заболеваниях некоторые ферменты снижают свою активность, другие резко повышают. При некоторых забо-

леваниях в крови появляются ферменты, которые в здоровом организме отсутствуют. Это стали использовать при диагностике различных заболеваний. Важное значение в диагностике получили ферменты — *фосфатазы*. Так, например, при заболеваниях печени количество фосфатазы в крови увеличивается в 5—10 раз (при желтухах). Повышается содержание фосфатаз при гепатитах, циррозах и др. При острой желтой атрофии печени содержание фосфатаз в крови достигает огромных величин. При рахите и остеомалиции чем тяжелее заболевание, тем выше содержание фосфатаз. Даже в предракитный период фосфатазы в крови уже нарастают и можно сделать диагностический вывод: при болезнях печени повышается содержание в крови фермента альдолазы, трансаминазы и резко снижается содержание амилазы (в 3—5 раз).

При заболеваниях поджелудочной железы резко возрастает в крови амилаза. При заболеваниях мышечной системы изменяется содержание дегидрогеназы молочной кислоты, при раке — нарастает каталаза и т. д.

Использование ферментных препаратов при лечении различных заболеваний широко применяется в медицине. Уже известно много ферментов, которые прочно вошли во врачебную практику. Так, например, фермент гиалуронидаза применяется при ускорении всасывания различных солевых растворов, вводимых подкожно (ускорение в 10—15 раз). Гиалуронидаза применяется как лечебное средство при артритах, при глазных болезнях, в гинекологии, при оплодотворении и др. Пепсин и химотрипсин используются как вещества, обеспечивающие переваривание некротических масс, образующихся при ряде заболеваний, они разрушают некоторые бактериальные токсины и др. Протеиназы используются при ожогах для удаления омертвевших частей и ускорения образования грануляционной ткани. Очень хорошее действие проявляют протеиназы при лечении трофических язв, гнойных процессов молочной железы, при тромбофлебитах. Трипсин применяется как наружное средство при лечении гангрены, ожогов, некротических язв, при язвах голени, бурситах.

В последнее время протеолитические ферменты стали применяться для улучшения консистенции мяса и других продуктов. Установлено, что при применении протенназ происходит расщепление мукополисахаридбелковых комплексов и улучшается качество мясных продуктов и т. д.

Литература

Актуальные вопросы современной биохимии, т. II. Химизм и механизм действия ферментов. М., 1962.

Владимиров Г. А., Лылова С. Н. Энзимология. Л., 1963.

Диксон М. и Уэбб Э. Ферменты. М., 1961.

Дыхательные ферменты. М., ИЛ, 1952.

Лангенбек В. Органические катализаторы и их отношение к ферментам. М., 1961.

Международный биохимический конгресс. Симпозиум IV. М., 1961.

Михлин Д. М. Биохимия клеточного дыхания. М., 1960.

Нортроп Д., Кунитц М., Херриотт Р. Кристаллические ферменты. М., ИЛ, 1960.

Самнер Дж. и Сомерс Г. Ф. Химия ферментов и методы их исследования. М., 1948.

Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.

Современные проблемы биохимии. Сб. статей. М., ИЛ, 1961.

Ферменты. Под ред. акад. А. Е. Браунштейна. Сборник. М., 1964.

М. Берстон. Гистохимия ферментов. М., 1965.

ГЛАВА VI

ГОРМОНЫ

В организме животного непрерывно происходят различные физиологические и биохимические процессы. Сердце, сокращаясь и расширяясь, гонит кровь по сосудам тела; почки, освобождая кровь от конечных продуктов обмена, вырабатывают и выделяют мочу; печень отделяет желчь, синтезирует мочевины, гликоген и другие вещества; пищеварительные железы выделяют соки и т. д. Все эти процессы протекают согласованно друг с другом, и организм функционирует как единое целое. Наблюдение согласованности течения физиологических и биохимических процессов с давних пор наводило ученых на мысль о существовании в организме специальных механизмов, осуществляющих регуляцию процессов жизни.

В 1775 г. французский ученый Бордо, по-видимому, впервые высказал мысль, что каждый орган животного выделяет в кровь вещества, безразличные для других органов и тканей. Подобные высказывания делались неоднократно и после Бордо.

Однако учение о химических регуляторах жизненных функций организма сложилось позднее. В 1890 г. французский ученый Ш. Броун-Секар сделал попытку обобщить имеющиеся в науке данные и высказал предположение о существовании в организме человека и животных особых веществ, стимулирующих важнейшие жизненные функции. Броун-Секар подтвердил свое предположение экспериментально. Он взял тестикулы барана, растер их в ступке с физиологическим раствором NaCl и полученный экстракт вводил под кожу старым, находящимся в состоянии упадка животным. После нескольких инъекций у этих животных появлялись признаки подъема жизненных функций. Движения их становились более энергичными, кровяное давление поднималось, повышался аппетит и т. д. Броун-Секар повторил этот эксперимент на себе и, несмотря на свои 72 года, почувствовал прилив сил и бодрости. Эти опыты дали ему основание заключить, что половые, а по-видимому, и многие другие железы имеют внутреннюю секрецию, т. е. выделяют прямо в кровь специфические вещества, проявляющие стимулирующее влияние на организм в целом и на его отдельные органы и системы.

Работы Броун-Секара привлекли внимание ученых всех стран и вызвали многочисленные исследования в указанном направлении. В начале

нашего столетия два английских ученых—В. М. Бейлисс и Е. Х. Старлинг предложили вещества, образующиеся в организме и проявляющие стимулирующее действие на процессы жизни, назвать гормонами.

Гормоны образуются в железах внутренней секреции, выделяющих эти продукты не через систему протоков, а непосредственно в кровяное русло животного. К числу желез внутренней секреции относятся: щитовидная, паращитовидная, поджелудочная железы, надпочечники, половые железы, нейрогипофиз и др. Доказано нахождение гормонов также и в ряде других органов: гипоталамусе, зобной железе, каротидных тельцах и др. Однако химическое строение этих гормонов еще не выяснено. Кроме того, допускается образование специальных гормонов в почках, печени, мышечной ткани и др.

Характеристика гормонов как химических стимуляторов и регуляторов жизненных функций прочно укрепились в науке. В XX столетии вопрос о регуляции процессов жизни получил более глубокое освещение. Работы И. П. Павлова убедительно показали ведущую роль центральной нервной системы в процессах жизни, вскрыли мощное влияние коры головного мозга на продукцию гормонов железами внутренней секреции и на все стороны обмена веществ.

В настоящее время общепризнано, что решающее значение в регуляции жизненных функций организма принадлежит коре головного мозга.

По-видимому, в процессе эволюции животных химическая регуляция жизненных функций возникла раньше и является более древней в сравнении с регулирующей функцией нервной системы (А. Ф. Самойлов).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

Гормоны в отличие от ферментов, которые в своем действии специфичны и обычно катализируют течение какой-нибудь определенной реакции, стимулируют течение процессов обмена веществ и функций органов. Некоторые гормоны действуют только на отдельные органы (АКТГ, тиреотропин), другие влияя на ряд органов и есть гормоны, действие которых обнаруживается на самых разнообразных органах и тканях (тироксин, кортикостероны и др.). Гормоны стимулируют обмен белков, углеводов, жиров и других веществ. Гормоны находятся между собой в определенном взаимодействии. Так, например, АКТГ стимулирует секрецию стероидов надпочечников, а стероиды, введенные в кровь, подавляют выработку АКТГ.

Гормоны возникают в результате синтетической и преобразующей деятельности желез внутренней секреции. По своему химическому строению некоторые из них представляют собой специфические белки, другие являются продуктами преобразования пептидов, аминокислот, стероидов и других веществ.

В организме животных гормоны находятся или в свободном состоянии, или в виде комплексных соединений с белками тканей, или с фосфатидами, органическими кислотами и другими веществами. Некоторые из них прочны, другие, наоборот, неустойчивы и быстро распадаются. Под влиянием различных нервных импульсов многие биоконплексы гормонов способны быстро распадаться и также быстро создаваться снова. Этот процесс имеет, по-видимому, большое значение в жизни животных.

Классификация гормонов

По химическому строению гормоны можно разделить на следующие группы: 1) стероидные гормоны; 2) белки; 3) производные пептидов, аминокислот и азотистых оснований (табл. 19).

Таблица 19

Перечень важнейших гормонов, сведения об их структуре и биологическом значении

Название гормонов	Природа	Функции	Нахождение в организме
1. Стероидные гормоны¹			
1. Андростерон	Стероид	Стимуляция половой функции самца	Тестикулы
2. Тестостерон	»	То же	»
3. Дегидроандростерон	»	» »	»
4. Метилтестостерон	»	» »	»
5. Эстрон	»	Стимуляция половой функции самки	Яичники
6. Эстриол	»	То же	»
7. Эстрадиол	»	» »	»
8. Прогестерон	»	Стимуляция пролиферации, эндометрия	Желтое тело
9. Кортикостерон	»	Регуляция белкового и углеводного обмена животных	Кора надпочечника
10. 11-дезоксикортикостерон	»	Регуляция обмена воды и солей в организме животных	То же
11. 11-дегидрокортикостерон	»	То же	»
12. 11-дегидро-17-оксикортикостерон	»	Регуляция белкового и углеводного обмена	»
13. 17-оксикортикостерон	»	То же	»
14. 17-гидрокси-11-дезоксикортикостерон	»	»	»

¹ В основе молекул этих веществ лежит ядро фенантрена.

Название гормонов	Природа	Функции	Нахождение в организме
II. Белковые гормоны			
1. Тиреоглобулин	Белок. Глобулин, содержащий йод	Регуляция обмена белков, углеводов, жиров	Щитовидная железа
2. Инсулин	Белок	Регуляция углеводного обмена	Поджелудочная железа
3. Паратиреокальцитонин	»	Регуляция обмена Са и Р	Паращитовидная железа
4. Гормон роста	»	Повышение обмена веществ и стимуляция роста	Передняя доля гипофиза
5. Лактогенный или пролактин	»	Стимуляция молокоотделения	То же
6. Фолликулотропный	Глюкопротеид	Стимуляция секреции фолликулов	» »
7. Лютеотропный	»	Стимуляция секреции прогестерона	» »
8. Тиреотропный	Белок	Стимуляция функции щитовидной железы	» »
9. Стимулятор интерстициальных клеток	»	Стимуляция половых желез	» »
10. Диуретический	»	Стимуляция мочеотделения	Задняя доля гипофиза
11. Секретин	»	Стимуляция секреции панкреатического сока	Двенадцатиперстная кишка
III. Производные пептидов, аминокислот			
1. Вазопрессин	Полипептид	Повышение кровяного давления и понижение диуреза	Задняя доля гипофиза
2. Окситоцин	»	Повышение тонуса мускулатуры беременной матки	То же
3. Интермидин	»	Регуляция пигментации покровов	Средняя доля гипофиза
4. Адренокортикотропный	»	Стимуляция функции коры надпочечников	Передняя доля гипофиза
5. Тироксин	Производные аминокислоты тирозина	Регуляция обмена белков, углеводов, жиров	Щитовидная железа
6. Трийодтиронин	То же	То же	
7. Дийодтирозин	» »	» »	
8. Адреналин и норадреналин	Ароматический амин	Регуляция обмена углеводов	Мозговой слой надпочечника
9. Гистамин	Гетероциклический амин	Возбуждение секреции пищеварительных желез	Разные ткани

Классификация гормонов по месту их образования

Название группы	Место образования	Название отдельных гормонов
Половые гормоны самки	Яичники	Эстрадиол Эстриол Эстрон
Половые гормоны самца	Тестикулы	Прогестерон Тестостерон Андростерон
Адреналовые гормоны	Надпочечник	Дегидроандростерон Адреналин Норадреналин Кортикостерон 11-дегидрокортикостерон 11-дегидро-17-гидрооксикортикостерон 17-гидрооксикортикостерон 11-дезоксикортикостерон 11-дезокси-17-гидрооксикортикостерон
Тироидные гормоны	Щитовидная железа	Тиреоглобулин Тироксин Трийодтиронин Йодгормоновая кислота
Панкреатические гормоны	Поджелудочная железа	Инсулин Липоканн Гипергликемический гормон или глюкагон
Гипофизарные гормоны	Мозговой придаток — передняя доля	Ваготонин Тиреотропный гормон Адренокортикостропный Панкреотропный Фолликуло-стимулирующий Стимулятор желтого тела Лактогенный Ростовой Вазопрессин Окситоцин Интермедин
Гормоны местного действия	Мозговой придаток — задняя доля Мозговой придаток — средняя доля Желудочно-кишечный аппарат	Секретин Холецистокинин Панкреозимин Вилликинин Гастрин Ацетилхолин Симпатин
Нейрогормоны	Нервная ткань	

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Половые железы самца

Половые железы самца вырабатывают два рода продуктов: сложный секрет — сперму и ряд гормонов, поступающих непосредственно в кровяное русло.

Сперма

Сперма представляет собой смесь секретов уретральных и куперовых желез и секретов придатка — простаты и семенных пузырьков. Сперма состоит из плазмы и форменных элементов — спермиев. Количество спермы, выделяемой в эякуляте животных, различно. Так, у быков — 3—6 мл, баранов — 1—2 мл, у жеребцов — от 40 до 200 мл, у хряков — 200—500 мл.

Реакция спермы в целом слабощелочная: рН ее у быков и баранов 7,06—7,16, у хряков — 7,53—8,20, у жеребцов — 7,2—7,3 с колебаниями от 6,7 до 7,8. Отдельно секреты придатка и семенных пузырьков имеют слабокислую реакцию в пределах рН 6,4—6,9.

Депрессия Δ спермы быка 0,591, барана — 0,644, хряка — 0,617, жеребца — 0,576. Эти показатели имеют большое физиологическое значение, так как от них в значительной степени зависит выживаемость семенных клеток.

Таблица 21

**Состав спермы сельскохозяйственных животных
(по данным разных авторов)**

Вещество	Животное			
	бык	баран	хряк	жеребец
Белок (г%)	5,8	10,0	3,0	1,0—2,3
Липиды (мг%)	152,5	440,7	29,1	42,0
Фруктоза (мг%)	324	179,0	7,25	2,1—10,6
Молочная кислота (мг)	40—63	126,0	21,0	26,0
Инозит (мг%)	63,1	40,8	605—425	37,5
Лимонная кислота (г%)	0,72	0,137	0,13	0,026
Эрготинонин (мг%)	Оч. мало	Оч. мало	31,2	7,6
Калий (мг%)	227,8	87,3	99,7	62,0
Натрий (мг%)	277,8	142,6	284,5	68,0
Кальций (мг%)	38,9	18,1	89,0	—
Магний (мг%)	2	4,0	11,0	3,0
Хлор (мг%)	217	47,0	329,0	476,0

Аминокислотный состав белков плазмы и спермиев различается в зависимости от времени взятия спермы и хранения. В белках спермиев больше всего найдено аргинина и мало лизина и гистидина. Из других аминокислот преобладают тирозин и фенилаланин. В белках плазмы преобладает лизин. При длительном хранении семени при 0° С содержание аминокислот в плазме уменьшается.

В спермиях быка обнаружен специфический белок спермозин, обладающий ферментативными свойствами аденозинтрифосфатазы. Ионы кальция активируют его (В. А. Энгельгардт и С. А. Бурнашев, 1957). Кроме того, в сперме животных обнаружены адреналиноподобные вещества; спермин, продукты распада белков и других веществ в небольших количествах.

Секрет простаты изучен недостаточно. Он беден белками и богат водой и всегда содержит спермин. Вязкий секрет семенных пузырьков состоит главным образом из гиалуроновой кислоты. Под действием фермента гиалуронидазы этот секрет разжижается почти до консистенции воды, при этом гиалуроновая кислота распадается на ацетилглюкозамин и глюкуроновую кислоту. В сперме происходят процессы гликолиза. Доказано, что спермии быка обладают выраженным дыханием. Фруктоза и фосфорнокислый калий усиливают дыхание спермиев. Фермент гиалуронидаза, находящийся в спермиях, имеет большое значение в акте оплодотворения.

Неоплодотворенная клетка имеет все необходимое для воспроизводства: АТФ как источник энергии, сотни ферментов и другие материалы. Но яйцеклетка покрыта специальными оболочками из клеток, спящих гиалуроновой кислотой; в результате все ферменты блокированы. Спермий самца несут в себе фермент гиалуронидазу, которая в момент взаимодействия спермия и яйцеклетки разрушает оболочку. Происходит оплодотворение. Сотни ферментативных реакций пускаются в ход, и клетка начинает расти. Если недостает гиалуронидазы, то оплодотворение может не произойти и наступает бесплодие (со стороны самца). Дача гиалуронидазы в этом случае оказывает благоприятное действие, и оплодотворение происходит.

В настоящее время в связи с практикой искусственного осеменения сельскохозяйственных животных изучение химического состава спермы и биохимических процессов в ней приобретает большое значение для выяснения условий выживаемости и резистентности семени при сохранении и перевозках его на дальние расстояния.

Гормоны половых желез самца

Во второй половине прошлого столетия после работ Броун-Секара сложилось мнение, что мощное влияние половых желез на организм самца зависит от действия специальных веществ, вырабатываемых семенниками. Представления Броун-Секара в начале нашего столетия были значительно

расширены в связи с опытами по пересадке половых желез кастрированным животным, у которых наблюдалось развитие вторичных половых признаков (рис. 39). Это послужило основанием к выделению половых гормонов самца из тестикул. В первое время получали из тестикул различные экстракты: водные, спиртовые, ацетоновые, солевые и т. д. Они оказались в физиоло-

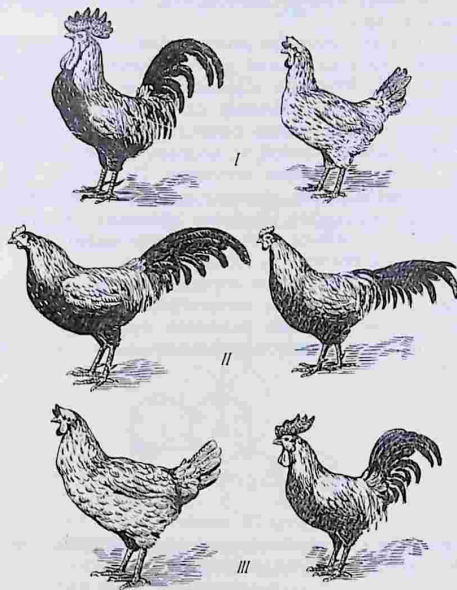
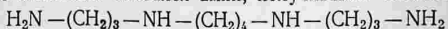


Рис. 39. Влияние пересадки половых желез у птиц (по Б. М. Завадовскому): I — петух слева, курица справа; II — они же после кастрации; III — они же после пересадки половых желез

гическом отношении активными и при введении в организм давали общий стимулирующий эффект, т. е. повышали обмен веществ, усиливали деятельность мышечной, нервной и кровеносной систем, но не оказывали специфического действия на половую функцию. Позднее было установлено, что в составе экстрактов из половых желез содержится много продуктов

обмена веществ, обладающих стимулирующим действием на организм, и среди них особенно активным оказался амин, получивший название спермина.



Сильное стимулирующее действие спермина послужило основанием широкого использования различных препаратов из половых желез с лечебной целью (спермина Пеля, спермокрин, тестолизат Тушинова, препарата Колосова и др.).

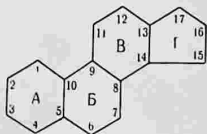
Выяснилось, что это вещество можно обнаружить не только в половых железах самца, но и во многих других тканях и даже в гное.

После того как Л. Ружичка разработал биологическую пробу, доказывающую наличие половых гормонов самца в препаратах, полученных из семенников, начались успешные работы по выделению этих гормонов.

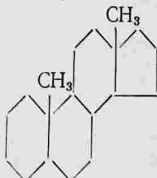
Наиболее эффективной пробой на половой гормон самца была проба на рост гребня у кастрированных петушков. Оказалось, что после введения под кожу кастрированному петушку препаратов из семенников у него начинался быстрый рост гребня. Из более активных по стимуляции роста гребня экстрактов Л. Ружичка и А. Бутенандт выделили подлинные гормоны. Это было осуществлено в 1933—1936 гг.

В настоящее время выделены и изучены следующие половые гормоны: андростерон, дегидроандростерон, тестостерон и метилтестостерон.

Все половые гормоны самца являются производными циклического углеводорода — циклопентанопергидрофенантрена и, следовательно, близки к холестерину.

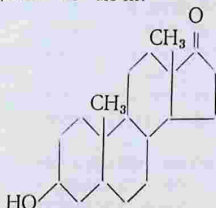


При метилировании циклопентанопергидрофенантрена в положении 10 и 13 получается углеводород андростан:

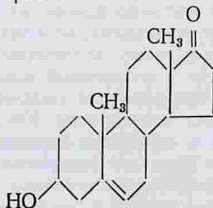


Непосредственно производными андростана и являются половые гормоны семенников.

Андростерон — половой гормон самца представляет собой 3-окси-17-кетоандростан, который кристаллизуется в виде игл и имеет точку плавления 183—184,5° С, растворим в алкоголе, обладает правым вращением $[\alpha]_D^{20} = +97,3^\circ \text{ С}$. Выделен из мочи.

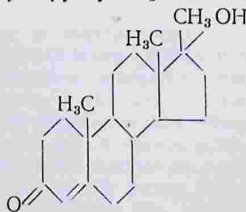
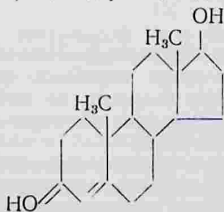


Дегидроандростерон представляет собой 3-окси-5-6-дегидро-17-кетоандростан. Он кристаллизуется из петролейного эфира в виде игл, а из метилового спирта — в виде призм.



Как показывает формула, в дегидроандростероне имеется лишняя двойная связь в положении 5,6.

Тестостерон имеет очень близкое к андростерону строение и является его изомером. Его рациональное название 3-кето-4,5-дегидро-17-оксандростан. Выделен из ткани тестикул. При метилировании переходит в метилтестостерон, содержащий дополнительную группу CH_3 в положении 17.



Самым активным половым гормоном самца является тестостерон. Он приблизительно в шесть раз активнее андростерона, тогда как дегидроандростерон примерно в три раза менее активен, чем андростерон. В крови тестостерон находится в виде комплексов с белками. Особенно активно вступают в комплексы соединения с тестостероном альбумины, связывающие большие количества этого гормона.

Физиологическое действие половых гормонов самца различается только по силе. Введение каждого из них молодому животному приводит к ускорению развития половых органов и проявлению вторичных половых признаков. В период половой зрелости половые гормоны стимулируют проявление инстинкта.

Наличие половых гормонов принято обозначать в специальных единицах. За единицу полового гормона самца, называемую «петушиной» единицей, принимают то минимальное количество гормона, которое при ежедневном введении петушку вызывает у него на пятый день прирост гребня на 15%.

Половые гормоны самца образуются в семенниках в интерстициальных клетках Лейдига, а также частично в коре надпочечника. Тестостерон и андростерон найдены и в других тканях, но в меньших количествах. В нормальном организме животных между тестостероном и андростероном существует подвижное равновесие и постоянный взаимопереход. При введении больших доз тестостерона увеличивается выделение андростерона с мочой. Введение овцам тестостерона в количестве 100 мг в неделю изменяет их поведение, приближая его к поведению баранов.

Широкое применение в практике животноводства получил метилтестостерон как заменитель природного тестостерона при недостаточности половой функции самца, при импотенции и других нарушениях.

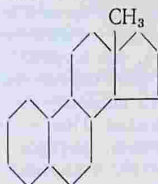
Природным структурным антагонистом тестостерона является половой гормон самки — эстрон.

Половые гормоны самки

Первое представление о гормональной роли фолликулов яичников высказал русский ученый Окинчик в 1909 г. Однако выделение и изучение химического строения полового гормона самки оказалось возможным только после того, как Ружичка предложил биопробу на этот гормон. Она состоит в том, что мышам вводится подкожно препарат гормона и через определенное время у них обнаруживается течка.

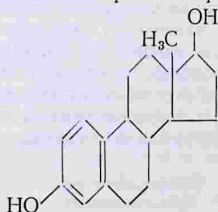
Половые гормоны самки вырабатываются в половых железах. В основе их строения лежит тот же углеводород циклопентанопергидрофенантрен и, в частности, его производное — углеводород эстран, содержащий одну

метильную группу в положении 13:

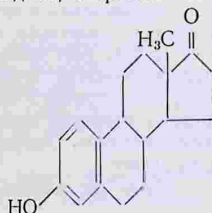


Эстран

В настоящее время хорошо изучены следующие три половых гормона — производные эстрана: эстрон, эстрадиол, эстриол.

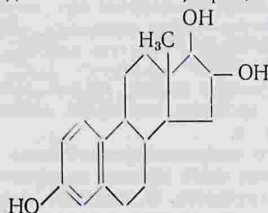


Эстрадиол



Эстрон

Точка плавления эстрадиола 175—179° С, вращение правое.



Эстриол

В 1929 г. А. Бутенандт получил эстрон в кристаллическом виде из мочи животных. Эстрон имеет второе более распространенное название — фолликулин.

Все гормоны самки синтезируются в граафовом пузырьке яичника под влиянием гонадотропного гормона гипофиза. Но они образуются и в семенниках и возможно в коре надпочечника. В последнее время важнейшим гормоном, вырабатываемым фолликулами, стали считать эстрадиол, который проявляет наибольшую гормональную активность. Поступая

в другие органы, эстрадиол, по-видимому, превращается в эстрон (фолликулин), наиболее распространенный гормон в организме, и в эстриол, обладающий наименьшей активностью из всех гормонов. Эстрадиол приблизительно в 100 раз более активен, чем эстриол. Он образуется также и в плаценте и всегда содержится в моче беременных самок.

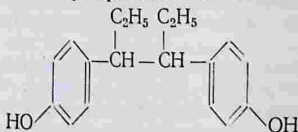
Для измерения активности полового гормона самки была предложена так называемая мышинная единица. Под мышинной единицей условно принимают количество фолликулина, которое при шестикратном введении в течение 48 ч вызывает через 80 ч картину течки по крайней мере у 18 из 24 кастрированных мышей, взятых в опыт.

Наибольшее количество половых гормонов самки в моче и тканях обнаруживается перед течкой, в период овуляции и перед родами. Эстрадиол и эстрон при введении в организм самки оказывают мощное действие на половой аппарат животного, вызывая изменения, связанные с половой деятельностью (течка, рост матки, половая охота и т. д.). Они вызывают также усиленное развитие вторичных половых признаков. Фолликулин очень широко распространен в природе. Он был найден в тканях яичников, в моче, в крови, в плодовых водах самки, в испражнениях, а также в моче самцов и даже кастратов. Содержание фолликулина в тканях и жидкостях организма следующее:

Орган или жидкость	Фолликулин в мышинных единицах
Яичники коровы	70
Плацента кобылы	5000
Моча верблюда (на литр)	750
Моча осла (на литр)	2000
Моча жеребца (на литр)	33500—200000
Тестикулы жеребца	23100

Фолликулин обнаружен в тканях червей, моллюсков, пауков, скорпионов, пчел, в цветах, дрожжах, картофеле, овощах, а также в каменном угле, нефти, торфе и т. д.

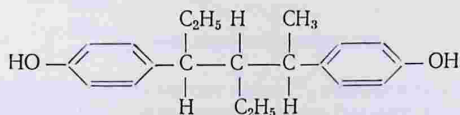
Для промышленного получения фолликулина используют мочу беременных кобыл. Выделение этого гормона из природных источников представляет значительные трудности. В последнее время путем синтеза получены соединения, обладающие сходным с фолликулином действием на организм самки. Наиболее распространен из таких веществ синестрол:



Рациональное название этого вещества диоксидиэтилстильбен.

Синестрол применяется в ветеринарной терапии при эндометритах, для ускорения отделения последа, для предупреждения яловости скота и т. д. Синестрол вызывает половую охоту у здоровых животных, что и используется в животноводстве.

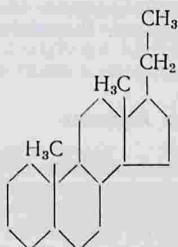
Высокую эстрогенную активность проявляет октэстрол. Он в 2,5 раза активнее фолликулина; его активность равна активности синестрола:



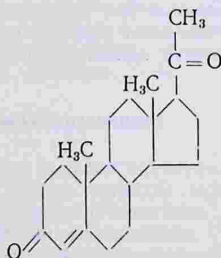
Кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте и эфире, плохо в воде. Применяется как заменитель полового гормона самки.

Во многих странах широкое распространение при откорме скота получил стильбестрол — препарат, близкий к синестролу. Добавление этого искусственного гормона в количестве 10 мг на 1 кг концентратов корма вызывало увеличение привеса животных.

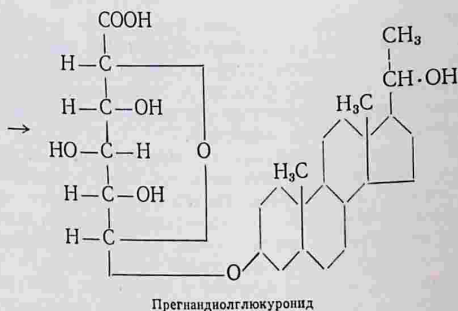
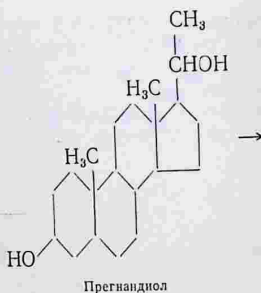
Четвертый половой гормон самки — прогестерон, или лютеостерон, вырабатывается в желтом теле яичников при течке и особенно во время беременности самки. Прогестерон является производным углеводорода прегнана и близок по строению к половым гормонам самца. В его молекуле содержатся две кетогруппы, три метильных группы и одна двойная связь. Прогестерон в организме животных может превращаться в неактивную форму — прегнандиол, которая вступает в комплекс с глюкуроновой кислотой и выводится с мочой. Остальные эстрогены выделяются с мочой в виде эфиров серной или глюкуроновой кислот:



Прегниан



Прогестерон



Прогестерон стимулирует изменения в строении слизистой оболочки матки, необходимые для имплантации оплодотворенного яйца, тормозит овуляцию и усиливает развитие молочной железы. Выработка этого гормона регулируется лютеотропином гипофиза.

Взаимоотношение половых гормонов

Изучая структуру половых гормонов, легко заметить близость строения их молекул. Особенно сходны друг с другом тестостерон и фолликулин, хотя их действие в организме различно. Обращает на себя внимание присутствие у животных тех половых гормонов, которые не свойственны им по полу. По-видимому, все половые гормоны находятся как в организме самца, так и в организме самки в определенном соотношении и участвуют

в конечном проявлении половой функции животного. Равновесие между ними у самцов смещается в сторону андрогенов, у самок — в сторону эстрогенов. Этим можно объяснить выделение в больших количествах с мочой у самцов эстрогенов, у самок — андрогенов.

С позиций учения о биохимическом антагонизме это представление получает новое подтверждение и обоснование для практического использования в животноводстве и ветеринарии.

Гормоны коры надпочечников

Кора надпочечников составляет около $\frac{2}{3}$ веса железы и обладает эндокринной функцией. Она продуцирует в кровь большое количество гормонов, оказывающих мощное действие на организм животного. Изучение строения и свойств этих гормонов осуществлено в последнее время и является большим достижением современной науки.

Все выделенные из коры надпочечников вещества относятся к стероидным соединениям, т. е. являются производными циклопентанопергидрофенантрена и близки по строению к половым гормонам. В относительно короткое время из экстрактов коры надпочечников было выделено 28 различных веществ, 24 из них — производные прегнана и 4 — производные андростана.

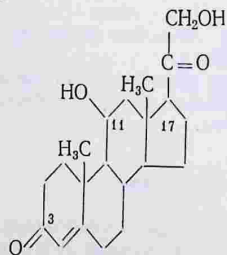
Наибольшее значение имеет первая группа веществ. Ее представители отличаются друг от друга по наличию или отсутствию в их молекуле двойной связи между 4-м и 5-м углеродными атомами ядра, а также по наличию или отсутствию гидроксильных или карбонильных групп в положении 3, 11, 17, 20 и 21. Из всех 24 веществ наиболее изучены и обладают ясно выраженной гормональной активностью следующие шесть веществ: кортикостерон; 17-гидроксикортикостерон (кортизол); 11-дезоксикортикостерон; 11-дегидрокортикостерон; 11-дегидро-17-гидроксикортикостерон (кортизон); 11-дезоксиде-17-оксикортикостерон. Все они выделены в очень малых количествах в чистом виде. Так, например, в надпочечниках свиньи содержится следующее количество некоторых кортикостероидов, в расчете на 1 г сырой ткани в микрограммах (Н. А. Юдаев, 1956):

Гормон

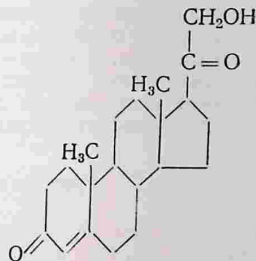
Кортикостерон	0,4
11-дегидрокортикостерон	1,1
17-гидроксикортикостерон	2,0
17-гидрокси-11-дегидрокортикостерон	1,3
17-гидрокси-11-дезоксикортикостерон	0,9

Строение кортикостероидов было установлено Кендаллом и Рейхштейном. Важнейшие из этих веществ имеют следующие структурные

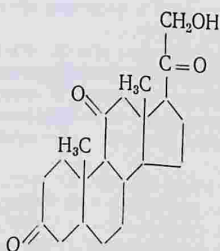
формулы:



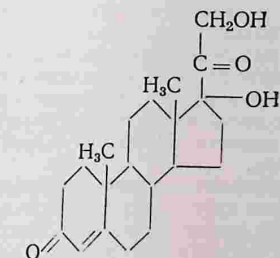
Кортикостерон



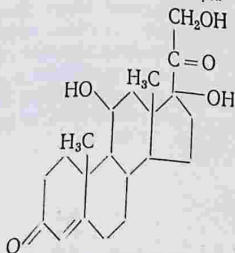
11-дезоксикортикостерон



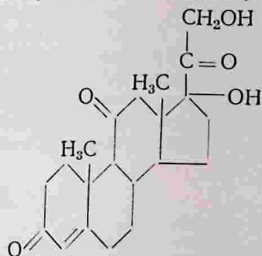
11-дегидрокортикостерон



17-гидрокси-11-дезоксикортикостерон



17-гидроксикортикостерон



17-гидрокси-11-дегидроксикортикостерон

Все эти кортикостероны очень близки между собой по строению и различаются лишь количеством атомов кислорода и водорода в положении 11 и 17.

Несмотря на большое сходство в структуре, они различаются по своему действию в организме животных. Четыре из них (кортизон, кортизол, кортикостерон и 11-дегидрокортикостерон) оказывают влияние на белковый и углеводный обмен. Наоборот, дезоксикортикостерон влияет на солевой и водный обмен и очень слабо — на белковый и углеводный.

В 1953 г. из коры надпочечников быка был выделен еще один гормон, обладающий в 30—120 раз большей активностью действия на водный и солевой обмен по сравнению с дезоксикортикостероном. В молекуле нового гормона группа $-\text{CH}_3$ в положении 13 замещена альдегидной группой. В связи с этим новому веществу и дали название *альдостерон*, или *электрокортин*. Выяснено, что он оказывает регулирующее действие и на обмен углеводов. Альдостерон обнаружен также в крови и моче у почечных больных, при отеках и сердечной слабости.

Кортикостероны в крови на 90% находятся в связи с белками в виде комплексов. Основная масса их связана с альбуминами.



Другие стероиды, выделенные из коры надпочечников, мало активны и, по-видимому, представляют собой вещества, образующиеся в процессе химической обработки тканей надпочечников. Возможно, не все семь описанных кортикостеронов являются истинными гормонами коры надпочечника. Часть из них можно считать прогормонами, а другие — продуктами преобразования кортикостерона и 17-оксикортикостерона. Основными гормонами этой группы, по-видимому, являются кортикостерон, альдостерон и 17-гидрооксикортикостерон.

Роль кортикостеронов в обмене веществ выяснена в опытах с удалением надпочечников и последующим введением перечисленных гормонов. При удалении надпочечников в организме развивается картина резкого нарушения белкового, жирового и углеводного обмена, а также обмена солей и воды. Обнаруживается усиленное выделение хлоридов с мочой, накопление калия в тканях, резкое уменьшение гликогена в печени и сахара в крови, расстройство процессов окисления и т. д. Накопление сахара в крови происходит настолько сильно, что может развиваться типичная кар-

тина диабета. Повышенное накопление глюкозы в крови происходит за счет белков и жиров, которые быстро распадаются под влиянием гормонов коры надпочечников. Одновременно, по-видимому, задерживается синтез белков в тканях животного, в связи с чем в крови повышается содержание аминокислот. Введение в организм больного животного экстрактов из коры надпочечников или гормонов коры устраняет многие из этих нарушений. Многие кортикостероны восстанавливают уровень гликогена и сахара в крови (17-оксикортикостерон, кортизон, кортикостерон). Имеются данные о стимулирующем влиянии гормонов коры на ферменты, например на аргиназу, пролиноксидазу, каталазу печени, щелочную фосфатазу и другие ферменты.

Образование кортикостеронов стимулируется гормоном передней доли гипофиза, так называемым *адренокортикотропным гормоном*. Существует также, по-видимому, не изученная пока взаимосвязь гормонов коры надпочечников и витамина С, количество которого в тканях надпочечников очень велико по сравнению с другими тканями.

БЕЛКОВЫЕ ГОРМОНЫ

Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа вырабатывает и выделяет в кровь несколько специфических соединений, обладающих

мощным гормональным действием на обмен веществ животных. Основное из этих веществ имеет белковую природу и содержится в фолликулах железы в составе особой прозрачной массы, названной коллоидом (рис. 40). В 1899 г. оно было выделено В. Оствальдом в чистом виде и оказалось белком типа глобулинов, его назвали *тиреоглобулин*. Молекулярный вес тиреоглобулина 650000—700000. Важнейшей особенностью его состава оказалось наличие 0,5—1% йода. При введении в организм животного тиреоглобулин обнаруживает биологическое действие, сходное с действием экстрактов из щитовидной железы.

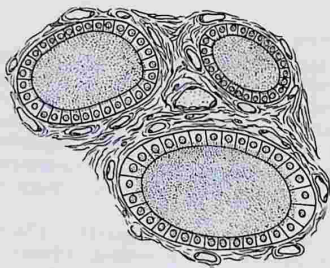
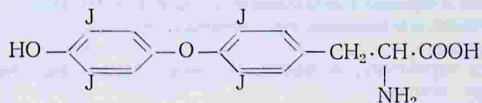


Рис. 40. Фолликулы щитовидной железы, заполненные «коллоидом»

В 1919 г. Кендалль при гидролизе тиреоглобулина выделил в числе других продуктов неизвестную до того времени аминокислоту и назвал ее

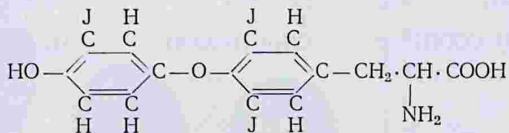
тироксина. Тироксин проявлял мощное гормональное действие и его стали считать основным гормоном щитовидной железы.

В 1927 г. Харингтон и Барджер установили структуру молекулы тироксина:



Его химическое название β -(3,5-дйод-4)-3',5'-дйод-4-гидроксифенил (фенил- α -аминопропионовая кислота).

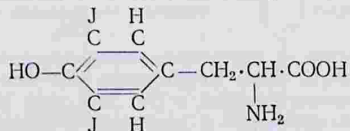
Близкое к тироксину строение имеет вещество — *трийодтиронин*, найденное в крови животных и выделенное в последнее время при помощи хроматографического анализа:



Некоторые зарубежные исследователи считают его подлинным гормоном щитовидной железы, полагая, что последний продуцируется железой в виде тироксина, а действует в организме в виде трийодтиронина.

Установлено, что активность трийодтиронина почти в 10 раз больше, чем активность тироксина. Тем же методом хроматографического анализа было доказано наличие в щитовидной железе и некоторого количества монойодтирозина.

Значительно раньше из щитовидной железы выделили соединение 3,5-дйодтирозин, или йодгоргоновую кислоту:

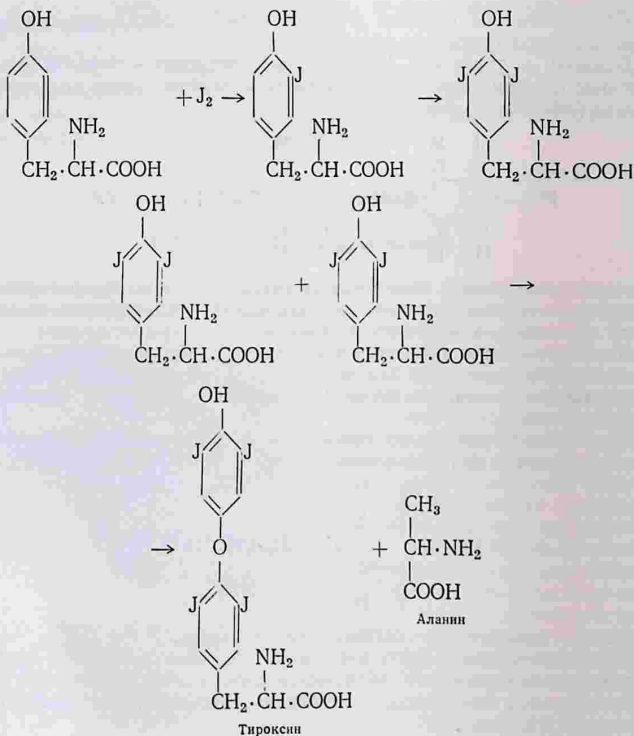


Ее считают одним из предшественников тироксина.

Тироксин содержит 1,8% азота и до 75% йода щитовидной железы, тогда как в дйодтирозине, обладающем очень слабой активностью (приблизительно 4% биологической активности тироксина), содержится 3,2% азота и 58,7% йода.

Тироксин, образовавшийся в железе, непосредственно поступает в кровь или накапливается в фолликулах в виде тиреоглобулина. Последующее превращение тиреоглобулина в тироксин регулируется тиреотропным гормоном гипофиза, выделение которого в свою очередь зависит от содержания йода в крови. Как тироксин, так и трийодтиронин в организме действуют в виде ацетильных производных. В свободном виде они действуют медленнее.

Биосинтез тироксина, по-видимому, происходит в фолликулах железы по следующим этапам:



Процесс йодирования тирозина возможен и вне организма. В щелочной среде йодированию легко подвергаются также различные белки (сывороточный альбумин, сывороточный глобулин, казеин), приобретающие при этом гормональную активность. Работами последних лет было показано, что йод, поступающий в организм животного, через 20—30 мин активно воспринимается щитовидной железой и соединяется с глобулинами в виде восстановленного йода. Это прослежено в опытах на животных, проведенных с применением радиоактивного изотопа йода — J^{131} .

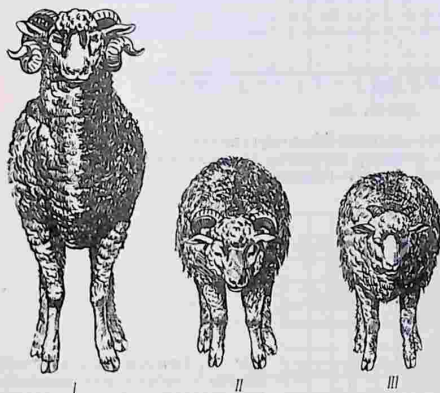


Рис. 41. Овцы одного помета в возрасте 7 месяцев: I — нормальное животное, II и III — животные с удаленными щитовидными железами

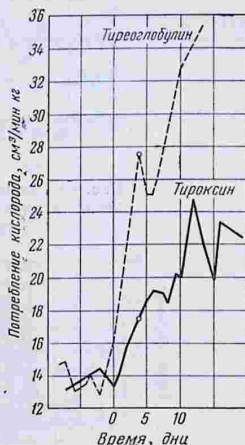


Рис. 42. Влияние тироксина и тиреоглобулина на процесс потребления кислорода

Гормоны щитовидной железы оказывают на организм животного разностороннее действие. Они стимулируют обмен белков, жиров, углеводов и солей, ускоряют рост (рис. 41) и дифференциацию тканей организма, повышают потребность в витаминах и чувствительность к температуре. Они активно влияют на функции центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, процессы размножения, гематопоз, активность мышц, устойчивость к инфекциям и многие другие состояния и процессы. Тиреоглобулин и тироксин резко повышают основной обмен организма, поглощение кислорода, выделение углекислоты, а также процессы распада белков, выделение азота (рис. 42, 43, 44, 45).

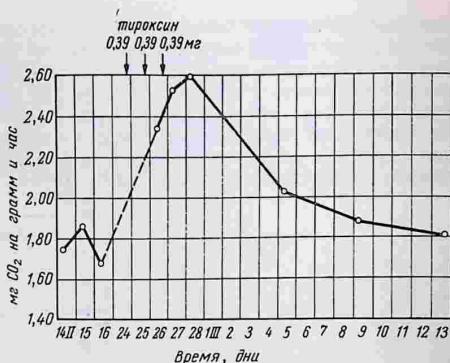


Рис. 43. Повышение выделения CO₂ из организма крысы после трехкратного введения тироксина (стрелки показывают момент введения)

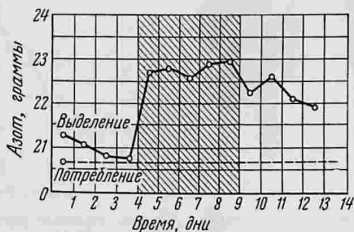


Рис. 44. Повышение азотистого обмена у собаки при ежедневном введении 10 мг препарата щитовидной железы (4-й и 9-й день опыта)

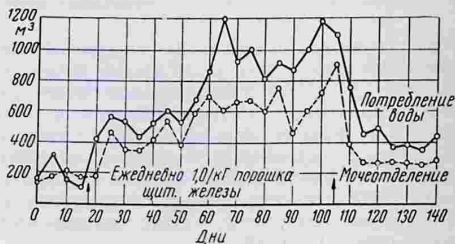
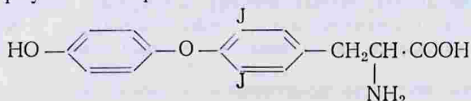


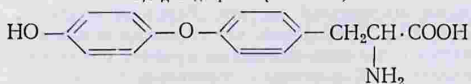
Рис. 45. Потребление воды и мочеотделение при введении порошка щитовидной железы (стрелки указывают время введения порошка ежедневно)

Советские ученые (Б. И. Гольдштейн, Б. М. Гинзбург, Е. А. Колли и др.) полагают, что действие гормонов щитовидной железы основано на активировании ряда важнейших ферментов обмена и особенно тех, которые ускоряют окислительно-восстановительные реакции. Тироксин, по Гольдштейну, активирует деятельность ферментов путем восстановления в них дисульфидных групп ($-S-S-$) в сульфгидрильные ($-SH$). Исследования показали, что гормоны щитовидной железы *in vitro* действительно активируют протеолитические и окислительно-восстановительные ферменты.

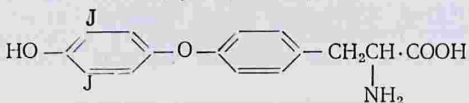
В настоящее время изучено несколько аналогов тироксина, обладающих меньшей гормональной активностью, или совсем не проявляющих ее. Приводим формулы некоторых из этих веществ:



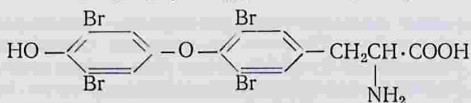
3,5-дидиодтиронин (не активен)



Тиронин (не активен)

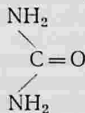


3', 5'-дидиодтиронин—(1/4 активности тироксина)

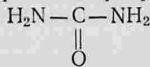


3, 5, 3', 5'-тетрабромтиронин (1/17 активности тироксина)

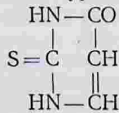
В последнее время стали известны антагонисты гормонов щитовидной железы (тиомочевина, сульфонамид, сульфоцианид, тиюрацил):



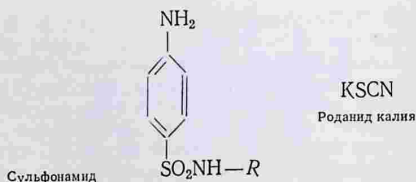
Мочевина



Тиомочевина



Тиюрацил



При введении их в организм животного синтез тиреоглобулина и тироксина резко тормозится. Они получили название *гойтрагенов* и по своему строению резко отличны от тироксина.

В качестве анти tiroидных веществ могут быть использованы также метилтиоурацил, пропилтиоурацил, меркаптоимидазол и метилмеркаптоимидазол. В последнее время доказано антагонистическое действие карнитина.

Гойтрагены получили практическое значение при лечении заболеваний человека, являющихся результатом повышенной активности эндокринной функции щитовидной железы (базедова болезнь).

В последние годы установлено, что тироксин и его производные очень легко соединяются с белками сыворотки крови с образованием тироксина-белковых комплексов. Комплексы с гормонами щитовидной железы образуют альбумины, но больше всего специальный белок, находящийся между α_1 и α_2 -глобулинами, обладающий кислой реакцией. Связывающая способность этого белка повышается при беременности и гипотиреозидизме: β - и γ -глобулины крови также связывают тироксин (Роббинс, Питерман, Ролл, 1955).

ГОРМОН ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Паращитовидные железы синтезируют гормон — **паратиреокалин (парат-гормон)**. По химическому строению он является специфическим белком и содержит в молекуле 12,6—15,5% азота. Его молекулярный вес достигает 700000. Молекула паратиреокалина состоит из двух белковых комплексов, один из которых имеет относительно небольшой молекулярный вес (15000—25000). Активная фракция гормона растворима в воде, солевых растворах и спирте и нерастворима в органических растворителях. Гормон теряет активность под действием протеолитических ферментов, при кислотном гидролизе и под действием окислителей. Изоточка гормона при pH 4,5—6,0.

При недостаточности или выпадении функции паращитовидных желез развивается повышенная возбудимость нервной системы, проявляющаяся в судорогах тетанического характера. Количество кальция в крови резко падает (в два раза), количество гуанидина и фосфора повышается.

Значение паратгормона в обмене веществ заключается в регуляции обмена кальция и фосфора (рис. 46). Паратгормон, введенный в кровь, устраняет нарушения обмена и тем самым оказывает лечебное действие.

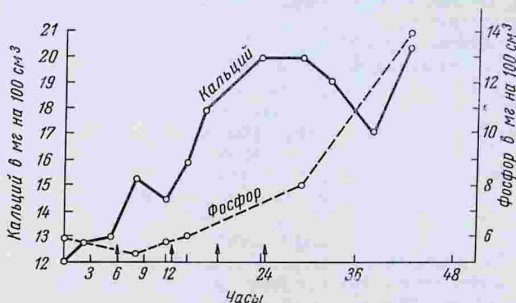


Рис. 46. Повышение уровня кальция и фосфора в крови собаки под влиянием паратиреоидного гормона (стрелка указывает время введения гормона)

По предложению румынского ученого К. Пархона, при недостаточности функции парашитовидной железы необходимо вводить повышенные дозы кальция в кровь с лечебной целью.

Гормоны поджелудочной железы

Поджелудочная железа вырабатывает гормоны: инсулин, глюкагон, липокаин, ваготонин, центропнеин.

Инсулин. Этот гормон получил название от латинского слова *insula* — островок, так как он вырабатывается только клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Функция островков была открыта в 1902 г. русским ученым Л. В. Соболевым, который впервые разработал метод выделения инсулина. Это удалось Соболеву благодаря устранению действия протеолитических ферментов железы на гормон, который является белком и быстро разрушается при попытке извлечь его обычными методами. Соболев предложил брать железы новорожденных животных, в которых протеолитические ферменты еще мало активны, а островки хорошо развиты, или же предварительно перевязать выводной проток панкреатической железы взрослого животного, чтобы вызвать атрофию желез внешней секреции. Исследования Соболева были использованы американцами

Ф. Бантингом и Ч. Бестом. Усовершенствовав его методику, они еще в 1926 г. получили инсулин в кристаллическом виде.

Инсулин — белок с молекулярным весом до 6000. Инсулин хорошо кристаллизуется при наличии солей цинка. Молекулярный вес инсулина при разных условиях может быть увеличен. Происходит ассоциация молекул до молекулярного веса 12000, 24000, 36000 и 48000. Изoeлектрическая точка инсулина лежит около рН 5,3—5,8. При изучении аминокислотного состава инсулина в нем обнаружено 16 аминокислот, в том числе много цистина и цистеина (до 12%), а также тирозина (12%), и лейцина (30%), нет триптофана, метионина и оксипролина.

Инсулин был первым белком, строение которого во всех деталях было изучено в 1944—1954 гг. английским биохимиком Ф. Зангером. Была полностью доказана последовательность и природа аминокислотных остатков в обоих полипептидах, характер связей между цепями, N и C-концевые группы цепей. Полностью расшифрованная молекула инсулина приведена на стр. 110. При исследовании инсулина лошади, овцы, быка и свиньи были обнаружены различия в структуре молекулы инсулинов этих сельскохозяйственных животных. Эти различия заключаются в замене одних аминокислот другими в положениях 8, 9 и 10 А-цепи молекулы.

Инсулин

А-цепь молекулы

8 9 10

Быка

— цис-S-цис-S-ала-сер-вал-цис-S-

Овцы

— цис-S-цис-S-ала-гли-вал-цис-S-

Лошади

— цис-S-цис-S-тре-гли-илей-цис-S-

Свиньи

— цис-S-цис-S-тре-сер-илей-цис-S-

Как показывают приведенные формулы, все различия локализируются внутри гексапептидной дисульфидной петли в цепи А молекулы инсулина.

При инактивации инсулина, например, цистеином или тиогликолевой кислотой происходит расщепление дисульфидных связей и превращение дисульфидных групп в сульфгидрильные.

Молекула инсулина вступает в комплексные соединения с белками, например с протаминами.

В последнее время был получен биоконкомплекс протамин-цинк-инсулин, действие которого в организме более длительно (около 27—30 ч), тогда как свободный инсулин быстро выводится из организма и поэтому в процессе лечения его необходимо вводить часто и многократно. Есть основание предполагать образование еще более сложных комплексов инсулина с тканевыми белками. Инсулин не проявляет антигенных свойств, т. е. в организме животного не возникает специфических антител в ответ на его введение.

В самые последние годы рядом ученых произведен синтез А и В-цепей инсулина химическим путем (Мейенгофер, 1964). Синтез цепей инсулина оказался очень сложным процессом. Он проходил следующим образом.

Сначала был осуществлен синтез отдельных частей А-цепи и, в частности, синтез пептидов из аминокислот, входящих в А-цепь с положением 1—4, 5—9, 10—16 и 17—21. Затем пептиды 1—4 и 5—9 объединились в пептид 1—9, а пептиды 10—16 и 17—21 в пептид 10—21. После этого был произведен синтез пептидов 1—9 и 10—21. Появилась синтезированная А-цепь инсулина. Синтез В-цепи инсулина прошел следующие этапы: сначала были синтезированы пептиды 1—8, 9—14, 15—20 и 21—30. Эти пептиды

затем были объединены в более крупные пептиды и затем уже в В-цепь инсулина. Всего в этом процессе было осуществлено более 220 этапов. Соединение синтезированных цепей А и В между собой в полную нативную молекулу инсулина оказалось очень трудным процессом. Цепи соединились, но активность возникшего инсулина как гормона была низкой. Синтез нативной молекулы белка инсулина представляет выдающиеся достижения биохимии и открывает дорогу для химического синтеза и других белков.

Действие инсулина на организм очень сильно и разносторонне.

При удалении панкреатической железы у животных наблюдаются явления: уменьшение усвояемости глюкозы; гипергликемия и глюкозурия; истощение запасов гликогена в печени и мышцах; уменьшение скорости окисления глюкозы; увеличение содержания азота в моче; увеличение потребления запасного жира; увеличение образования кетоновых тел; увеличение концентрации холестерина и других липоидов в крови (рис. 47).

Общая картина возникающего заболевания характерна для диабета. Таким образом, при диабете происходят глубокие нарушения белкового, жирового и углеводного обмена и связанного с ними обмена электролитов; резко нарушается кислотно-щелочное равновесие в организме.

Инсулин, введенный животному, вызывает уменьшение сахара в крови, усиление процессов окисления глюкозы и увеличение содержания гликогена в мышцах.

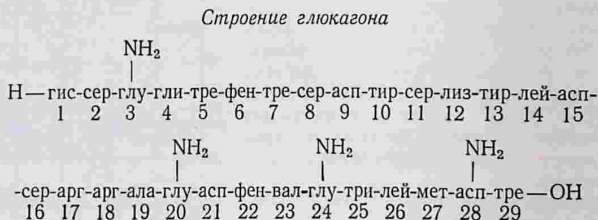
Наиболее значительное действие инсулина проявляется в ускорении окисления глюкозы, ускорении превращения глюкозы в жир, торможении распада гликогена в печени и торможении развития кетоза. Инсулин применяется в лечебной практике.



Рис. 47. Влияние инсулина на содержание фосфатов, сахара, β-оксимасляной кислоты и жира в крови собаки, страдающей диабетом

Международная единица инсулина — количество инсулина, которое снижает уровень сахара в крови кролика весом в 2 кг через четыре часа после введения гормона до 15 мг%.

Глюкагон. В панкреатической железе в α -клетках островков Лангерганса вырабатывается второй гормон поджелудочной железы — глюкагон, стимулирующий процессы распада запасов гликогена (гликогенолиз) и появление избыточного количества глюкозы в составе крови — гипергликемию. Он, по-видимому, активирует фосфорилазную систему печени, в результате чего в его тканях увеличивается образование глюкозо-1-фосфата. Этот гормон имеет полипептидную природу и получен в кристаллическом виде. Молекулярный вес 3647. Строение следующее:



Как показывает формула, в молекулах глюкагона нет остатков цистина. В его молекуле имеется концевая аминогруппа гистидина и концевая карбоксильная группа треонина. Глюкагон должен играть во взаимодействии с инсулином важную роль в регуляции углеводного обмена.

Липокаин. Третий гормон поджелудочной железы — липокаин вырабатывается эпителием выводных протоков железы. Этот гормон выделяется из поджелудочной железы, даже если атрофированы островки Лангерганса. Липокаин регулирует обмен жиров в организме, не допуская ожирения печени и развития кетоза; активизирует процессы окисления жирных кислот и стимулирует обмен липидов. Химическая природа его пока неизвестна.

В последнее время из ткани панкреатической железы выделены еще гормоны **цетротропин**, стимулирующий дыхательный центр, и **ваготонин**, стимулирующий парасимпатическую систему.

ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

Гипофиз, или придаток мозга, состоит из трех частей, в каждой из которых образуются специальные гормоны. Всего в гипофизе обнаружено 9 гормонов, имеющих большое значение в обмене веществ и стимулирующих функции других желез внутренней секреции.

Гормоны передней доли гипофиза

В передней доле гипофиза вырабатываются гормоны: стимулятор фолликул, стимулятор интерстициальных клеток, лактогенный, стимулятор роста, тиреотропин и кортикотропин (АКТГ).

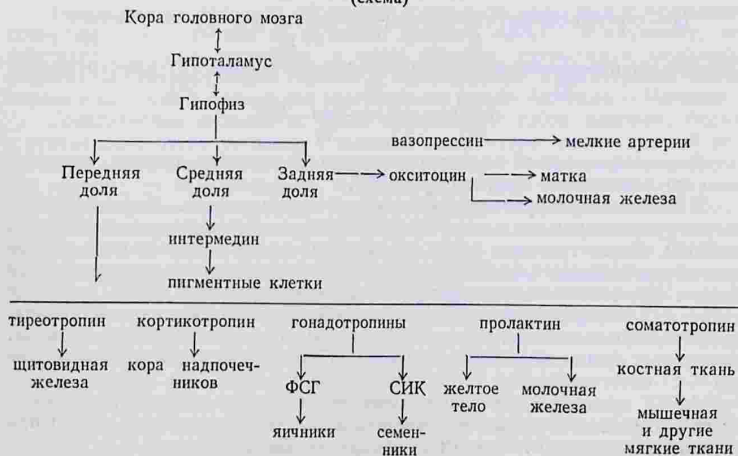
По химической природе кортикотропный, лактогенный гормоны и гормон роста являются простыми белками, а тиреотропный гормон, стимулятор фолликул и стимулятор интерстициальных клеток — гликопротеидами.

Гормон роста, или соматотропин, был обнаружен в опытах при удалении у молодых животных передней доли гипофиза. Операция вызывала у животных остановку роста и задержку полового развития. Введение под кожу животным вытяжек из передней доли гипофиза оказывало мощное стимулирующее действие на процесс роста. Даже нормальные молодые собаки при введении им экстрактов передней доли гипофизарной железы обнаруживали более быстрый рост — до размеров, значительно превышающих обычные.

Гормон роста стимулирует обмен белков, углеводов и жиров.

Гормон роста — соматотропин — типичный белок со свойствами глобулинов, содержит 15,6% азота, не устойчив к нагреванию. У быка он имеет молекулярный вес 45000, у овцы — 47800. Изоточка гормона рН 6,8.

Гормональная функция гипофиза и ее связь с центральной нервной системой (схема)



При гидролизе гормона выделено до 16 различных аминокислот. Общее количество 396 аминокислот.

Некоторые исследователи приписывают гормону роста действие, стимулирующее внутрисекреторную функцию поджелудочной железы.

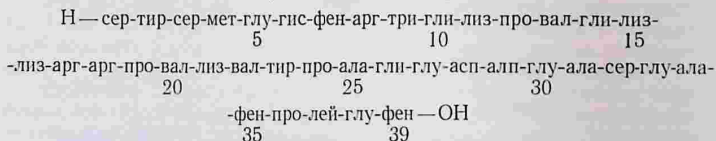
Лактогенный гормон — маммотропин, лютеотропин, пролактин, галактин — простой белок, имеющий молекулярный вес 26000, состоит из 211 аминокислот. Гормон растворим в воде, его изоэлектрическая точка лежит при pH 5,7. Содержит в своем составе все важнейшие аминокислоты. Специфическое действие этого гормона — стимуляция роста молочной железы и отделения молока, а также стимуляция образования прогестерона в желтом теле.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) — кортикотропин, адренотропин — неразветвленный полипептид из 39 аминокислот, хорошо растворим в воде, молекулярный вес АКТГ овцы 4541, свиньи — 4567.

В последние годы выяснено расположение и природа остатков аминокислот в молекуле активного кортикотропина овцы, свиньи и быка. Различия в структуре АКТГ быка, свиньи и овцы заключаются в разном чередовании аминокислот на участке полипептидной цепи в положении 25 и 32.

Установлено важное значение в создании гормональной активности АКТГ аминокислоты лизина, занимающей положение в молекуле: 11, 15, 16 и 21.

Строение α-АКТГ овцы



В последнее время осуществлен синтез 19-членного пептида, идентичного по активности природному АКТГ.

АКТГ стимулирует функцию коры надпочечников. Кортикотропин регулирует содержание в коре надпочечников холестерина и аскорбиновой кислоты. Через три часа после его введения уровень холестерина в этом органе увеличивается на 50%, а содержание аскорбиновой кислоты быстро падает. Продолжительное введение в организм животных АКТГ вызывает усиленный синтез кортикостероидов и особенно кортизона из холестерина, прогестерона и ацетата. Существуют два адренокортикотропных гормона, из которых один стимулирует секрецию 11-17-оксикортикостерона, а другой — 17-кетостерона.

АКТГ применяется с диагностической целью для выяснения физиологического состояния коры надпочечников, а также с лечебной целью при дерматозах, волчанке, кератитах и других болезнях.

Тиреотропный гормон — тиреотропин — белок, растворимый в воде с молекулярным весом около 10000 и изоточкой при pH 4,7. Содержит углеводную простетическую группу и отнесен к гликопротеидам. Стимулирует деятельность щитовидной железы, уменьшая в ней содержание йода и увеличивая его в крови животного. Влияет на обмен веществ и особенно на углеводный обмен.

В 1956 г. С. М. Лейтес, А. А. Молчанова, Т. С. Якушева из передней доли гипофиза выделили новый гормональный препарат, названный **адипозином**. Это вещество стимулирует временное увеличение жира в печени и кетоновых тел в крови.

Фолликулотропный гормон — белок типа гликопротеидов, содержит около 20% углеводов, в том числе 1,2% маннозы и 0,6% глюкозамина и глюкозы. Молекулярный вес 70000, стимулирует развитие яичника.

Гормон, стимулирующий интерстициальные клетки, — **лютеинизирующий гормон** — белок типа гликопротеидов, содержит маннозу и гексозамин. Молекулярный вес гормона свиньи 100000, овцы — 40000. Гормон стимулирует функцию интерстициальных клеток тестикул и яичников.

Фолликулотропный и **лютеинизирующий** гормоны называются еще **гонадотропными** от слова гонада, обозначающего органы, образующие сперматозоиды и яйцеклетки. К гонадотропным гормонам относится и еще один представитель, образующийся во время беременности в плаценте. Он получил название **гонадотропина хориона** или **плаценты**.

Гонадотропин плаценты образуется в плаценте животных и оказывает стимулирующее влияние на функцию половых желез. По-видимому, он действует не непосредственно, а через гипофиз, стимулируя секрецию фолликулостимулирующего гормона и лютеотропина. Гонадотропин появляется в моче уже в первые дни беременности (проба Ашгейма — Цондека).

Гонадотропин выделен из мочи: представляет собой комплекс белка с углеводами, очень устойчив к высокой температуре, молекулярный вес до 100000; инактивируется пепсином и трипсином. В очищенных препаратах гормона до 18% углеводов, 8,4% азота; фосфор и сера отсутствуют.

Гонадотропин плазмы крови. В сыворотке крови беременных кобыл обнаружен гонадотропин, несколько отличный по составу от гонадотропина, выделенного из мочи. Молекулярный вес этого гормона меньше 60000—80000, содержание углеводов достигает 25%. Гормон быстро инактивируется амилазой слюны. Это указывает на существенную роль углеводного компонента в гормональной активности гонадотропина сыворотки.

Фолликулярный гормон — белок типа гликопротеидов, содержит около 2% углеводов, в том числе 1,2% маннозы и 0,6% глюкозамина, и глюкозу. Молекулярный вес около 70000, изоточка при pH 4,5.

Фолликулярный гормон стимулирует развитие яичников.

Гормон, стимулирующий интерстициальные клетки, — **лютеинизирующий гормон** — сложный белок типа глюко-

Вазопрессин (питрессин) — полипептид, состоящий из восьми остатков аминокислот: цистина, тирозина, пролина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глицина, аргинина и фенилаланина. Молекулярный вес 1084. В вазопрессине обнаружено высокое содержание серы (до 3,2%) и тирозина (до 10,5%).

Гормон легко подвергается гидролизу под действием протеолитических ферментов.

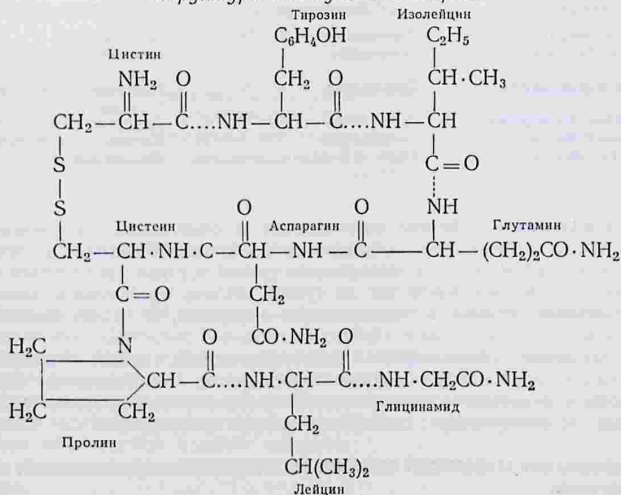
Установлены различия вазопрессинового быка и свиньи. В вазопрессине быка на восьмом месте находится аргинин, в вазопрессине свиньи на этом же месте стоит лизин.

В последние годы вазопрессин получен синтетическим путем. Основное действие этого гормона — резкое повышение кровяного давления.

Окситоцин — также полипептид, имеющий молекулярный вес 1007, состоящий из восьми остатков аминокислот: цистина, тирозина, пролина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глицина, лейцина и изолейцина. Различий в аминокислотном составе окситоцина быка и свиньи не обнаружено.

Наиболее важное значение в активности гормона имеет остаток аспарагина, содержащий карбоксамидную группу, тогда как такая же группа в глутамине не имеет такого значения.

Структура молекулы окситоцина



Установлено, что замена в окситоине стоящего в положении 2 остатка аминокислоты тирозина остатком фенилаланина приводит к потере активности гормона на 95%. При замене изолейцина (положение 3) лейцином активность гормона полностью пропадает, а при замене изолейцина валином снижение активности наступает на 65%. Введение в молекулу окситоина ацетильной или метильной группы приводит к полной потере гормональной активности.

Гормон легко подвергается разрушительному действию под воздействием протеолитических ферментов.

Основное гормональное действие окситоина — стимуляция тонуса гладких мышц и особенно мышц матки. Доза 1:2 000 000 000 уже вызывает сокращение матки, изолированной из организма животного. Окситоин повышает отделение молока сразу после введения гормона. Действие окситоина парализуется прогестероном.

В последние годы получен синтетический препарат окситоина под названием **синтроцин**. Он полностью воспроизводит действие естественного окситоина на матку.

Характеристика биологического действия вазопрессина и окситоина

<i>Функция</i>	<i>Вазопрессин</i>	<i>Окситоин</i>
Выделение воды	Торможение	Не влияет
Кровяное давление	Повышение	Незначительное понижение
Артерии коронарные	Сокращение	Незначительное расширение
Сокращение кишечника	Стимуляция	Действие не выражено
Сокращение матки	Стимуляция	Сильная стимуляция
Отделение молока	Незначительная стимуляция	Стимуляция

Биологическое действие вазопрессина и окситоина различное, несмотря на то что они имеют очень сходное строение. Различие в строении сводится к следующему. В вазопрессине третий остаток представлен фенилаланином, а в окситоине тот же третий остаток представлен изолейцином. Восьмой остаток в вазопрессине — аргинин, а в окситоине — лейцин.

В последнее время найден новый пептидный гормон — **вазатоцин**, обладающий высокой активностью вазопрессина и окситоина; выделен из гипофиза некоторых позвоночных. По аминокислотному составу гормон занимает промежуточное положение между окситоином и вазопрессинем.

Гормон, регулирующий мочеотделение, или антидиуретический, изучен недостаточно.

Т а б л и ц а 22

Название	Орган	Функция	Эффект
Гастрогастрин	Желудок	Секреция	Возбуждение
Энтерогастрин	»	»	»
Слюнные гормоны	»	»	»
Энтерогастрон	»	»	Торможение
Урогастрон	»	»	»
Гастрогастрон	»	»	»
Антелон	»	»	»
Секретин	Поджелудочная железа	»	Возбуждение
Панкреозимин	То же	»	»
Уропанкреозимин	» »	»	»
Холешистокинин	Желчный пузырь	Моторика	Возбуждение
Урохолешистокинин	» »	»	»
Вилликинин	Ворсинки тонких кишок	»	»
Дуокринин	Железы Бруннера	Секреция	»
Холин	Желудок	Моторика	»
Серотонин	Кишечник	Секреция	»
Энтерокринин	»	»	»

Многие из этих гормонов оказывают действие на какую-нибудь одну функцию пищеварительного аппарата. Одним из первых гормонов, обнаруженных в пищеварительном аппарате, является секретин.

Секретин — гормон, вырабатываемый железами слизистой оболочки тонкого отдела кишечника и особенно двенадцатиперстной кишки; открыт в 1902 г. Бейлисом и Старлингом. Выделен в кристаллическом виде. По химическому строению он является сложным полипептидом с молекулярным весом около 5000. Хорошо растворяется в воде, диализируется, разрушается в щелочной среде, но устойчив к действию пепсина, трипсина и химотрипсина. Инактивируется под действием специального фермента — секретиназы, находящегося в крови и, по-видимому, в желудочно-кишечном тракте. Гормональное действие секретина — стимуляция секреции панкреатического сока и желчи.

К стимулирующим деятельность органов пищеварительного тракта относится большинство и других гормонов пищеварительного аппарата.

В изучении их очень важную роль имели работы И. П. Павлова и его школы, заложившие основы для изучения гормонов пищеварения.

Гастрогастрин — гормон слизистой желудка — стимулирует секрецию желудочных желез и соляной кислоты. Физиологические представления о гастрине были разработаны И. П. Павловым и его учениками. Позднее было проведено много исследований, но химическое строение гастростриина до сих пор еще не открыто.

Энтерогастрин — гормон слизистой кишечника — также стимулирует секрецию желудочных желез.

Панкреозимин и уропанкреозимин — стимулируют ферментообразовательную функцию поджелудочной железы, образуются в слизистой двенадцатиперстной кишки и тощей кишки. Панкреозимин имеет белковую природу, хорошо растворим в воде, термостабилен.

Уропанкреозимин был найден в моче, он также стимулирует образование ферментов в панкреатической железе.

Панкреозимин и уропанкреозимин совместно с секретинном осуществляют регуляцию секреторной функции поджелудочной железы.

Холецистокинин — гормон, стимулирующий желчеобразование и желчевыделение. Он образуется в слизистой верхнего отдела кишечника свиньи, собаки, кролика, овцы, быка. Нет этого гормона у лошади.

Урохолецистокинин действует как и холецистокинин. Он был обнаружен в моче и получил поэтому название, указывающее на его нахождение в моче.

К гормонам, регулирующим секреторную, двигательную и всасывательную функции кишечника, относятся следующие:

Дуокринин регулирует секрецию бrunnerовских желез кишечника и моторику кишок.

Энтерокринин стимулирует отделение кишечного сока и ферментов. Он найден в слизистой кишечника.

Вилликинин — гормон, регулирующий моторную активность ворсинок кишечника. Найден в слизистой двенадцатиперстной и тонких кишках.

Известно еще много гормоноподобных веществ в пищеварительном аппарате, участвующих в регуляции моторики желудка и кишечника. В числе их серотинин, холин и др.

Из гормонов, тормозящих секрецию желудочных желез, известны: **Энтерогастрон**. Он найден в слизистой тонких и толстой кишок. Этот гормон одновременно угнетает и моторную функцию желудка. По химическому строению он является веществом белковой природы.

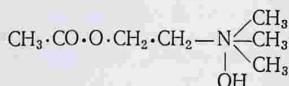
Урогастрон, действует подобно энтерогастрону. Выделен из мочи. **Гастрогастрон** угнетает секрецию желудочных желез, обнаружен в желудочном соке и синтезируется в слизистой желудка.

Антелон тормозит функцию желудка. Изучен очень слабо.

Описан гормон **вилликинин**, вызывающий сокращение кишечных ворсинок, и др.

ГОРМОНЫ — ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ

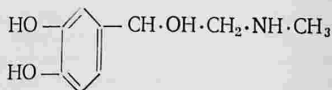
Ацетилхолин — сложный эфир холина с уксусной кислотой:



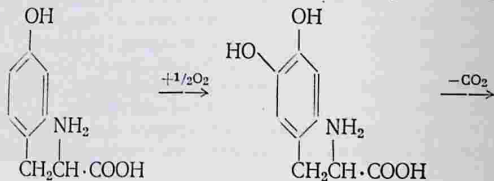
Синтезируется в окончаниях нервных волокон и стимулирует перенос нервного возбуждения с двигательных нервов на мышцу. Усиливает сокращение беременной матки. Содержится в крови в виде неактивных биоконплексов с белками. При различных физиологических состояниях ацетилхолин выделяется из этих комплексов и оказывает действие на организм животного. Фермент холинэстераза, находящийся в крови, расщепляет ацетилхолин на холин и уксусную кислоту и уничтожает его гормональную активность.

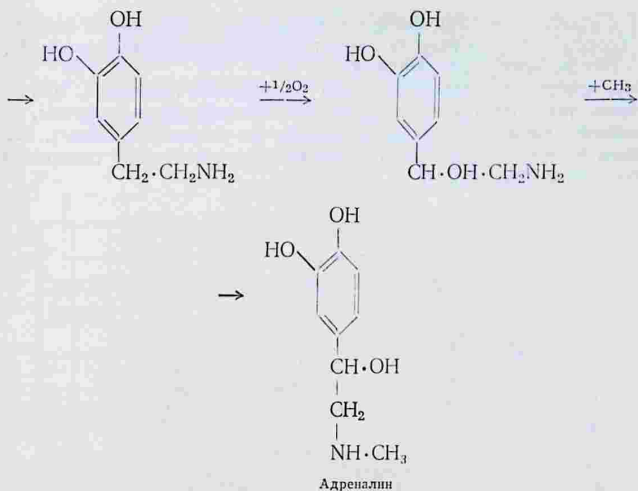
Адреналин — гормон мозгового слоя надпочечников. В 1895 г. польские ученые Цибульский и Шиманович при введении животным экстракта из надпочечных желез обнаружили у них резкое повышение кровяного давления. Позднее было установлено, что этот эффект вызывается специфическим веществом — гормоном, вырабатываемым в мозговом слое надпочечника. Он был выделен О. Фюртом и назван *супраренином*. Абель назвал его *эпинефрином*. В 1901 г. Такаминэ и Ольдريدж получили его в виде кристаллов и назвали *адреналином*. Последнее наименование получило наибольшее распространение. В 1904 г. адреналин был получен синтетическим путем.

Адреналин является продуктом биохимического преобразования аминокислоты тирозина:



Его химическое название *L*-метиламиноэтанолпирокахетин. Образование адреналина из тирозина, вероятно, происходит следующим образом:



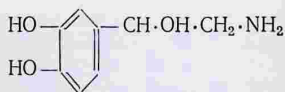


В организме животных всегда присутствует левовращающая форма адреналина. Правовращающий изомер адреналина был получен искусственно и обладает в 15 раз меньшей активностью.

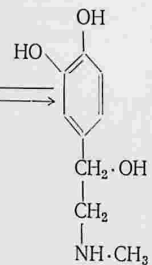
L-адреналин — кристаллическое вещество, нерастворимое в органических растворителях, слаборастворимое в холодной воде, легче в горячей, а также в органических кислотах и основаниях. Водные растворы адреналина имеют щелочную реакцию. На воздухе он быстро окисляется, окрашивается в розовый, красный и коричнево-бурый цвета.

Адреналин находится в мозговом слое надпочечников, в крови и других тканях как в свободном состоянии, так и в виде комплексов с белками крови и тканей. В крови количество адреналина очень мало. Установлено, например, что в крови здорового человека содержится до 0,0000000055 г адреналина; при возбуждении количество адреналина может увеличиваться в тысячи раз.

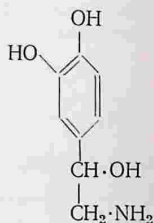
Действие адреналина близко к эффекту, получаемому при раздражении симпатических нервов. Введение адреналина непосредственно в кровь животного приводит к усилению сердечной деятельности, сокращению периферических сосудов, в результате чего резко поднимается кровяное давление. Сосуды сердца под влиянием адреналина расширяются. Появив-



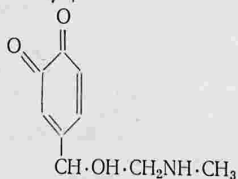
Биохимический
комплекс адре-
налина с бел-
ками организма



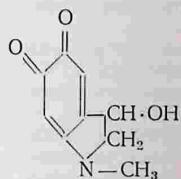
Свободный адреналин



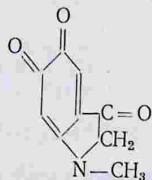
Норадреналин



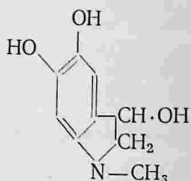
Дегидроадреналин



Адренохром



Оксоадренохром



Лейкоадренохром

Норадреналин представляет собой адреналин, лишенный метильной группы в боковой цепи. Его можно считать поэтому продуктом деметилирования адреналина.

В 1957 г. М. П. Барц доказала наличие в тканях сердца кролика норадреналина в связанном с белками состоянии. Количество норадреналина в крови здоровых собак в 8—10 раз больше, чем адреналина. Под воздействием различных веществ, и особенно нервных импульсов (раздражение симпатических нервов), происходит распад комплексов и освобождение активного гормона. Это дает основание предполагать, что комплексообразование имеет важное значение в осуществлении химической передачи возбуждения симпатических нервов.

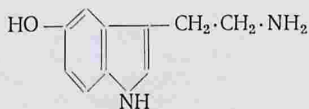
Действие адреналина на обмен углеводов по сравнению с артеренолом гораздо слабее. Почти в 20 раз слабее выражена гипергликемия, потребление кислорода также незначительное. Имеются особенности в действии на сердце, сосуды и другие органы.

Наличие норадреналина в мозговом слое надпочечников, венозной крови, печени, селезенке, мозге и моче говорит о том, что норадреналин принимает участие в процессах обмена веществ в качестве гормона вместе с адреналином.

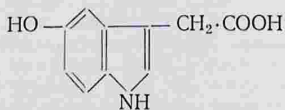
ГОРМОНОПОДОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Кроме эндокринных желез во многих тканях организма обнаружены соединения, оказывающие гормональное действие на разные функции организма и на все виды обмена веществ. К этим веществам относятся серотонин, ангиотензин и др.

Серотонин является 5-окситриптамином. Найден в тромбоцитах и других тканях (мозг, желудочно-кишечный тракт и др.)



При разрушении серотонина образуется 5-оксиндолуксусная кислота.



Ангиотензин — пептид, повышающий кровяное давление.
Изучение физиологического действия этих соединений еще не закончено.

Литература

- Колли Е. Л. Радиоактивные индикаторы в изучении синтеза и обмена гормонов. М., 1959.
Курцин И. Т. Гормоны пищеварительной системы. Л., 1962.
«Основы эндокринологии». Под ред. Н. М. Дразнина и М. Ф. Мережинского. Минск, 1963.
Юдаев Н. А. Биохимия стероидных гормонов коры надпочечников. М., 1956.
Берзин Т. Биохимия гормонов. М., 1964.

Уфа 1964

В. Д.

ВИТАМИНЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТАМИНОВ

Витамины — органические соединения сложного различного строения, синтезируемые растениями, микробами и частично животными. В весьма малых количествах витамины оказывают сильное действие на обмен веществ животных. Отсутствие их в корме вызывает заболевания, называемые авитаминозами.

Витамины были открыты около 80 лет назад. В настоящее время учение о витаминах представляет важнейший раздел биологии, имеющий большое практическое значение в медицине, животноводстве и ветеринарии.

История открытия витаминов очень интересна. В середине прошлого столетия в науке сложились первые биохимические представления о питании и питательных веществах. Немецкий химик Ю. Либих в 1842 г. предложил составные части пищи делить на три группы: 1) вещества пластические, 2) вещества дыхательные и 3) вещества неорганические. К пластическим он относил белки, к дыхательным — жиры и углеводы, к неорганическим — соли: хлориды, фосфаты, карбонаты Na, K, Ca, Mg и других элементов.

Во второй половине прошлого столетия в результате многочисленных исследований физиологов и специалистов по кормлению и питанию (М. Рубнера, Фойта, М. Петенкофера и др.) в науке прочно установилось представление, что для обеспечения всех потребностей человека и животных необходимы четыре группы веществ: белки, жиры, углеводы и минеральные соединения, и что возможно искусственно составлять из этих веществ полноценные рационы. На основании этих представлений составлялись нормы кормления сельскохозяйственных животных с учетом калорийной ценности кормовых средств. Эти представления были общепризнанными и незыблемыми до начала нашего столетия.

Первое сомнение в их незыблемости высказал французский химик Дюма. В 1871 г. он сообщил, что его попытка заменить натуральное молоко искусственной смесью из сахара, белка и жира приводила к нарушению нормального развития грудных детей. Он тогда же высказал мысль, что необходимы еще какие-то важные пищевые вещества, не известные науке.

Через 9 лет после Дюма, и независимо от последнего русский ученый Н. И. Луний произвел свои замечательные исследования в кормлении мышей натуральным и искусственным молоком.

Он разделил опытных животных на две группы. Особям одной группы он давал в качестве корма только естественное молоко, другой — только искусственное молоко (смесь из составных частей молока, выделенных из естественного продукта). Мыши, получавшие естественное молоко в течение 10 недель (продолжительность опытов), остались живыми и прибавили

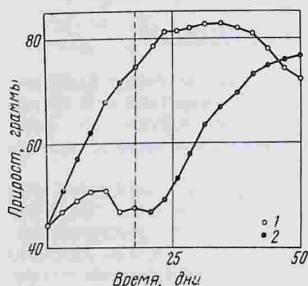


Рис. 49. Рост крыс на рационах с добавлением молока (2) и без молока (1) (по Гопкинсу)

в весе. Мыши, получавшие искусственную смесь, прожили 4 недели и погибли. Луний пришел к выводу, что для нормальной жизни мышей, кроме белков, жиров, углеводов и солей, необходимы еще какие-то важные питательные вещества, которые содержатся в естественном и отсутствуют в искусственном молоке. Как показали дальнейшие исследования, эти неизвестные вещества и являются витаминами (рис. 49).

Основные выводы Лунина были подтверждены в 1890 г. другим ученым — Сосиным, однако существование пятой группы веществ, необходимых для питания человека и животных, было признано только в начале нашего столетия.

В 1906 г. известный английский биохимик Гопкинс повторил опыты Лунина и подтвердил его выводы. Неизвестные вещества, безусловно необходимые в питании человека и животных, он назвал дополнительными пищевыми факторами и приписал им функции катализаторов жизненных процессов.

В 1912 г. польский ученый К. Функ дал этим веществам название — витамины. Однако химическое строение витаминов в то время было неизвестно.

Изучению химического строения и свойств витаминов способствовала борьба врачей с широко распространенными в то время болезнями: цингой, рахитом, пеллагрой, полиневритом (бери-бери) и др. Некоторые из этих болезней были известны еще в средние века; они возникали при недостаточном питании, когда в пище людей ощущался недостаток жиров, свежих фруктов и овощей, или при длительном потреблении одного риса или консервов. Ученые неоднократно описывали массовое заболевание цингой жителей осажженных городов, Крайнего Севера, матросов, находившихся в длительном плавании, и т. д.

Особое внимание врачей привлекла тяжелая болезнь бери-бери, или полиневрит, распространившаяся среди японских матросов в 80-е и 90-е годы

прошлого столетия. Ежегодно этой болезнью заболело более 320 человек на каждую тысячу. В 1897 г. распространение бери-бери приняло еще более широкие размеры среди коренных жителей Голландской Индии, жестоко эксплуатировавшихся империалистами, а также у заключенных в тюрьмах. Как первые, так и вторые питались исключительно одним очищенным рисом. Процент смертности достигал 40% от числа заболевших. В Голландскую Индию, Малайю и Китай, где было распространено это заболевание, направились европейские врачи для изучения причины смертности и нахождения методов лечения болезни. В 1897 г. голландский врач Эйкман, работавший над этим вопросом в Батавии, заметил, что куры, получавшие в корм очищенный рис, заболевают болезнью, похожей на полиневрит. Куры, получавшие в корм неочищенный рис, не заболевали. Он же обнаружил, что рисовые отруби или водные экстракты из отрубей оказывали на больных кур лечебное действие. Эйкман предположил, что болезнь бери-бери у людей имеет много общего с полиневритом птиц и возникла в связи с тем, что люди питались очищенным рисом, в котором отсутствовали необходимые для здоровья вещества. Лечение больных бери-бери экстрактами из рисовых отрубей оказалось успешным. Так был открыт замечательный факт, что есть болезни, которые возникают в связи с отсутствием определенных веществ в пище. Этот вывод был долго непонятен. Казалось, проще допустить, что описанные болезни возникают в результате действия каких-то вредных веществ или микробов, присутствующих в корме или в пище, чем объяснить их отсутствием каких-то соединений в продуктах питания.

Начались усиленные исследования с целью выделения витаминов в чистом виде и изучения их строения и свойств.

За период около 40 лет было открыто более 30 витаминов, из которых для 20 установлено строение и свойства. Кроме того, описано несколько сот соединений, близких к природным витаминам.

Особые трудности были связаны с выделением витаминов из природных продуктов. Так, например, первые граммы витамина В₁ были получены в результате сложной обработки одной тонны дрожжей; 0,5 г витамина В₂ (рибофлавин) впервые было получено после переработки тонны молочной сыворотки; из 30000 яиц удалось выделить впервые только 10 мг биотина; из 50000 апельсинов было выделено несколько граммов витамина С.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИТАМИНОВ

Витамины различаются по химическому строению и по свойствам. Наиболее ранняя классификация витаминов была основана на растворимости. Было предложено все витамины разделить на две группы: 1) растворимые в жирах, 2) растворимые в воде.

Пока химическая структура витаминов оставалась неизвестной, не было основы и для их рациональной номенклатуры. Поэтому первоначально было предложено обозначать витамины буквами латинского алфавита: А, В, С, D и т. д. Позднее, по мере установления строения витаминов стали предлагать названия, основанные на их химическом строении. В современной литературе широко применяются как буквенные, так и химические названия, а также названия, основанные на физиологическом действии витаминов.

Жирорастворимые витамины

Витамин	A ₁	—	ретинол, или аксерофтол
»	A ₂		
»	A ₃	—	дегидроретинол
»	D ₂	—	эргокальциферол
»	D ₃	—	холекальциферол
»	D ₄		
»	D ₅		
»	E	—	α -токоферол, β -токоферол, γ -токоферол
»	K ₁	—	филлохинон
»	K ₂	—	фарнохинон

Водорастворимые витамины группы В

Витамин	B ₁	—	тиамин
»	B ₂	—	рибофлавин
»	B ₆	—	пиридоксин
»	PP	—	никотиновая кислота, никотинамид
»	H	—	биотин
»	ПАБК	—	парааминобензойная кислота
»	G	—	пантотеновая кислота
»			инозит, мезоинозитол
»	B _C	—	фолиевая кислота
»	B ₁₂	—	цианокобаламин
»	B ₁₅	—	пангамовая кислота

Водорастворимые, мало изученные витамины группы В

Витамин	B ₃	—	фактор роста	птиц
»	B ₄	—	»	крыс
»	B ₅	—	»	птиц
»	B ₇	—	»	»
»	B ₁₀	—	»	цыплят
»	B ₁₁	—	»	»
»	B ₁₃	—	»	»
»	B ₁₄	—	»	тканевых культур

Водорастворимые витамины, не входящие в комплекс группы В

Витамин	C	—	аскорбиновая кислота
»	P	—	цитрин, рутин, гесперидин

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИТАМИНОВ В ПРИРОДЕ

Витамины синтезируются в клетках растений, микроорганизмов, а некоторые и в тканях животных. В настоящее время с достаточной точностью установлено количественное содержание многих витаминов в зерновых кормах, сене, корнеплодах, овощах, фруктах, животных тканях, дрожжах и т. д. Выяснено, что в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных микроорганизмами синтезируются многие витамины. Так, например, только в рубце доказан микробный синтез следующих витаминов: К, В₁, В₂, В₁₂, никотиновой кислоты, фолиевой кислоты, пиридоксина, биотина и др.

В 1937 г. Мюллер доказал присутствие синтезированного микробами витамина В₁ в почве. Руле нашел в почве биотин. В болотной воде найден витамин В₁ в количестве 1,2 γ на литр.

Содержание витаминов в растениях зависит от сорта растения, времени года, состава почвы, от времени уборки и т. д. В качестве примера можно привести данные содержания витамина С в корнеплодах в зависимости от сорта растения, времени года и почвенных условий (см. «Приложение»).

Для решения важнейшей задачи животноводства — обеспечения сельскохозяйственных животных высоковитаминизированными кормами — большое значение имеют работы по отбору и селекции культурных растений с целью повышения содержания в них витаминов. Советские агрономы-селекционеры вывели, например, сорта томатов, содержащие на 100 г веса до 40—45 мг витамина С, т. е. в 2—3 раза больше, чем в обычных сортах; вывели сорта черной смородины с содержанием витамина С до 300 мг% вместо 80 мг%; сорта дыни с содержанием до 45 мг% вместо 11 мг%; сорта яблок, содержащие до 40 мг% вместо 5 мг% и т. д. Выведены сорта томатов и тыквы, содержащие в 6—10 раз больше каротина, чем обычные, и сорта кукурузы с резко повышенным содержанием никотиновой кислоты.

При помощи селекции сельскохозяйственных культур в СССР выведены высоковитаминизированные растения, например шиповник с содержанием витамина С до 1500 мг% и более, картофель, содержащий до 45 мг% витамина С вместо обычных 2—3 мг%, и т. д.

УСВОЯЕМОСТЬ ВИТАМИНОВ

В растениях и животных витамины находятся как в свободном состоянии, так и в виде соединений с белками, жирами, липоидами и другими веществами, называемыми биохимическими комплексами. Комплексы витаминов с белками представляют собой распространенные состояния и различаются по своей прочности. Одни из них очень устойчивы, другие — менее, третьи — совершенно непрочны и очень легко распадаются в организме.

Иногда образовавшиеся комплексы не распадаются и не способны всасываться, и таким образом витамины, содержащиеся в них, не используются организмом. Следовательно, необходимо не только изучить содержание витаминов в том или ином корме, но и знать, насколько они способны усваиваться организмом животных.

На процесс усвоения витаминов влияют многие факторы. Для растворения жирорастворимых витаминов большое значение имеет наличие жиров в кормах и их химический состав, присутствие солей желчных кислот, фосфатов и других веществ, а также антибиотиков и микроэлементов. На усвоение водорастворимых витаминов оказывают влияние другие витамины, различные белки и некоторые аминокислоты.

Большое значение имеет физиологическое состояние желудочно-кишечного тракта. При заболевании пищеварительных органов обычно нарушается всасывание продуктов пищеварения и витаминов, нарушается процесс их отложения в печени и других органах. Следовательно, содержание витаминов в кормах и их активность в организме животных не всегда совпадают.

ОБЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ

Как правило, очень малые количества витаминов благотворно действуют на организм. Так, например, чтобы предохранить крысу от рахита, достаточно дать ей с кормом 0,00002 мг витамина. Подсчет показывает, что 1 г витамина D достаточно для предохранения от рахита 50000000 крыс. В среднем излечивающая доза витамина для животных колеблется от 1/20000 до 1/20000000 доли пищевого пайка в день.

Витамины, присутствуя в организме животного, обуславливают правильный рост, нормальный процесс размножения и общее состояние. Витамины благоприятствуют устойчивости организма против болезней и инфекций, укрепляют нервную, кровеносную, мышечную и другие системы.

Биохимическое значение водорастворимых витаминов заключается в том, что они входят в состав многих ферментов. Доказано, что ряд ферментов (дегидрогеназы, оксидазы и др.) содержат витамины, синтезировать которые сам организм животного не способен. Поэтому, если эти витамины не поступают в организм человека или животного с пищей и кормом, происходит задержка синтеза необходимых ферментов. Без ферментов организм животного погиб бы от истощения, даже при избытке корма. В настоящее время точно установлено вхождение многих витаминов в состав молекул дегидрогеназ, карбоксилаз, амнофераз, эстераз и других ферментов. К числу витаминов, входящих в состав ферментов, относятся: В₁, РР, В₂, В₆, биотин, пантотеновая кислота и др.

Витамины регулируют белковый, жировой, углеводный, водный и минеральный обмен, окислительно-восстановительные процессы и по сво-

ему общему действию на обмен веществ в ряде случаев приближаются к гормонам. Так, например, действие витамина D на обмен кальция подобно действию гормона паращитовидных желез, действие витамина E близко к действию женского полового гормона и т. д.

В последнее время установлено взаимодействие витаминов в организме. Так, например, известно взаимодействие витамина B₂ и витамина C под влиянием света, витамина B₂ и витамина B₁ в углеводном и белковом обмене, витамина B₁ и витамина E и т. д.

Для понимания механизма действия витаминов в организме особое значение приобрело представление о биохимическом антагонизме. Экспериментально установлено, что для многих витаминов существуют химические аналоги, т. е. вещества, близкие к ним по структуре, но обладающие антагонистическим действием. Так, например, антагонистом витамина K является дикумарол, витамина B₁ — пириитамин, витамина C — глюкоаскорбиновая кислота, витамина E — α -токоферолхинон и т. д. Во всех случаях антагонист, присутствующий в тканях животного одновременно с родственным ему витамином, приводит животное к состоянию витаминной недостаточности и к развитию соответствующего заболевания. Обычно он блокирует вещества, с которыми данный витамин должен вступить во взаимодействие.

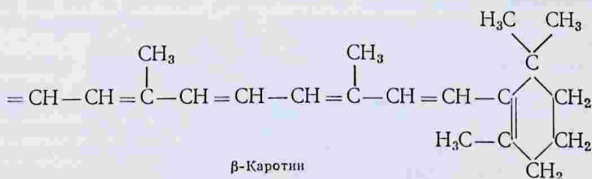
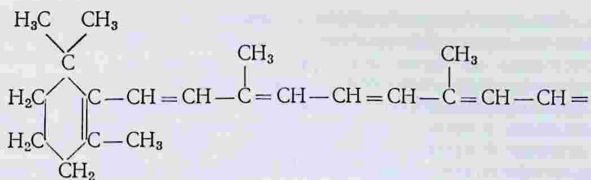
ПОНЯТИЕ ОБ АВИТАМИНОЗАХ

При отсутствии в корме того или другого витамина или при неспособности животного к усвоению витамина из корма возникает соответствующее заболевание, которое стали называть *авитаминозом*. Так, при недостаточности или отсутствии в корме витамина A у животного развивается A-авитаминоз — болезнь, получившая название ксерофтальмии, при недостаточности витамина D — D-авитаминоз, называемый рахитом, витамина B₁-авитаминоз, называемый полиневритом, и т. д. Иногда авитаминоз бывает слабо выражен, так как он возникает вследствие только некоторого недостатка витамина. В таком случае его называют *гиповитаминозом*. При отсутствии в корме витамина развивается полная картина болезни. Поступление в организм избытка витамина также может вызвать заболевание, которое называют *гипервитаминозом*. При всех этих случаях происходит нарушение обмена веществ, снижение общей устойчивости и продуктивности животного.

ВИТАМИНЫ, РАСТВОРИМЫЕ В ЖИРАХ

ГРУППА ВИТАМИНОВ A

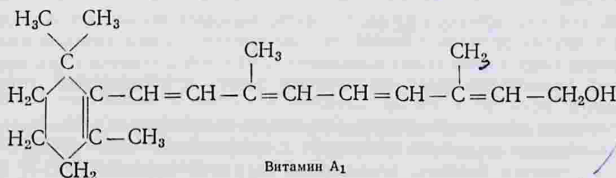
В настоящее время известно три витамина, относящихся к группе A: A₁, A₂ и A₃. Они различаются по физико-химическим свойствам, биологической активности и являются изомерами. Кроме этих веществ, известны



Открытый Каррером каротин оказался наиболее распространенным изомером каротина и получил название β-каротина.

Другие изомеры каротина: α-каротин и γ-каротин отличаются от β-каротина структурой своих иононовых колец. Из трех каротинов наиболее биологически активен β-каротин. Его активность в 2 раза больше, чем у других изомеров. Синтез каротинов был осуществлен в 1950 г. тем же Каррером.

В 1931 г. было установлено, что витамин А возникает из каротина в результате окислительного распада его молекулы на две равные половины. Каждая половина и является молекулой витамина А:



Как показывает формула, в молекуле витамина A₁ имеется 5 двойных связей, 5 метильных групп и одна первичная спиртовая группа.

Витамин A₁ хорошо кристаллизуется из метилового спирта при низкой температуре. Точка плавления его кристаллов 63—64° С. Кристаллы имеют светло-желтую окраску, оптически не активны, хорошо растворимы

в жирах. Витамин A_1 сравнительно устойчив к высокой температуре и при отсутствии кислорода выдерживает нагревание до $120-130^\circ\text{C}$; в присутствии кислорода он легко окисляется и разрушается.

В организме животного образование витамина A_1 из каротина совершается ферментативным путем в тонком отделе кишечника, в печени и непосредственно в крови. Так, например, у цыплят превращение β -каротина в витамин А происходит уже в первый день жизни.

С раствором трихлористой сурьмы в хлороформе витамин А дает голубое окрашивание, переходящее в темно-синее. Каротин в тех же условиях дает зеленовато-голубое окрашивание. Эта реакция используется для доказательства присутствия витамина А в кормах.

В качестве международной единицы (ИЕ) витамина A_1 принято количество витамина A_1 , равное 0,38 γ , или β -каротина — 0,68 γ , растворенных в растительном масле; 1 г чистого витамина A_1 содержит около 3340000 международных единиц. Витамин A_1 обнаружен в больших количествах в жире печени животных и особенно рыб (трески, камбалы, морского окуня и др.).

Витамин А, выделенный из печени пресноводных рыб, оказался менее активным, он был отнесен к стереоизомерам витамина A_1 и получил название витамина A_2 . Позднее из печени кита выделили вещество, также обладающее А-витаминной активностью. Его назвали витамином A_3 .

Физиологическое действие витаминов А

Заболевание, возникающее в организме сельскохозяйственных животных при острой недостаточности витамина А, называется А-авитаминозом. Оно выражается в сложном симптомокомплексе. При отсутствии витамина А в кормах наблюдается задержка в росте молодняка животных и падение веса. Развиваются поражения кожи и слизистых оболочек глаз, легких, бронхов, трахеи, мочевого пузыря, почек, половых желез, поджелудочной железы и других органов. Специфическим признаком авитаминоза является заболевание глаз. Происходит изменение слизистой оболочки глаз, выражающееся в нарушении функции слезных желез и в задержке отделения секрета.

Изменение слизистой оболочки вызывает повреждение роговицы глаза. Это заболевание получило название ксерофтальмии, или сухости глаз. Затем развивается болезнь, называемая «куриной слепотой», т. е. потеря способности видеть в сумерках. На более поздней стадии заболевания в глазах начинается гнойный процесс, приводящий к разрушению глазного яблока. Наступает полная потеря зрения (рис. 50).

В связи с тем что при А-авитаминозе явления ксерофтальмии особенно быстро развиваются и легко диагностируются, было предложено витамин А называть антиксерофтальмическим витамином, или сокращенно аксеро-

фтолом. В 1955 г. Международная комиссия по химической номенклатуре постановила присвоить витамину А название *ретинол*, а витамину А₃ — *дегидроретинол*.

При А-авитаминозе ослабляется устойчивость организма животного против инфекции. Микробы быстро проникают через кожу в поврежденные оболочки и появляются в различных органах и тканях. Этим, например, может быть объяснен тот факт, что при А-авитаминозе у сельскохозяйственных животных чаще встречаются случаи заболевания туберкулезом.



Рис. 50. Авитаминоз А (потеря зрения) у птиц

При А-авитаминозе наступают также дегенеративные изменения в нервной системе и в эпителии половых желез и органов, приводящие нередко к потере воспроизводительной способности животных.

Из крови исчезают кровяные пластинки, наблюдаются сдвиги в соотношении форменных элементов и т. д.

Нарушения и частичная потеря зрения при А-авитаминозе объясняются следующим образом. Зрительный процесс, т. е. восприятие глазом окружающих предметов, зависит от присутствия в сетчатой оболочке (ретине) глаза особого вещества, называемого зрительным пурпуром, или родопсином. Родопсин является основным пигментом, имеющим розовую окраску. Зрительный пурпур представляет собой биохимический комплекс,

состоящий из двух частей: специфического белка — опсина и витамина А. Следовательно, витамин А является материалом, из которого в ретине при участии особого белка опсина создается необходимое для зрения комплексное соединение — родопсин. Кроме родопсина установлены дополнительные пигменты ретины: 1) порфиросин — пурпурной окраски, 2) йодопсин — фиолетовой и 3) цианопсин — голубой. При их участии глаз воспринимает глубокие цвета. Если в организме недостает витамина А, синтез родопсина задерживается, и это приводит к заболеванию животного ксерофтальмией, переходящей в ночную слепоту.

Не все сельскохозяйственные животные при недостатке витамина А заболевают в одинаковой степени ксерофтальмией. Наиболее чувствительны к отсутствию ретинола — коровы, свиньи и птицы, причем особенно часто наблюдается заболевание у молодняка (телят, поросят, цыплят). Витамин А необходим и для других животных: лошадей, ослов, овец, собак, кроликов.

Однако избыток витамина А оказывает также вредное действие на организм животных. Установлено, например, что введение крысам больших доз витамина А оказывает токсическое действие; у крыс развивалась кахексия, ксерофтальмия, дегенеративные процессы в отдельных тканях и т. д.

Источники витамина А и места отложения его в организме

Витамин А, или каротин, необходимо вводить в организм животных постоянно. В связи с этим практически очень важно знать, в какие пищевые вещества и корма сельскохозяйственных животных они входят и в каком количестве. Поступая с кормами в пищеварительный тракт, а затем в кровь животных, каротины проявляют А-витаминную активность, так как в значительной части распадаются и дают витамин А. Поэтому в настоящее время в кормах определяется не только содержание витамина А, но и содержание каротинов.

В организме животных витамин А накапливается в больших количествах в жире печени:

Животное	Содержание витамина А, ИЕ ¹ на 1 г жира
Бык	150—500
Овца	200—460
Теленок	10—1000
Свинья	50—300

Особенно богата витамином А печень морских рыб. Так, например, в печени трески находится до 600 ИЕ витамина А на 1 г ткани, у других

¹ ИЕ = 0,68 γ β-каротина или 0,38 γ витамина А.

морских рыб содержание витамина А в печени может достигать 250000 и даже 600000 ИЕ. Огромное количество витамина А найдено в печени белого медведя и печень является ядовитой. В печени витамин находится в растворенном состоянии в жире.

В последнее время выяснено, что витамин А способен вступать в соединение с белками организма и, по-видимому, содержится в тканях животных в значительных количествах в виде витаминно-белковых комплексов различной прочности. Одни витамин-А-белковые комплексы очень легко распадаются и вновь возникают, другие — более прочные и распадаются медленнее.

Важным продуктом, содержащим витамин А, является жир молока сельскохозяйственных животных. Сливочное масло, полученное из молока в разное время года, резко различается по содержанию витамина А: в летнем сливочном масле — до 200 ИЕ на 1 г, тогда как в зимнем — не более 15—30 ИЕ на 1 г. Такая же зависимость установлена и для птичьих яиц, желтки которых содержат витамин А.

Витамин А откладывается в организме животных также и в стенке толстого отдела кишечника (у рыб), в сетчатке глаза (у млекопитающих). В растениях витамин А в свободном состоянии, по-видимому, не содержится. Но в растениях содержатся оранжево-желтые пигменты (каротины, криптоксантины), которые, как было указано, превращаются в организме животных в витамин А и являются провитаминами А. Особое значение в качестве провитаминов имеют α , β и γ -каротины. Превращение каротинов в витамин А происходит под влиянием фермента каротиныазы.

Особенно богаты каротином зеленые части растений (клевер, крапива, люцерна), а также луговые и лесные травы. Много каротина в корнеплодах (морковь, брюква, свекла, тыква и др.). Мало каротинов содержится в зерновых кормах (исключение составляют некоторые сорта кукурузы). В процессе сушки травы происходит значительная потеря каротинов. Сено хорошего качества содержит каротина в два-три раза меньше, чем хорошая трава. В значительно большей степени каротин сохраняется при силосовании трав (3,0—4,0 мг% каротина).

Как правило, количество каротинов в растениях увеличивается в период развития и цветения и уменьшается к осени по мере созревания растения. При плохо организованной сушке и хранении овощей и других растительных кормов возможна потеря витаминной активности на 80 и более процентов.

Соединения, близкие к каротинам, — *каротиноиды*, откладываются в тканях у различных животных и носят общее название *липохромов*. У млекопитающих и птиц липохромы находятся в подкожном жире и жировой ткани органов внутренней секреции; у птиц измененные каротиноиды найдены в перьях. В организме животных каротиноиды образуют биохимические комплексы. Так, у многих животных обнаружен *астацин* — ком-

плекс каротиноидов и белка. Астаксин является провитамином А в организме кита; сходное вещество *астаксантин* — провитамин А у некоторых низших животных и др.

Потребность животных в витамине А

Сельскохозяйственные животные должны употреблять в сутки в среднем до 20 ИЕ витамина А на 1 кг веса. У птиц потребность в витамине А выше и достигает 2000 ИЕ и более на взрослую курицу и 3000 ИЕ на взрослого гуся в сутки.

Минимальные количества каротина и витамина А для животных на 1 кг веса в сутки (по Гельберту, 1940) следующие:

Животное	Количество витамина А в сутки, ИЕ	Количество каротина в сутки
Крупный рогатый скот	21—27	43—55
Овцы	17—26	42—58
Свины	18—24	42—65
Лошади	17—22	33—50

Однако потребность в витамине А возрастает при заболеваниях и особенно при инфекциях. Не все животные способны усваивать каротин корма и превращать его в витамин А. Некоторые хищные животные, например кошки, не способны к этому и нуждаются в доставке витамина в готовом виде.

Большое значение при усвоении каротинов имеют желчные кислоты и фосфаты. При их недостатке в пищеварительных соках явления А-авитаминоза могут возникнуть даже при полноценном, витаминном кормлении. Кроме того, в организме могут образовываться комплексные соединения каротинов и витамина А с белками тканей, которые в некоторых случаях очень прочны и не распадаются. В этих случаях активность витамина А также может исчезать.

Витамин А широко применяется как лечебное средство при куриной слепоте, ксерофтальмии, бронхитах, отитах, гастритах, воспалении легких, при нефритах и других болезнях.

В последние годы принято считать за норму среднюю суточную потребность сельскохозяйственных животных в витамине А (на 100 кг живого веса) в следующих границах:

Животные	Количество витамина А, ИЕ
Коровы стельные сухостойные	15000—20000
Лактирующие коровы и жеребье кобылы	10000—15000
Лактирующие коровы, дополнительно на 1 кг молока	5000
Телята и жеребята	10000—15000
Свиноматки	12000—15000
Поросята	12000—15000

ГРУППА ВИТАМИНОВ D

Известны витамины D₂, D₃, D₄, D₅, D₆. Они близки по структуре, но различаются по биологической активности.

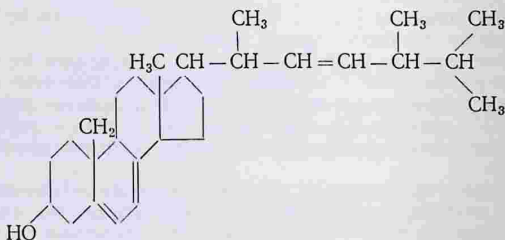
Открытие витамина D произошло в связи с изучением двух болезней, широко распространенных у человека и животных и известных еще в средние века под названием рахита и остеомалации. Болезнь рахит впервые описана в XVII столетии в Англии, где она была особенно распространена у детей. В связи с этим рахит получил дополнительное название — английский рахит.

Рахит очень часто поражает молодняк сельскохозяйственных животных: телят, жеребят, поросят и цыплят. Было установлено, что причиной рахита у молодняка и остеомалации у взрослых животных является недостаточность витамина D в кормах, особенно при неправильном их минеральном составе.

Открытие витамина D связано с изучением витамина A. Было замечено, что рыбий жир не только предупреждает ксерофтальмию, но и рахит. Но если рыбий жир подвергнуть длительному действию высокой температуры, то его антиксерофтальмическое действие прекращается, а антирахитическое остается. Это наблюдение послужило основанием к предположению, что антирахитное действие рыбьего жира зависит не от витамина A, а от другого вещества. Это другое вещество и оказалось витамином D. При изучении витамина D большую помощь оказали наблюдения над действием ультрафиолетового облучения детей, страдающих рахитом. Польский врач Гульдчинский, по-видимому, был одним из первых, заметивших, что облучение детей-рахитиков лучами кварцевой лампы оказывает положительное лечебное действие.

Гесс и Стинбок в 1924 г., облучая ультрафиолетовыми лучами растительные масла и другие пищевые продукты, обнаружили свойство этих продуктов оказывать лечебное действие при рахите. Они подметили, что облучение эффективно только при использовании лучей спектра с длиной волны в 280—310 мμ. Дальнейшие исследования показали, что ультрафиолетовые лучи с длиной волны в 280—310 мμ действуют на особое вещество, всегда находящееся в дрожжах и в растительных кормах сельскохозяйственных животных, известное в органической химии под названием *эргостерина*. Д. Виндаус выделил эргостерин из дрожжей и доказал, что, находясь как в организме, так и в составе различных веществ, он может превращаться в витамин D. Виндаус (1931) облучал эргостерин ультрафиолетовыми лучами соответствующей длины волны и получил активный антирахитический препарат, предупреждавший заболевание крыс рахитом. Первоначально полученный препарат был назван кальциферолом. Позднее он получил название витамина D₂. В 1955 г. Международная химическая комиссия по номенклатуре предложила назвать витамин D₂ *эргокальцифе-*

ролом. Эргостерин является ненасыщенным стеринном и имеет следующую структуру:

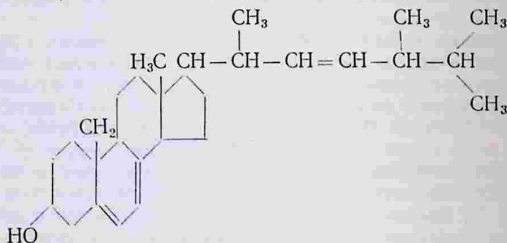


Эргостерин

Как показывает формула, эргостерин очень близок к холестеролу и отличается от него наличием двух двойных связей и лишней метильной группы в боковой цепи. Такая структура более лабильна, чем структура холестерина.

Эргостерин кристаллизуется в виде бесцветных игл, имеющих точку плавления 163°C ; растворяется только в органических растворителях.

Под влиянием ультрафиолетовых лучей в молекуле эргостерина происходит ряд изменений, возникает ряд промежуточных продуктов, приводящих к образованию витамина D_2 :

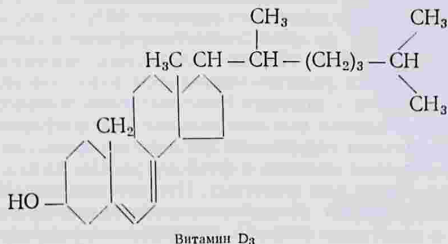
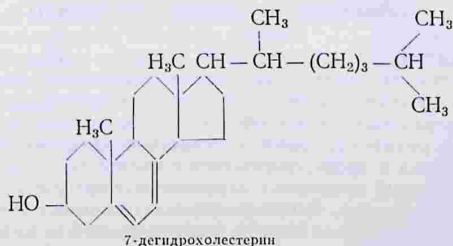


Витамин D_2

Как показывает сравнение формул (эргостерина и витамина D_2), при облучении ультрафиолетовыми лучами второе кольцо эргостерина разрывается, и в молекуле витамина D_2 остается три кольца, а количество двойных связей увеличивается до четырех.

Витамин D₂ получен в кристаллах с точкой плавления 115—117° С и спектром поглощения в области 256 мμ. Чистый витамин D₂ при нагревании до 125° С разрушается, но при растворении его в масле он очень устойчив и при сохранении в темноте оказывается активным очень долгое время. В 1 г витамина D₂ содержится до 40000000 ИЕ.

В 1936 г. Брокман выделил активный препарат непосредственно из рыбьего жира и назвал его витамином D₃. Оказалось, что для цыплят витамин D₃ в 40 раз более активен. Виндаус выяснил, что новый препарат витамина D близок по строению к витамину D₂, но имеет другое происхождение. Если 7-дегидрохолестерин подвергнуть облучению, получается витамин D₃. В рыбьем жире этот витамин содержится в значительном количестве.



В 1937 г. Виндаус выделил 7-дегидрохолестерин из поверхностных слоев кожи свиней. По-видимому, именно из этого вещества и образуется витамин D₃ в коже животных при облучении их ультрафиолетовыми лучами. Витамин D₃ — кристаллическое вещество с точкой плавления 82—83° С. В 1 г витамина содержится 40000000 ИЕ.

Витамин D₄ является продуктом облучения дегидроэргостерина. В 1 г витамина D₄ содержится 30000000 ИЕ.

Витамин D₅ — производное 7-дегидроситостерина. Его витаминная активность значительно меньше. В 1 г этого препарата содержится только 1300000 ИЕ.

Препарат витамина D, известный в литературе под названием витамина D₆, обладает совсем слабой активностью и не представляет практического интереса.

Кроме указанных витаминов D, изучены провитамины D. К ним относятся: эргостерин, 7-дегидрохолостерин, 22-дегидроэргостерин, 7-дегидроситостерин, 7-дегидрокампестерин и др. Все эти вещества являются изомерами. Различие их зависит от структуры боковой цепи.

Физиологическое действие витамина D

При недостаточности или отсутствии в кормах витамина D у молодых животных развивается рахит. Рахит является болезнью, связанной с нарушением обмена веществ в целом, но особенно резко проявляются нарушения обмена минеральных соединений и в первую очередь кальция и фосфора. При обычном рахите нарушаются процессы всасывания фосфорнокислых солей из кишечника в кровь, уменьшается количество кальция и фосфора в крови и как главный признак — нарушаются и задерживаются процессы отложения солей в костях. В крови здоровых животных среднее содержание кальция составляет около 10 мг%, фосфора около 5 мг%. В крови животных, пораженных рахитом, количество кальция падает до 7—8 мг% и фосфора до 2 мг%. Кости здорового животного содержат 66% фосфорнокислых кальциевых солей (в расчете на сухое вещество), кости животного, больного рахитом, — только 17—20%. Кости рахитичных животных становятся гибкими, мягкими, легко режутся ножом, под тяжестью тела изгибаются и деформируются. Рахит у молодых животных развивается особенно легко и быстро при преобладании в корме кальция над фосфором. Чем больше кальция при нормальном содержании фосфора в корме, тем скорее развивается рахит. Отношение кальция к фосфору равное 2 : 1 и 1 : 1 является наиболее благоприятным для животных. При соотношении 3 : 1 у молодых животных начинается рахит. И наоборот, он возникает при высоком содержании фосфора и недостатке кальция. Это говорит о том, что нужно осуществлять контроль за соотношением в кормах кальция и фосфора и за уровнем кальция и фосфора в крови животных. Витамин D регулирует соотношение Са и Р в крови, способствует их всасыванию из кишечника и отложению фосфорнокислых солей в костях.

Действие витамина D как регулятора соотношения Са и Р в крови проявляется даже и в том случае, если с кормом не поступает кальция. Витамин D может в этих условиях вызывать частичную декальцинацию кости и переход кальция в кровь животного (рис. 51).

При рахите у молодняка происходит задержка в развитии зубов и всей костной системы, возникает анемия, нарушение процессов пищеварения. У взрослых животных развивается заболевание — остеомаляция и остеопороз. Животные резко снижают свою продуктивность и подвергаются выбраковке.

Рентгеновский анализ дает возможность своевременно выявить нарушения в костях при заболевании и проводить необходимую терапию.

В качестве лечебных средств при рахите в животноводстве широко применяют введение в кормовой рацион рыбьего жира как не облученного, так и облученного и препаратов витамина D (кальциферол, вигантол, витастерол и др.).

Особенно большое значение в борьбе с рахитом имеет правильное составление кормовых рационов по белку, кальцию и фосфору, а также ультрафиолетовое облучение животных. Облучение можно осуществить двумя путями: путем прямой инсоляции животных на выгоне, при поступлении прямых солнечных лучей в стойла животных и путем искусственного облучения при помощи кварцевой лампы.

Искусственное ультрафиолетовое облучение проводится на скотных дворах, в телятниках, свинарниках, на птицефермах и т. д.

При составлении рационов необходимо знать содержание витамина в кормах. Количество витамина D измеряется интернациональными единицами (ИЕ равна 0,025 γ чистого витамина) или в мг%.

В зимнее время сено нередко является единственным источником витамина D для коров, овец, лошадей, так как при сушке травы на солнце содержащийся в ней эргостерин превращается в витамин D₂.

Особенно важен витамин D для кур-несушек и дойных коров. Суточная потребность сельскохозяйственных животных в витамине D₂ зависит от их физиологического состояния.

Ниже приводятся приближенные суточные нормы витамина D₂ для сельскохозяйственных животных.

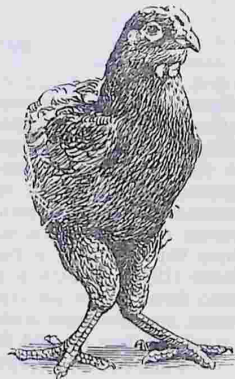
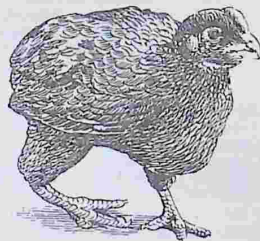


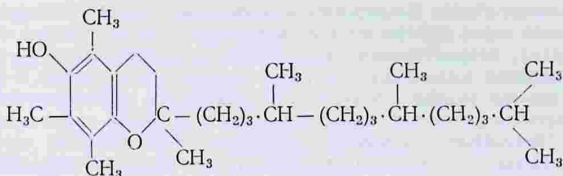
Рис. 51. Авитаминоз D у птиц

<i>Животные</i>		<i>Потребность в витамине D (ИЕ на 100 кг живого веса)</i>	
Лошади рабочие		500	
Коровы и лошади, лактирующие и беременные		1000	
Быки и жеребцы-производители		500	
Свиноматки		1000	
Хряки-производители	500		
Телята и жеребята до 6 месяцев	1000		
Поросята	1000—1200		
Овцематки и ягнята	1000		
Цыплята (в возрасте от 1 до 150 дней)	400—1200	(на 1 голову в сутки)	
Куры	4000	»	»
Утки	6000	»	»
Гуси	8000	»	»
Индейки	10000	»	»

ВИТАМИН Е (ТОКОФЕРОЛ)

Витамин Е называют еще антистерильным витамином, или витамином размножения. Он относится к числу витаминов, растворимых в жирах. В опытах на крысах было установлено, что длительное кормление взрослых крыс одним молоком, хотя и содержащим витамины А и D в достаточном количестве, вызывало у самок потерю способности к воспроизводству потомства, т. е. бесплодию. Введение в рацион крыс зеленого салата или пшеницы предупреждало развитие бесплодия и обеспечивало нормальное течение беременности и родов. На основании этих исследований Бишоп и Ивенс (1922) пришли к выводу, что, кроме витаминов А и D, в корме должно быть особое вещество, необходимое для обеспечения нормального процесса размножения животных. Это вещество отнесли к группе витаминов и обозначили буквой Е. Несколько позднее было доказано, что витамин Е содержится в зародышах пшеницы, в салате, сливочном масле, желтке яиц и других продуктах.

Химическая природа витамина Е была выяснена в 1936—1938 гг., когда Ивенс и Эммерсон из масла зародышей пшеницы выделили α и β -токоферолы, имеющие формулу $C_{29}H_{50}O_2$. Позднее было найдено третье вещество — γ -токоферол. Опыты показали, что α -токоферол в количестве 0,3 мг в сутки устраняет у крыс бесплодие, вызванное специальным рационом. Химическая формула α -токоферола, предложенная в 1937 г., была подтверждена синтезом этого вещества, осуществленным Фернгольцем.



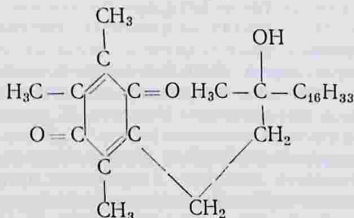
α-Токоферол

α-Токоферол можно рассматривать как продукт, полученный в результате соединения псевдокумогидрохинона с фитолом. Химическое название α-токоферола следующее: 2,5,7,8-тетраметил, (4',8',12'-триметилтридецил), 6-оксихроман.

Чистый α-токоферол — кристаллическое вещество, не растворимое в воде, в алкоголе и других органических растворителях. При отсутствии кислорода α-токоферол выдерживает нагревание до 200° С; быстро разрушается от действия щелочи, γ и β-токоферолы являются изомерами α-токоферола и близки к нему по структуре, однако в их молекулах содержится на одну метильную группу меньше и они значительно менее активны как витамины. Наиболее активной оказывается α-форма, менее — β-форма и еще менее γ-форма. Токоферолы, выделенные из естественных продуктов, активнее тех же форм токоферолов, но полученных синтетическим путем, в 100 и даже 1000 раз. Объясняется это наличием примесей в естественных токоферолах, оказывающих синергетическое действие.

Укорочение боковой цепи или уменьшение числа метильных групп в молекуле токоферолов или замена их на этильные группы снижает витаминную активность и даже может полностью ее уничтожить.

Антивитамином Е является α-токоферолхинон:



Введение этого антивитамина вызывает прекращение беременности во второй ее половине вследствие рассасывания эмбриона, и это действие не устраняется α-токоферолом.

Начальная стадия Е-авитаминоза у самцов и самок протекает различно. У самцов через два-три месяца развиваются дегенеративные изменения в тестикулах, сперматозоиды разрушаются и прекращается спермогенез. У самок половая железа сохраняет свое нормальное состояние и функцию, но через два-три месяца в результате авитаминоза происходит нарушение нормального развития эмбриона, приводящее к гибели его и аборт. Как правило, бесплодие самцов в результате Е-авитаминоза неизлечимо, наоборот, бесплодие самок поддается излечению. Введение самке витамина Е обычно восстанавливает способность к воспроизводству потомства. При инкубации яиц от Е-авитаминозных птиц оказалось, что на 5—7-й день после начала развития эмбриона он погибает. Яйценоскость кур, однако, сохраняется. Введение витамина Е несущке устраняет симптомы авитаминоза.

При Е-авитаминозе у сельскохозяйственных животных не только утрачивается половая функция, но и развиваются через некоторое время дегенеративные изменения в мышцах, поражается центральная нервная система и развиваются параличи. Эти признаки являются общими как для самца, так и для самки и с трудом поддаются излечению. При глубоком Е-авитаминозе наблюдается большой процент смертности.

Установлено, что при Е-авитаминозе происходит нарушение фосфорного обмена и особенно обмена АТФ и фосфагена в мышцах.

В организме животных витамин Е находится в крови в основном в виде липоидно-белковых комплексов.

Витамин Е содержится в животных и растительных кормах.

ВИТАМИН К (ФИЛЛОХИНОН, ФАРНОХИНОН)

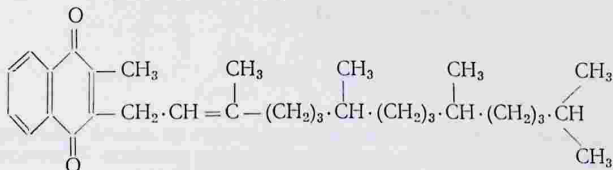
Витамин К называется также антигеморрагическим витамином. Он был открыт в 1929—1935 гг. в опытах на цыплятах. Витамин К является производным нафтохинона.

При отсутствии в корме этого витамина развивается заболевание, сопровождающееся появлением кровоизлияний в различных частях тела, как при геморрагическом диатезе. Витамин К устраняет это заболевание.

При изучении ценности различных кормов была замечена значительная витаминная активность люцерны. Химическим путем из нее получили первый препарат витамина К и назвали его α -филлохиноном. Витамин К выделен также из рыбной муки, подвергшейся разложению, и из других продуктов. Полученные препараты несколько различаются по физико-химическим свойствам и активности.

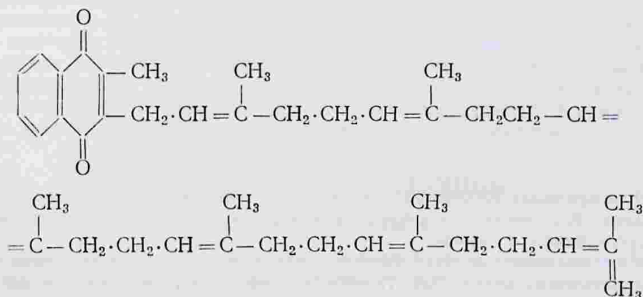
В 1939 г. была установлена формула витамина K_1 или α -филлохинона,

полученного из растительных кормов:



Витамин K₁

Химическое название его следующее: 2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон. В 1940 г. витамин K₁ получен синтетическим путем. К тому же году относится открытие строения и второй формулы, полученной из гниющей рыбной муки и названной витамином K₂ или фарнохиноном:



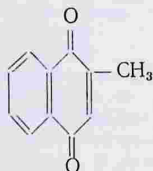
Витамин K₂

Его химическое название: 2-метил-3-дифарнезил-1,4-нафтохинон, или сокращенно *фарнохинон*. Витамины K₁ и K₂ не растворимы в воде, хорошо растворяются в органических растворителях, хорошо кристаллизуются из алкоголя или ацетона. Длительное нагревание на воздухе даже до 120° С не разрушает витамин K₁. Ультрафиолетовое освещение оказывает разрушительное действие на витамин K₁ и K₂. Щелочи также вызывают разрушение этих витаминов.

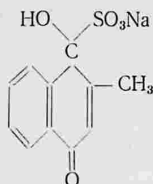
Многие производные нафтохинона обладают действием витаминов K в ослабленной форме. Установлено, что наличие группы CH₃ в положении 2 усиливает активность витаминных препаратов.

Витамины K в организме способны разлагаться с образованием 2-метил-1,4-нафтохинона, обладающего ослабленной активностью витамина K. Его

называют витамином К₃:

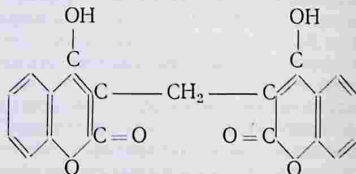


В получении синтетических препаратов витамина К большое значение имели работы А. В. Палладина и М. М. Шемякина. В частности, они получили синтезом бисульфитное производное: 2-метил-1,4-нафтохинон, названное *викасолом*:



Этот препарат хорошо растворим в воде, обладает высокой активностью витамина К₁, менее токсичен и может быть использован для введения непосредственно в кровь.

Известно много веществ, которые являются антагонистами витамина К. Сюда относятся: дикумарол, тромексан, дифтинокол, салициловая кислота и др. Введение дикумарола в дозе 1 мг снижает содержание протромбина в крови до 30%, понижает прочность капилляров, что вызывает кровоизлияния и возможна гибель животного. Дикумарол образуется в испорченном клеверном сене:



Дикумарол



Тромексан близок по структуре к дикумаролу и в 50 раз более активен.

Витамин К особенно необходим для кур, гусей, уток и других птиц. У крупных сельскохозяйственных животных он синтезируется микробами преджелудков.

При отсутствии в корме витамина К у животных и птиц развивается геморрагический диатез: кровоизлияния под кожу, в полость брюшины, в мышцы; развивается анемия. Изучение механизма этих нарушений показало, что у больных животных при К-авитаминозе происходит резкое уменьшение содержания протромбина в крови и процесс свертывания задерживается. В процессе свертывания крови принимает активное участие еще одно вещество — тромботропин. Его содержание в крови при отсутствии витамина К также уменьшается. По-видимому, витамин К принимает участие в синтезе как протромбина, так и тромботропина. При нарушении процесса всасывания жиров поступление витамина К в организм, как и всех растворимых в жирах витаминов, задерживается.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В

Группа витаминов В самая многочисленная. В настоящее время к ней причисляют более 20 различных веществ. У 11 полностью изучено химическое строение и установлено биологическое действие. Остальные изучены в меньшей степени.

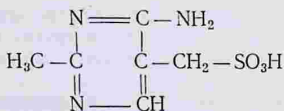
К изученным витаминам группы В относятся: В₁, или тиамин; В₂, или *рибофлавин*; В₆, или *пиридоксин*; *никотинамид*; *биотин*; *парааминобензойная кислота*; *пантотеновая кислота*; *инозитол*; *холин*; *фолиевая кислота*; витамин В₁₂, или *кобаламин*; витамин В₁₅.

ВИТАМИН В₁, ТИАМИН (АНЕВРИН, АНТИНЕВРИЧЕСКИЙ ВИТАМИН)

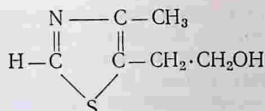
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СТРОЕНИЕ

В 1911 г. К. Функ впервые выделил из рисовых отрубей достаточно чистый препарат витамина В₁, оказывавший в очень малых дозах лечебное действие при полиневрите птиц. Химическое строение его было неизвестно.

В 1934 г. витамин В₁ был получен в кристаллическом виде из отрубей риса и других злаков, а также из дрожжей в достаточном для химических анализов количестве (до 5 г из 1 т отрубей). В полученных препаратах первоначально открыли серу, а затем в 1935 г. Вильямс сумел расщепить витамин В₁ на основные компоненты: пиримидинсульфокислоту и 4-метил-5-оксиэтилтиазол.

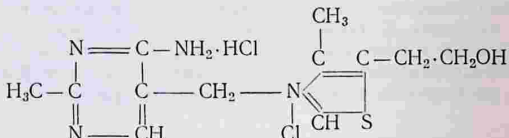


Пиримидинсульфокислота



4-метил-5-оксиэтилтиазол

В 1937 г. Вильямс установил строение витамина В₁ и осуществил синтез этого вещества.



Витамин В₁

Химическое название витамина В₁ следующее: 2-метил-6-аминопиримидин-5(4-метил-3-оксиэтилтиазолхлорид)-гидрохлорид.

Метод синтеза витамина В₁ разработали Г. В. Челинцев и З. В. Беневоленская.

Витамин В₁ хорошо кристаллизуется, имеет вид тонких бесцветных игол с точкой плавления 248—250° С. Хорошо растворим в воде, плохо — в спирте и нерастворим в других органических растворителях (эфире, хлороформе и т. д.). Очень чувствителен к высокой температуре при нейтральной и особенно при щелочной реакции и хорошо сохраняется при кислой реакции (рН 3,0—4,5), выдерживает нагревание даже до 120—140° С.

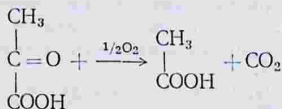
Продукты распада витамина В₁ не проявляют биологической активности. При окислении витамина в щелочном растворе происходит образование тиохрома, вещества желтого цвета с голубой флуоресценцией. Так как количество образующегося тиохрома пропорционально количеству витамина В₁, эту реакцию положили в основу метода количественного определения витамина В₁ в продуктах и кормах.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА В₁

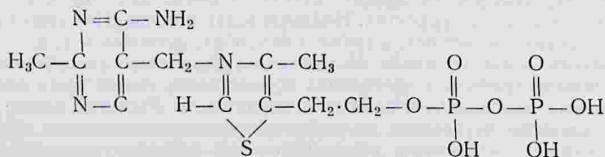
При недостаточности витамина В₁ в организме животных и птиц развивается авитаминоз — тяжелое нарушение обмена веществ, сопровождаемое поражением нервной и мышечной системы, пищеварительного тракта и желез внутренней секреции. У людей эта болезнь известна под названием бери-бери, у животных и птиц — полиневрита.

Особенно резко выступают признаки заболевания нервной системы, нередко приводящего к смерти: выраженные тонические судороги, опистотонус, параличи и т. д. В нервной и мышечной системах после смерти животного обнаруживаются тяжелые дегенеративные изменения.

При изучении обмена веществ у больных В₁-авитаминозом было установлено нарушение обмена белков, жиров и особенно углеводов. Обнаружено, что в крови и моче больных резко возрастает содержание пировиноградной кислоты (в 5—6 раз больше нормы) и других кетокислот (щавелево-янтарной, кетоглутаровой и др.). Увеличение содержания пировиноградной кислоты объясняется следующим: витамин В₁ находится в прямой связи с ферментом карбоксилазой. В тканях животных карбоксилаза катализирует в нормальных условиях процесс окислительного расщепления ряда кетокислот:

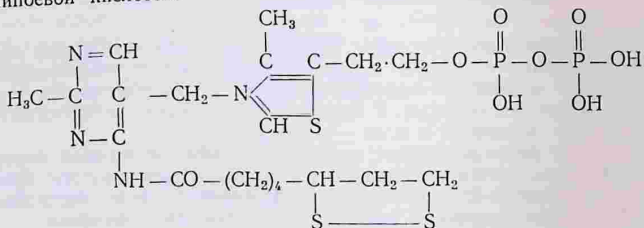


Коферментом карбоксилазы является пиррофосфорный эфир витамина В₁ следующего строения:



или липотиамидпиррофосфат, в составе которого тиаминпиррофосфат связан

с липоевой кислотой.



Позднее было выяснено, что в составе молекул важнейших окислительно-восстановительных ферментов, катализирующих окислительное декарбосилирование других кетокислот, также находится пиррофосфорный эфир витамина В₁. Таким образом, при недостатке в организме витамина В₁ нарушаются окислительно-восстановительные процессы, так как задерживается синтез карбоксилазы, дегидрогеназ и липотиамидпиррофосфата. Пировиноградная кислота и другие кетокислоты накапливаются в тканях, и нормальное течение биохимических процессов обмена резко нарушается.

Витамин В₁, кроме того, угнетает фермент холинэстеразу и таким образом поддерживает распад ацетилхолина, необходимого в процессе нервного возбуждения. Недостаток витамина В₁, наоборот, облегчает действие холинэстеразы и, следовательно, способствует исчезновению ацетилхолина из тканей.

В качестве международной единицы витамина В₁ принята доза 3γ кристаллов гидрохлорида витамина.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА В₁ В ЖИВОТНЫХ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОДУКТАХ

Витамин В₁ широко распространен в продуктах растительного происхождения. Найден во многих злаках, корнеплодах, фруктах, бобах и других природных продуктах. Найден в водах и почве. Находится в жидкостях и тканях животных, а также в микробах, дрожжах и т. д.

Большое значение имели исследования, открывшие способность микроорганизмов, грибов и простейших осуществлять синтез этого витамина из основных компонентов: тиазола и пиримидина. Растения также синтезируют витамин В₁ из этих же и более простых компонентов. Микробы и простейшие, населяющие пищеварительные полости травоядных, осуществляют синтез витамина В₁ и таким образом создают запас этого вещества для организма животных. Витамин В₁ всасывается в преджелудках, в желудке и значительно больше в тонких кишках. Этим отчасти можно

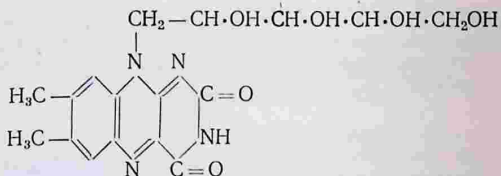
Второй антагонист витамина В₁ — 2п-бутилпиримидиновый гомолог тиамина — получается при замене метильной группы в пиримидиновом кольце тиамина бутиловым радикалом.

Кроме искусственных авитаминов, в некоторых растениях найдены природные антагонисты тиамина. Так, например, поедание рогатым скотом и лошадьми папоротника (*Pteris aquilina*) всегда сопровождается признаками отравления с симптомами В₁-авитаминоза. Большие дозы витамина В₁ устраняют заболевание. По-видимому, вещество, содержащееся в папоротнике, является аналогом витамина В₁ и его антагонистом.

В некоторых продуктах обнаружен фермент тиаминаза, быстро разрушающий витамин В₁ на неактивные в биологическом отношении компоненты. Этот фермент в значительных количествах найден во внутренностях сырой рыбы.

ВИТАМИН В₂, РИБОФЛАВИН (ЛАКТОФЛАВИН, ВЕРДОФЛАВИН, ОВОФЛАВИН)

Витамин В₂ является вторым важным представителем водорастворимых витаминов группы В. Он был выделен в 1933 г. из сыворотки молока, в связи с чем получил название лактофлавина. В 1934 г. Кун получил 1 г этого витамина в кристаллах после переработки 5400 л молока. Новый витамин оказался веществом желто-оранжевого цвета и был отнесен к группе животных пигментов — флавинов. Кун предложил следующую формулу витамина В₂:



Его химическое название 6,7-диметил-9-*D-L*-рибителизоаллоксазин.

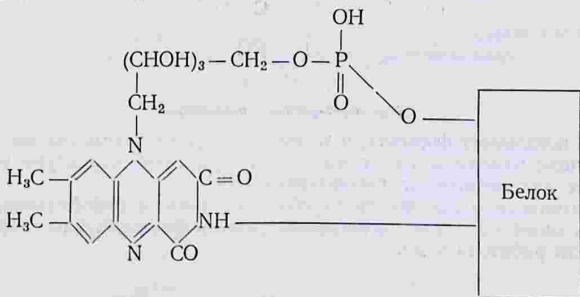
Витамин В₂ получен синтетическим путем. Кристаллы рибофлавина — иглы желто-оранжевого цвета, слабо растворимы в воде и спирте, совершенно нерастворимы в эфире, хлороформе и других органических растворителях. Точка плавления кристаллов 292° С. Растворы витамина В₂ имеют резко выраженную флуоресценцию. Витамин В₂ выдерживает нагревание до 120° С, не теряя своей витаминной активности, но под действием ультрафиолетовых лучей быстро ее утрачивает.

В организме сельскохозяйственных животных рибофлавин содержится как в свободном состоянии, так и в виде комплексов с белками, разрушающихся под действием протеолитических ферментов. Витамин В₂, находящийся в составе животных кормов, почти на 50% связан с белками.

Витамин В₂ необходим всем животным. У молодняка первым признаком недостаточности витамина В₂ является задержка в росте. Поэтому первоначально его называли витамином роста. Однако специфическими признаками В₂-авитаминоза являются: выпадение волос на спине, вокруг глаз и ушей и на груди, себорейные дерматиты, помутнение роговицы глаз, развитие конъюнктивитов и кератитов, мышечная слабость, анемия, полупарез, понижение температуры тела, пульса, дыхания и, наконец, смерть.

Значение витамина В₂ в обмене веществ основано на его участии в синтезе важнейших ферментов биологического окисления: желтого дыхательного фермента, днафоразы, цитохромредуктазы, аминокислотной оксидазы, ксантиноксидазы и др. Витамин В₂ является частью протестической группы в молекулах этих ферментов, участвующих в системе ступенчатых реакций, обеспечивающих отнятие водорода от молекул окисляющихся веществ и последующее соединение его с кислородом.

Кун и Теорелль (1934) доказали, что желтый дыхательный фермент состоит из белка и фосфорного эфира — *рибофлавина*. Схема формулы этого фермента следующая:



Биологическое действие желтого дыхательного фермента связано с наличием в изоаллоксазине двойных связей. Желтый фермент отнимает два атома водорода от окисляемой молекулы и присоединяет их по месту двойных связей азота. Отдавая водород кислороду, фермент снова может вступить во взаимодействие с отдающим водород веществом. Известно около 30 различных флавиновых ферментов, из которых меньшая часть в качестве протестической группы имеет рибофлавинофосфат и большая

часть — флавинаденин нуклеотид, т. е. комплекс из витамина В₂ и аденилнуклеотида.

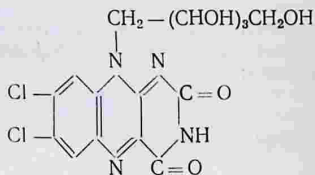
Для витамина В₂ международной единицы веса не установлено. Обычно содержание витамина В₂ обозначают в мг%.

Обеспечение сельскохозяйственных животных витамином В₂ зависит от состава корма, от количества белков, углеводов и жиров в рационе. Так, по данным В. В. Ефремова, при отсутствии белков в корме витамин В₂ не усваивается животными. Повышенное содержание углеводов в корме снижает, а обилие жиров повышает потребность в этом витамине.

Витамин В₂, безусловно, необходим для свиней, собак и птиц. Менее чувствительны к недостатку витамина В₂ лошади, крупный рогатый скот и овцы, так как в пищеварительных полостях этих животных он синтезируется микробами.

Средняя суточная потребность в витамине В₂ для свиней составляет 2,5—8,5 мг на 100 кг веса, для цыплят — 0,3—0,4 мг на 100 г корма.

К числу авитаминов рибофлавина относятся несколько его аналогов: *дихлоррибителизоаллоказин, динитрофеназин, изорибофлавин* и др.



6,7-дихлор-9-рибителизоаллоказин

Как показывает формула, в молекуле этого авитамина две метильных группы замещены на атомы хлора. При такой структуре вещество действует как антагонист рибофлавина.

Антагонистическим действием обладают аналоги рибофлавина, содержащие в своей молекуле нитрогруппы (динитрофеназин), или спирт дульцит вместо ритобита и др.

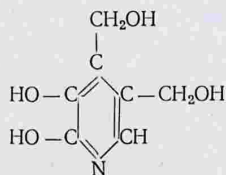
ВИТАМИН В₆ ПИРИДОКСИН (АДЕРМИН)

Витамин В₆ был обнаружен в дрожжах в 1934 г. Отсутствие его в кормах вызывает у свиней, собак, цыплят и голубей специфическое заболевание. Признаки В₆-авитаминоза у сельскохозяйственных животных (собак, свиней, цыплят и др.) следующие: поражение нервной системы с развитием судорог, напоминающих эпилепсию, задержка роста, развитие анемии, часто встречающиеся поражения кожи. У свиней количество гемоглобина

падает на 30%, в то же время количество железа в сыворотке возрастает до 600 γ% против 100 γ% в норме и т. д.

Витамин В₆ оказывает лечебное действие и устраняет признаки авитаминоза. В последнее время установлено, что витамин В₆ влияет на обмен белков, участвует в реакциях переаминирования и декарбоксилирования аминокислот. Производное витамина В₆ — фосфопиридоксаль является коферментом декарбоксилаз аминокислот.

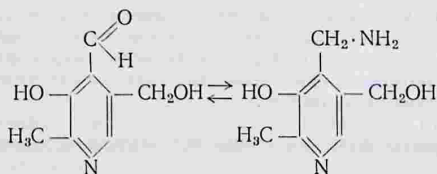
В 1939 г. строение витамина В₆ было выяснено и подтверждено синтезом:



Витамин В₆

Химическое название витамина В₆ — 2-метил-3-окси-4,5-диоксиметилпиридин.

Кроме пиридоксина, витаминной активностью обладают производные пиридоксаль и пиридоксамин, способные к взаимопереходу:



Пиридоксаль

Пиридоксамин

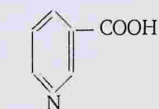
Витамин В₆ хорошо растворяется в воде, кристаллизуется, растворяется в спирте, очень устойчив даже в щелочном растворе; прямое действие ультрафиолетовых лучей разрушает его. Витамин В₆ широко распространен в природе: содержится в дрожжах, злаках, печени, яйцах и других продуктах. В тканях обычно образует комплексы с белками.

Антагонистами пиридоксина являются дезоксипиридоксин и метоксипиридоксин.

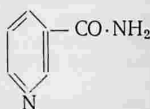
ВИТАМИН РР, НИКОТИНАМИД (НИАЦИН, НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА)

Витамин РР является витамином, предупреждающим давно известное заболевание людей — пеллагру, сопровождающееся тяжелым поражением кожи, нервной системы, расстройствами пищеварения. Подобные заболевания наблюдаются у собак, поросят и птиц.

Химическое строение этого витамина оказалось очень простым. Это давно известная в органической химии никотиновая кислота и ее амид:



Никотиновая
кислота



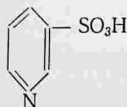
Никотинамид

Никотиновая кислота — игольчатые кристаллы с точкой плавления 235,5—236,6° С, устойчива к высокой температуре. Амид кислоты имеет точку плавления 129° С.

В последнее десятилетие было установлено, что в организме свиней, собак, птиц и других животных может происходить синтез витамина РР из аминокислоты триптофана. Так как в белках кукурузы мало этой аминокислоты, то у свиней и других животных при кормлении одной кукурузой возникает пеллагроподобное заболевание. Введение в корм больных животных никотиновой кислоты и триптофана оказывает лечебное действие.

Витамин РР влияет на состояние углеводного и жирового обмена. Особенно велико его значение для окислительно-восстановительных процессов, так как он входит в состав кодегидразы I, кодегидразы II и кодегидразы III. В организме животных этот витамин находится в основном в связанном с белками состоянии.

Антагонистом витамина РР является его аналог — *пиридин-3-сульфокислота*. Это вещество вызывает у животных пеллагроподобное заболевание.

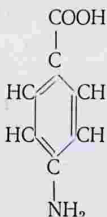


Пиридин-3-сульфокислота

Химические исследования семян кукурузы показали, что в них содержится пиридин-3-сульфокислота. Следовательно, вредное влияние на животных кормления одной кукурузой зависит не только от малого содержания витамина РР или недостатка в ее белках аминокислоты триптофана.

ПАРААМИНОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА (ПАБК)

Парааминобензойная кислота была открыта еще во второй половине прошлого столетия. Представляет собой кристаллическое вещество, плохо растворимое в воде, лучше растворимое в спирте; очень неустойчивое к высокой температуре.



Парааминобензойная кислота

Витаминная активность парааминобензойной кислоты открыта в 1941 году в опытах на млекопитающих и птицах. При отсутствии этой кислоты в корме у животных развивается специфический авитаминоз, который характеризуется задержкой роста и поседением волос. У коров, кроме того, нарушается процесс лактации. У птиц при этом авитаминозе наблюдается потеря веса и нередко гибель.

Показано, что ПАБК необходима для роста и выживаемости молодняка. Одновременно ПАБК является фактором роста многих микробов и особенно тех, которые населяют кишечник и способны к синтезу ряда витаминов. В тканях животных ПАБК находится в комплексе с белками, пептидами и аминокислотами. Она широко распространена в животных и растительных продуктах.

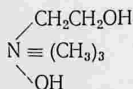
Известно несколько структурных аналогов ПАБК, проявляющих себя в качестве ее антагонистов. Сюда относят сульфаниламид, или так называемый белый стрептоцид, 3-окси-4-аминобензойная кислота, 3-аминобензойная кислота и др.

ХОЛИН

Холин известен очень давно как составная часть лецитина. Позднее он был обнаружен в свободном виде в крови и тканях животных. В связи с его возбуждающим действием на моторику пищеварительного тракта его относили к группе гормоноподобных веществ.

В 1924—1932 гг. рядом исследователей было установлено, что холин предупреждает ожирение печени у собак после удаления у них поджелудочной железы и у крыс, получавших корм, освобожденный от холина, но богатый жирами. На основании этих исследований холин отнесли к витаминам.

Холин — это азотистое основание — аминспирт — *триметилоксиэтиламмоний*:



Холин хорошо растворим в воде и алкаголе благодаря наличию в молекуле щелочного гидроксила, связанного с атомом азота, обладает ясно выраженной щелочной реакцией и одновременно проявляет функции алкаголя. Основное биологическое действие холина — регуляция обмена жиров и предупреждение жирового перерождения печени.

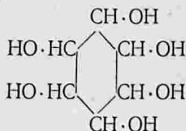
Холин-авитаминоз сопровождается рядом патологических признаков, таких, как дегенерация почек, задержка роста, нарушение нервных процессов и т. д. В связи с недостаточностью холина у животных задерживается синтез ацетилхолина — передатчика нервных импульсов на мышцы.

У сельскохозяйственных животных и птиц введение холина с кормом стимулирует рост молодняка, вызывает повышение яйценоскости у кур и т. д.

Антагонистом холина является *хлористый триэтилхолин*.

ИНОЗИТ, МЕЗОИНОЗИТОЛ

Инозит был найден в мышцах в 1850 г. Это шестиатомный циклический спирт — гексаоксигексагидробензол:



Хорошо растворяется в воде, кристаллизуется и имеет точку плавления 225° С; нерастворим в спирте и эфире. Всегда содержится в тех тканях животных, которые претерпевают интенсивные процессы роста. Много его в тканях развивающихся растений.

В 1940—1941 гг. Д. Вулли доказал, что инозит является веществом, необходимым для млекопитающих. При недостаточности его в корме у животных развивается ряд нарушений и прежде всего задержка роста

и выпадение шерсти; позднее появляются признаки нарушений функции нервной системы и зрения. Введение инозита с кормом оказывает лечебное действие на больных животных.

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (ВИТАМИН В_с)

Фолиевая кислота относится к числу водорастворимых витаминов. Происхождение названия связано с латинским словом *folium* — лист, так как этот витамин впервые был выделен из листьев растений (шпината).

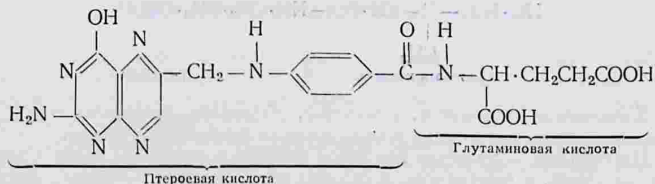
У собак, цыплят и индюшат при недостатке фолиевой кислоты развивается анемия, лейкопения, наблюдается задержка в росте. Картина этого авитаминоза у других животных изучена еще недостаточно.

Введение в корм фолиевой кислоты оказывает лечебное действие на больных животных и птиц. Следовательно, фолиевая кислота является антианемическим фактором и фактором роста.

Механизм действия фолиевой кислоты заключается в регуляции процессов кроветворения. Фолиевая кислота участвует также в регуляции белкового обмена и необходима в процессах синтеза и переноса метильных групп. Кроме того, она задерживает развитие гранулоцитоза и стимулирует функцию половых желез.

Изучение фолиевой кислоты привело исследователей к открытию нескольких веществ, различных по строению, но проявляющих ее биологические свойства. Из их числа лучше всего известны: птеревая кислота, птероилглутаминовая кислота, птероилгептаглутаминовая кислота и др.

Наиболее важным представителем является птероилглутаминовая кислота:



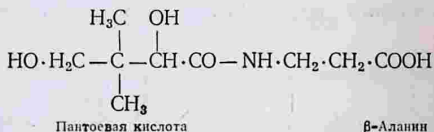
Фолиевая кислота содержится в дрожжах, в тканях растений и в органах животных как в свободном состоянии, так и в виде биохимических комплексов с белками тканей. Под действием ферментов, ультрафиолетовых лучей, изменения реакции среды в кислую или щелочную сторону и т. д. связанная форма кислоты переходит в свободную. Это указывает на непрочность связей фолиевой кислоты с белками.

В настоящее время известно много соединений, являющихся антагонистами фолиевой кислоты: *метилфолиевая кислота*, *птероаспарагиновая кислота*, *4-аминоптероглутаминовая кислота* и др., блокирующие функции фолиевой кислоты.

ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА (ПАНТОТЕН)

Пантотеновая кислота очень широко распространена в растительных и животных тканях, за что и получила свое название (pantothen — повсюду). При отсутствии ее у животных возникает дерматит, депигментация шерсти и перьев, выпадение волос, кератит; наблюдаются поражения надпочечников, зубной железы, нервной системы и т. д. Введение пантотеновой кислоты больным животным оказывает лечебный эффект.

Механизм действия пантотена объясняется влиянием его на обмен углеводов, участием в процессах биологического ацетилирования и в процессах биологического окисления. Пантотеновая кислота входит в состав коэнзима А — одного из важнейших катализаторов обмена веществ. Коэнзим А является составной частью ацетилкоэнзима А ($\text{KoA} - \text{S} - \text{COCH}_3$), принимающего самое активное участие в обмене углеводов, жиров и белков. Молекула пантотеновой кислоты состоит из остатка β -аланина, связанного с диоксимонокарбоновой (пантовой) кислотой пептидной связью.



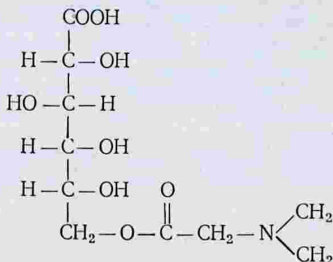
Химическое название α , γ -диоксид- β , β' -диметилбутирил- β -аланин. Это вещество хорошо растворимо в воде, а также в спирте и эфире.

Наибольшее количество пантотена найдено в дрожжах, затем в печени рогатого скота, в желтке яиц, в отрубях риса, пшенице, моркови, капусте, картофеле и др. В организме животных пантотеновая кислота находится, подобно другим витаминам, в виде биохимических комплексов с белками и в составе коэнзима А — важнейшего участника многих процессов обмена веществ.

Известно несколько структурных аналогов пантотеновой кислоты, являющихся ее антагонистами — *пантоилтаурин*, *пантоилпропаноламин*, *пантоилэтанолламин* и др.

ВИТАМИН В₁₅ (ПАНГАМОВАЯ КИСЛОТА)

Пангамовая кислота выделена (1951 г.) из семян растений, печени лошади, дрожжей и других продуктов.



Витамин В₁₅

Основой молекулы является азотистое производное сложного эфира *D*-глюконовой и уксусной кислот.

Витамин В₁₅ имеет важное значение в организме, проявляет липотропное действие, вызывает активирование кислородного обмена и детоксизирующее влияние при острых и хронических отравлениях наркотиками, антибиотиками и другими веществами. Широко применяется как лечебное средство.

ВИТАМИН С (АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА)

Водорастворимый витамин, предупреждающий цингу, или скорбут,— болезнь, известную еще в XVI—XVII столетиях. Цинга поражает людей, длительное время не получающих свежих овощей и питающихся консервированными продуктами.

В 1912 г. в опыте на морских свинках было установлено, что причиной скорбута является отсутствие в корме особого вещества, предупреждающего появление этой болезни. Это вещество сначала было названо витамином С, или антискорбутным витамином, а позднее, когда была выяснена его структура, стали называть аскорбиновой кислотой.

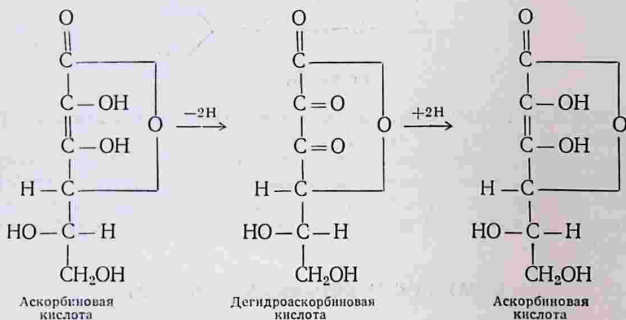
В 1927 г. Сент-Дьердьи, изучая природу витамина С, выделил из сока апельсинов и капусты гекуроновую кислоту, обладающую сильными редуцирующими свойствами. Несколько позднее, в 1933 г., он и другие исследователи пришли к выводу, что сам витамин С представляет собой производное кетогексуроновой кислоты. Этим производным оказалась *L*-аскор-

биновая кислота (формула *L*-аскорбиновой кислоты предложена П. Карре-ром и Геуртом). В 1933 г. *L*-аскорбиновую кислоту получили синтезом.

В последние годы появились новые представления о механизме биосинтеза витамина С, согласно которым он создается при участии лактона *D*-глюкуроновой кислоты в тканях животных.

Схема биосинтеза следующая: *D*-глюкуронолактон при участии *D*-глюкуронредуктазы превращается в *L*-гулонолактон, который при участии *L*-гулоноксидазы окисляется в 2-кето-*L*-гулонолактон, а этот последний спонтанно превращается в *L*-аскорбиновую кислоту, или витамин С. Упомянутые ферменты локализуются в микросомах клетки печени сельскохозяйственных животных.

Важнейшим свойством аскорбиновой кислоты оказалась способность отдавать и присоединять атомы водорода и, следовательно, обратимо окисляться:



Этот процесс совершается, по-видимому, при участии фермента аскорбиноксидазы.

Аскорбиновая кислота — кристаллическое вещество ясно кислой реакции — вращает плоскость поляризации направо на 23° , хорошо растворима в воде и хуже в 96-градусном спирте; рН 0,1 н. раствора аскорбиновой кислоты равен 2,2. Аскорбиновая кислота нерастворима в эфире, бензоле, хлороформе и жирах. При хранении растворов аскорбиновой кислоты последняя окисляется и теряет свои витаминные свойства. Аскорбиновая кислота весьма чувствительна к повышенной температуре. При нагревании ее растворов до 50°C при доступе воздуха аскорбиновая кислота быстро разрушается. Кислая реакция защищает ее от разрушения. Аскорбиновая кислота не имеет свободной карбоксильной группы, и ее кислотные свойства обусловлены гидроксильной группой второго углеродного атома, который благодаря

соседству с карбонилем и двойной связи обладает способностью реагировать с металлами с образованием солей (аскорбинатов). Практическое значение имеют натриевая и железные соли, получившие применение в качестве лечебных средств.

Многие сельскохозяйственные животные и птицы способны к синтезу аскорбиновой кислоты из углеводов, в связи с этим они не нуждаются в дополнительном введении витамина С с кормом. Только морские свинки и обезьяны не способны синтезировать витамин С, и его необходимо вводить с кормом, чтобы предупредить развитие цинги.

Механизм действия аскорбиновой кислоты полностью не изучен. Установлено, что она играет большую роль в обмене веществ: в белковом, углеводном и, по-видимому, в жировом обменах, в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в тканях, в образовании дентина и коллагена, а также межклеточных веществ хряща и кости. Аскорбиновая кислота активирует действие ферментов: аргиназы, амилазы, внутриклеточных протеаз и участвует в образовании стероидных оксигормонов надпочечника и дезоксирибонуклеиновой кислоты.

В организме человека и животных аскорбиновая кислота находится в виде биохимических комплексов с белками тканей и крови (аскорбиноген). В этом состоянии она является более устойчивой, но менее активной. Установлено, что при гипо- и авитаминозах белки крови связывают значительно больше витамина С, чем в норме. Комплекс аскорбиновой кислоты с фосфорной оказывается биологически более активным, чем свободная аскорбиновая кислота.

Интернациональная единица для витамина С равна 0,05 мг чистой аскорбиновой кислоты.

Наибольшее количество аскорбиновой кислоты в организме сельскохозяйственных животных содержится в надпочечнике, гипофизе, печени, хрусталике глаза. Значительно меньше ее в мышцах. Молоко сельскохозяйственных животных используется как важный источник витамина С. Особенно богато аскорбиновой кислотой кобылье молоко (25 мг%), кумыс (20 мг%), тогда как коровье молоко содержит не более 2 мг%.

Известно близкое к витамину С по структуре соединение — *D*-глюкоаскорбиновая кислота. Это соединение, будучи введено животным, вызывает у них симптомы цинги. Однако введение этим животным аскорбиновой кислоты не предохраняет их от скорбута. Поэтому предполагают, что прямым антагонистом *L*-аскорбиновой кислоты является какое-то другое вещество.

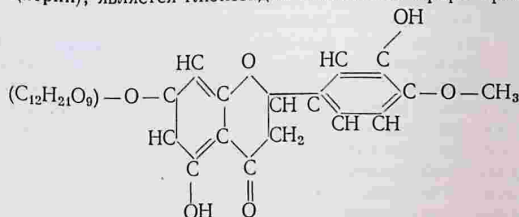
Аскорбиновая кислота получила широкое применение как лекарственное вещество при цинге, ревматизме, поносах, анемиях и интоксикациях.

Недавно показано также, что аскорбиновая кислота является активной группой фермента, ускоряющего гидролиз некоторых тиогликозидов.

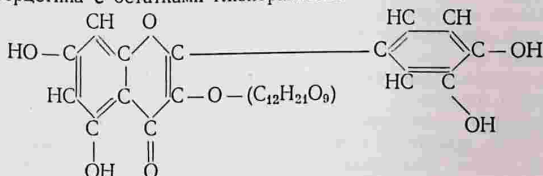
ВИТАМИН Р (ЦИТРИН)

Под названием витамина Р объединяют группу растительных пигментов, содержащихся в продуктах питания и способных предупреждать нарушения нормальной функции кровеносных сосудов, связанные с резким увеличением их проницаемости. Практическое применение получили три основных вещества этой группы.

Гесперидин, выделенный из кожуры citrusовых плодов (его ранее называли **цитрин**), является глюкозидом метилового эфира эриодиктнола:



Рутин, изолированный из листьев гречихи, представляет собой глюкозид кверцетина с остатками глюкорамнозы:



Пирокатехины выделены из зеленых листьев чайного дерева (смесь катехина, эпикатехина и их эфиров с галловой кислотой). Большое количество витамина Р находится в плодах шиповника и черной смородине, красном перце, чае, винограде, меньше — в овощах и животных продуктах. Витамин Р повышает прочность капилляров сосудов. Полагают, что он действует на капилляры путем защиты адреналина от окисления или подавления действия фермента гиалуронидазы, разрушающего межклеточные цементирующие полисахариды в стенках сосудов.

Литература

- Биохимия и физиология витаминов, вып. 1—6. М., 1950—1953.
 Б у к и н Э. Н. Витамины. М., 1940.
 Витамины и их применение в животноводстве. М., 1954.
 Витаминные ресурсы и их использование. М., 1961.

БИОХИМИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Биохимия развивалась на основе органической химии. Ученые с давних пор стремились выделять из тканей организма белки, углеводы, жиры и другие соединения в химически чистом виде. Методы, применявшиеся с этой целью, приводили к полному разрушению протоплазмы.

В результате этих работ из тканей животных и растений было выделено большое количество различных веществ и изучена их химическая природа. Все эти вещества представляли собой наиболее устойчивые формы состояния веществ протоплазмы. Однако исследователи понимали, что для изучения процессов жизни необходимо изучить, а следовательно, выделить и менее устойчивые и неустойчивые к препаративному выделению соединения, а также соединения, представляющие собой еще более крупные, чем известные макромолекулы, так как все они, находясь в тканях и соках организма, активно участвуют в процессах жизни.

Первый сдвиг в этом направлении произошел в самом начале нашего столетия в связи с внедрением физической химии в биологические науки. Использование физико-химических методов оказалось чрезвычайно плодотворным для биохимии. Это дало возможность изучать протоплазму в нативном состоянии, позволило следить за течением процессов, совершающихся в живой клетке без нарушения ее целостности, позволило подойти к изучению наиболее лабильных состояний веществ протоплазмы. Стали высказываться предположения, что вещества, входящие в состав протоплазмы, находятся в ней в виде гораздо более сложных и подвижных соединений, чем это предполагалось ранее.

В настоящее время установлено, что в живой клетке белки, жиры и углеводы и многие другие вещества находятся в виде разнообразных очень сложных комплексов. В более общей форме такое представление возникло еще в прошлом столетии. В 1875 г. немецкий ученый Э. Пфлюгер выдвинул представление о так называемых протоплазмennых молекулах, в которых вещества соединены в единый комплекс. Затем А. Я. Данилевский (1894) также пытался представить протоплазму как вещество, построенное из комплексов молекул, функционирующее как единое целое. Позднее Ботаци развивал взгляды, близкие к высказанным Данилевским. Свои гипотетические молекулярные комплексы он называл глиодами. В 1926 г.

В. Лепешкин сформулировал теорию о витапротеидах как комплексах протоплазмы. М. Машбейф создал теорию о существовании таких же комплексов, названных им ценапсами, и т. д. Под всеми этими названиями понимались сложные комплексы, образованные из разных веществ протоплазмы.

Одним из таких сложных веществ, найденных в организме животных и натолкнувших на представление о комплексных соединениях, был *вителлин* желтка птичьих яиц. Он представлял собой соединение белков и липидов. Либерман в 1891—1893 гг. выделил из различных органов и тканей сельскохозяйственных животных так называемые *лецитоальбумины*, также представляющие собой липонднбелковые соединения. Позднее были обнаружены и изучены и другие вещества подобного рода.

Важным открытием явились работы Т. Сведберга, доказавшего, что сами белки органов и тканей, по-видимому, представляют собой комплексы, состоящие из многих молекул, более простых белковых частиц.

В первой половине XX столетия было описано много подобных соединений между белками и липидами, белками и углеводами, белками и ферментами, белками и гормонами и т. д. Удалось получить искусственное соединение белков, липидов и углеводов между собой, причем оказалось, что эти сложные вещества проявляют особые физико-химические и биохимические свойства: иную вязкость и поверхностное натяжение, иную растворимость и способность к кристаллизации, иную способность к набуханию и т. д. по сравнению с образовавшими их веществами (С. И. Афонский, 1934). Было установлено, что гемоглобин находится в соединении как с белками стромы эритроцитов, так и с липидами (С. И. Афонский, 1936) и т. д. Так сложилось представление, что в тканях и соках организма животных основные вещества — белки, углеводы, жиры — и продукты их распада находятся во взаимодействиях самого разнообразного характера. Все эти соединения стали называть биохимическими комплексными соединениями.

Специфической особенностью биохимических комплексных соединений является их лабильность, неустойчивость. Многие комплексы тканей организма легко распадаются под воздействием рентгеновского облучения, действия ультразвука, изменения температуры среды и других физических факторов, под влиянием различных химически активных веществ: солей, кислот, оснований, эфиров поверхностно-активных соединений и особенно при изменении реакции среды (рН).

Многие комплексы легко распадаются или образуются под влиянием нервного возбуждения и торможения, голодания, мышечного утомления, повышенной лактации и др., а также при многих заболеваниях и при иммунных состояниях.

Следовательно, биохимические комплексные соединения всегда находятся в организме и непрерывно изменяются в процессе жизни животного.

Все известные в настоящее время природные и искусственные биохимические комплексные соединения можно разделить на основании их химического строения на следующие 14 групп:

- | | |
|---------------------|---------------------------------------|
| 1. Протидные | 9. Глюцидोलипидопротидные |
| 2. Липидопротидные | 10. Связанные гормоны |
| 3. Глюцидопротидные | 11. Связанные витамины |
| 4. Липидные | 12. Связанные ферменты |
| 5. Липидоглюцидные | 13. Связанные алкалоиды |
| 6. Ацидопротидные | 14. Связанные пигменты |
| 7. Аминопротидные | 15. Связанные неорганические вещества |
| 8. Ацилоглюцидные | |

Кроме указанных групп, допускают существование еще более сложных биохимических комплексных соединений: трехкомпонентных, четырехкомпонентных и поликомпонентных. Например: минералоглюколипопротидные, минералоглюколипонуклеинопротидные и др. Такие сверхбиокomплексы находятся в клетке. Однако о строении и свойствах подобных комплексов до последнего времени было очень мало известно.

В последние годы выявлены биокomплексы, выполняющие очень важные функции. Так, например, открыты: 1) биокomплексы — переносчики железа, необходимого для синтеза гемоглобина в эритроцитах (Афонский С. И., Москвичева Н., 1964); 2) биокomплексы-переносчики ионов Na и K, неразрывно связанных с процессами проницаемости в клетке (Уитман, 1964); 3) биокomплексы — переносчики электронов в процессах биологического окисления (Грин, Милликен, Дьюар, Блюменфельд и другие, 1961—1965 гг.)

Особый интерес представляют сейчас биокomплексы, живущие доли секунды, но выполняющие за это ничтожно малое время основные этапы ферментативного процесса — комплексы: фермент-субстрат (Кошланд, 1964), фермент-ингибитор (Карпейский, Бреусов, 1965) и др.

Известны недолго живущие биокomплексы гормон-субстрат, биокomплексы в иммунитете и в других процессах.

В самое последнее время стали изучаться конкретные биокomплексы особо сложного строения, представляющие собой важнейшие структурные аппараты клетки: рибосомы, полисомы, митохондрии, мембраны и др. (Ленинджер, 1965, и др.)

ПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Первые комплексы этой группы веществ были получены искусственным путем А. Косселем в 1894 г. при осаждении высокомолекулярных белков протaminaми. Позднее были описаны многие сложные вещества

этого характера. Так, Белозерский и Чигирев (1936) описали комплексы простых белков и нуклеотидов растений.

Доказано, что в ткани мозга сельскохозяйственных животных присутствуют достаточно устойчивые и растворимые в воде белково-нуклеопротейдные комплексы. Фракции белков мозга типа глобулинов содержат самое высокое количество нуклеопроtenдов (Ружицкий, 1961).

Доказано существование комплексов: белок + РНК (Тонгур), трипсин + РНК, миоцин + РНК (В. И. Воробьев и др.). Коацерватные капли представляют собой комплексы типа РНК — протамины — РНК. Рибосомы представляют комплексы РНК и белка с общим молекулярным весом до 4 млн. Рибосомы способны образовывать еще более сложные комплексы, называемые димерами (Вебстер, Уитман, 1962). Все эти комплексы быстро разрушаются при действии ионизирующей радиации.

Шемин, Спроул и Джоблинг (1940) получили комплекс вирусного белка куриной саркомы с внутриклеточным белковым ферментом папанином и тимусгистоном. Этот комплекс оказался очень лабильным. Он расщеплялся при действии на него солевых растворов и даже при электрофорезе. В. И. Товарицкий (1945) показал, что фермент папаин полностью осаждает вирус гриппа с образованием биологически пассивного комплекса вирус — папаин. Оказалось, что полученный продукт не обнаруживает свойств ни фермента, ни вируса. Однако он легко расщепляется в концентрированных растворах солей, при этом вирусные свойства восстанавливаются, а ферментативное действие папаина появляется только при последующей обработке продуктов распада цистеином. Оказалось, что связь между вирусным белком и папанином имеет солеобразный характер. В 1946 г. В. И. Товарицкий и Иоселевич получили комплексы вирусного белка гриппа с глобином крови человека и с протамином из спермы сельди — клупеином. Эти белковые комплексы нерастворимы в воде, нерастворимы в слабых растворах щелочей и осаждаются кислотами. Они лишены вирусной активности, но расщепляются солевыми растворами, после чего их вирусные свойства возвращаются. Инактивация вируса при вступлении его в комплексные соединения с белками имеет выдающееся значение в этнологии вирусных болезней и может объяснить причину непонятного до сих пор исчезновения вирусной активности в межэпидемический период. Вероятно, в это время вирус связывается с белками крови или тканей животных, но затем при соответствующих условиях он освобождается и вновь вызывает заболевание. Большой интерес и огромное биологическое значение имеет открытый А. Сент-Дьердьи протидный комплекс — *актомиозин*, состоящий из белков актина и миозина. Этот комплекс содержится в мышечной ткани животных и является основным сократительным веществом мышц.

Мышца, находящаяся в состоянии покоя, не имеет актомиозина. Молекулы актина и миозина не связаны, так как электрические силы отталкивания преобладают над силами притяжения, однако в результате возбуж-

дения баланс сил взаимодействия нарушается и актин соединяется с миозином в актомиозин.

Очень быстро образуются комплексы из ферментов и структурных белков в лизосомах (К. де Дюв, 1962). В этом состоянии ферменты неактивны, тем не менее даже значительное повышение температуры вызывает их распад и ферментная активность быстро проявляется. Однако имеются прочные биокомплексы, состоящие из ферментов и белков, например в ядрах клеток (Г. Зиберт, 1962).

Огромное биологическое значение в борьбе организма с болезнетворными началами имеет процесс образования протидных комплексов из иммунных тел крови с белковыми токсинами и вирусами, также являющимися белками. Хорошо известно, что при образовании подобных комплексов последние теряют свои токсические и инфекционные свойства и становятся безвредными для организма. В крови большое значение при различных патологических состояниях получили комплексы: *пропердин*, *гемоглобин-серомукоид*, *альбумин- α -глобулин* и др.

Исследования самого последнего времени, проведенные с применением ультрацентрифугирования и электрофореза, с убедительностью показали, что молекулы многих белков, считавшиеся до этого хорошо изученными индивидуальными телами, фактически являются продуктами ассоциации более простых белковых частиц. Их, следовательно, можно назвать *протидными комплексами*. К числу таких белков относятся гемоглобины, гемоцианины, γ -лактоглобулин и многие другие белки.

ЛИПИДОПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

К настоящему времени известно большое количество представителей этой группы. Они найдены в крови и тканях животных, в микробах и вирусах, в молоке и яйцах и т. д.

К их числу должны быть отнесены вышеупомянутые вителлины и лецитоальбумины. Либерман выделил комплексные соединения лецитина с белками из слизистой оболочки желудка, печени, почек, легких и селезенки в виде препаратов резко кислой реакции, способных связывать основания, соли тяжелых металлов, а также алкалоиды, яичный альбумин и другие соединения. Позднее были найдены липидопротидные комплексы в крови животных, состоящие из сывороточных белков и стерinov. К их числу относится активатор свертывания крови — тромбопластин, представляющий комплекс специального белка и кефалина. Кефалин может быть заменен в этом комплексе кефалином другого происхождения, например растительного, без потери тромбопластического действия. Липоиды особенно часто вступают во взаимодействие с α и β -глобулинами сыворотки крови и распадаются уже при изменении реакции среды (Роберотт, 1956).

Особенно разнообразны комплексы белков и стерина. В крови молочного скота, лошадей, свиней и кур найдены очень подвижные холестерол-белковые комплексы, количество которых резко и закономерно изменяется при лактации и беременности животных, при росте, тренинге, ускоренном откорме, а также при многих заболеваниях и при выработке иммунитета. Увеличенное образование холестеролбелковых комплексов в крови обнаружено при стельности у коров, при жеребости у лошадей, при усиленном росте молодняка. В это время до 90—95% общего количества стерина крови может находиться в виде комплексов с белками сыворотки крови. При некоторых заболеваниях, например при эндометритах, родильном парезе и других, происходит распад этих комплексов и нарастание свободного холестерина крови в 5—6 раз (Р. Х. Кармолиев, 1957).

Значение липидопротидных комплексов в крови очень велико. Показано, что реакция Вассермана зависит от наличия в крови определенных липидопротидных комплексов. При избытке комплексов из альбуминов и холестерина она отрицательна; при недостатке — положительна. Реакции преципитации и агглютинации и процесс гемолиза также обусловлены липидопротидными комплексами. Так, например, установлено, что удаление фосфатидов из антисыворотки приводит к исчезновению специфической реакции агглютинации, а последующее их добавление восстанавливает эти реакции.

Липидопротидные и, в частности, фосфатидобелковые и холестерол-белковые комплексы были выделены из мышц (Никольская, 1947), мозга (Мендецкий, 1961), печени, слизистой желудка и кишечника и других тканей. Подобные комплексы найдены также в молоке, яйцах птиц и во многих органах и тканях животных. Липидопротидные комплексы обнаружены в оболочках эритроцитов, в оболочках клеточных ядер, в эндоплазматических, митохондриальных мембранах, в жировых шариках молока и других структурах.

Доказано присутствие липидопротидных комплексов в микробах и вирусах. Так, показано, что вирусы гриппа человека, а также энцефаломелита лошади и инфекционной папилломы кроликов представляют собой комплексы, состоящие из белков и липидов. Они могут вступить в связь с другими белками, с полисахаридами и таким образом участвовать в образовании еще более сложных соединений. Эти факты имеют большое значение для вирусологов.

ГЛЮЦИДОПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Глюцидопротидные комплексы состоят из белков и углеводов (гликогена, глюкозы, галактозы, глюкозамина, лактозы и др.). Наиболее изучены из них *миозин — гликоген*, *актомиозин — гликоген*, *казеин — глюко-*

замин, комплексы белков и глюкозы, миозина и декстрина, казеина и декстрина, клупеина и декстрина и др.

Важное биологическое значение имеет комплекс миозин — гликоген, который в работающей мышце быстро распадается под действием АТФ на компоненты.

В крови животных постоянно находится связанный разными белками виноградный сахар. Количество глюцидопротидных комплексов сыворотки крови резко возрастает при одних болезнях (злокачественные опухоли) и уменьшается при других (дерматиты).

При ревматизме в сыворотке крови всегда увеличивается содержание полисахаридов, связанных с белками, обычно с α -глобулинами. При выздоровлении количество этих форм уменьшается до нормы.

В последнее время установлено наличие специфических глюцидопротидных комплексов в эритроцитах, в сыворотке крови, в секретах и тканях животных (почки, печень, легкие, кишечник, матка, щитовидная и зубная железы и т. д.)

Показано, что некоторые из вирусов также являются глюцидопротидными комплексами. Так, например, вирус латентной мозаики (Стенли, 1933) оказался состоящим из нуклеопротенда и специфического полисахарида. К этим же комплексам относятся и полные антигены. В настоящее время возможно прекращение серологически специфических антигенных компонентов в полные антигены путем комплексообразования. Приготовлен комплекс из глобулина крови козы и специального полисахарида плазмы лошади (В. М. Красов, 1947).

Природа связей в комплексах различна и в настоящее время еще недостаточно выяснена.

ЛИПИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Липидные комплексы изучены недостаточно. Известны комплексы из лецитина и холестерина, из лецитина и кефалина и обнаружен ряд комплексов из фосфатидов и цереброзидов в составе яичного желтка, а также в ткани головного и спинного мозга животных.

В эту группу можно отнести прежде всего *протагон*, считающийся многими исследователями простой смесью сфингомиэлина и цереброзидов, *полиаминофосфатиды* печени и другие соединения.

Можно относить к липидным комплексам такие вещества, как *куорин* сердечной мышцы, состоящий из дифосфатида и трех жирных кислот, *сагидин* мозга, содержащий, кроме основной молекулы фосфатида, насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, *лейкополиин* и другие, выделенные из органов и тканей животных вещества.

ЛИПИДОГЛЮЦИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Первые представители этой группы были описаны еще в конце прошлого столетия. К липидоглюцидным относятся выделенный из печени и из других органов, а также из крови *иекорин*, представляющий собой комплекс кефалина, лецитина и глюкозы, *корнаубон* — комплекс из фосфатида и галактозы, затем комплекс из лецитина и фруктозы, а также комплексы *лецитин — амиздалин*, *лецитин — флоридзин*, *лецитин — мальтоза*, *лецитин — лактоза*, *лецитин — сахароза*, *кефалин — гликоген*, *кефалин — глюкоза*, комплекс, выделенный из мозга и состоящий из *сфингозина*, *цереброновой кислоты* и *галактозы*, дифтерийный антиген, представляющий собой *липидоглюцидный* комплекс, и др. В 1957 г. из культур некоторых микроорганизмов препаративно выделены необычайно интересные полисахаридолипидные комплексы, способные лизировать саркоматозные образования у мышей.

АЦИЛОПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

К ацилопротидным относятся комплексы белков с органическими кислотами и близкими к ним веществами. Показано, что альбумины сыворотки крови почти всегда связаны с тем или иным количеством жирных кислот, т. е. являются по существу легко возникающими и распадающимися ацилопротидными комплексами. Искусственно получены комплексы из казеина и аргинина, из белка перцина и бензилаланина и др.

К этой же группе можно отнести и комплексные соединения мышечных белков — миозина и актомиозина с АТФ, биологическое значение которых в акте мышечного сокращения выяснено в последние годы. Доказано существование комплексов миозина со специфическими веществами мышечной ткани — креатином и карнозином. Обнаружены комплексы белков соединительной ткани с хондонтинсерной кислотой (Метьюз, 1961).

Возможно существование в организме большого количества ацилопротидных комплексов, построенных по типу солейобразных соединений.

АМИНОПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Вещества этой группы обнаружены в тканях и получены искусственно. Так, например, описаны комплексы гуанидина с желатиной и белками серого вещества мозга, а также комплексы казеина с пиридином, пиперидином, этилендиамином, метилдиамином и др. К аминопротидным комплексам нужно отнести связанную неактивную форму гистамина, в виде которой этот необычно активный биогенный амин присутствует в тканях животных,

а также связанную с белками и неактивную форму гормона адреналина. Связи между аминами и белками в этих комплексах являются солеобразными.

АЦИЛОГЛЮЦИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Известны искусственно полученные представители ацилоглюцидных комплексов, описанные Пшеленским (1937). Сюда относятся комплексы из гликогена и тирозина, декстрина и тирозина, крахмала и тирозина и некоторые другие.

ГЛЮЦИДОЛИПИДОПРОТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Исследованиями последнего времени было обнаружено, что митохондрии, клеточные ядра, нервные клетки, ткани различных органов животных, злокачественные опухоли содержат в своем составе комплексные соединения белков с липидами и углеводами. Некоторые вирусы и антигены оказались также комплексами этой группы. Состав подобных комплексов может усложняться за счет присоединения к ним нуклеиновых кислот и других соединений. Одни из них неустойчивы и легко распадаются, другие более прочные. Так, в 1960 г. был обнаружен *гемоглобин — холестерол — строматиновый* комплекс в эритроцитах, очень неустойчивый (П. С. Васильев и М. П. Петрова), там же найден *глюцидо — липидо — протидный* комплекс названный *элипином* (Кинг, 1958), и др.

Изучение протидолипидоглюцидных комплексов весьма важно при исследовании нервных процессов, секреции, образования злокачественных опухолей, возникновения основных патологических процессов (воспаление, отек) и др. В сложнейших биохимических комплексах из белков, углеводов, липоидов, нуклеиновых кислот и других веществ скрыты многообразные биохимические функции, пока еще очень мало изученные. Эти комплексы, по-видимому, представляют основу субмикроскопической организации протоплазменных структур (рибосом, лизосом и др.).

СВЯЗАННЫЕ ГОРМОНЫ

Установлено, что многие гормоны вступают в комплексные соединения с белками. Адреналин в надпочечной железе находится в связанном состоянии с белками этого органа (А. М. Утевский, 1939). Норадреналин связан в лабильный комплекс с белками сердца. В зависимости от функционального состояния нервной системы эти комплексы распадаются. Изучен комплекс ацетилхолина с белками нервной ткани, являющийся, по-види-

тому, формой состояния ацетилхолина в тканях животных. Под влиянием нервных импульсов этот комплекс также распадается, и ацетилхолин осуществляет свое действие в организме. Свободный тироксин и тиреоглобулин имеют различную силу физиологического действия. Так, потребление кислорода под влиянием тироксина повышается на 42,7%, а под влиянием тиреоглобулина — на 127%. Описаны комплексы тироксина с белками щитовидной железы и альбуминами крови, комплексы инсулина с гликогеном. Особенно легко связывают инсулин протамины: клупеин, сальмин, scombrin и др. Инсулин теряет свою активность после обработки его холестерином. При этом происходит образование комплекса *инсулин — холестерин* и потеря активности гормона. С другой стороны, известны факты, когда действие гонадотропных гормонов усиливается в присутствии гемоглобина, казеина, яичного альбумина и других белков. Кортикостероны в крови на 80% связаны с альбуминами. Фолликулин почти полностью связан с белками крови.

Изучены комплексы гепарина с казеином, а также с желатиной и альбуминами. Изучение связанных гормонов очень важно для понимания механизма действия их в организме человека и животных.

СВЯЗАННЫЕ ВИТАМИНЫ

В тканях животных найдены связанные с белками витамины A, D, B₁, B₂, B₁₂, PP, C и др. Витамины легко вступают в комплексы с белками крови, с нуклеопротенидами печени и другими белками, а также между собой.

Связывание витаминов белками имеет большое значение при накоплении и расходовании этих веществ в процессах жизни и очень важно для объяснения механизма их действия в организме.

СВЯЗАННЫЕ ФЕРМЕНТЫ

Существование комплексов ферментов с веществами клеток и тканей и особенно с белками, а также с ДНК и РНК установлено в последнее время. Обнаружены связанные белками пепсин, трипсин, поджелудочная липаза, цитохромоксидаза, химотрипсин, рибонуклеаза и др. Яичный альбумин, сывороточный альбумин и другие вступают в комплексы с пепсином при pH 4 в эквимолекулярных соотношениях. Доказано связывание рибонуклеазы вирусным белком табачной мозаики, папаина — вирусным белком гриппа, трипсина — гепарином, амилазы — нейтроальбумином, дезаминазы — миозином, фосфоферазы — миозином и т. д. При образовании комплексов обычно исчезает ферментативная активность, при распаде она восстанавливается.

Связи в этих комплексах различны как по характеру, так и по прочности. Они разрушаются под действием активных химических веществ и различных физико-химических воздействий. Наиболее важны комплексы ферментов с субстратами, на которые они действуют, с ингибиторами, с коферментами. Образование их осуществляется в миллионных долях секунды. Очень важны комплексы ферментов со структурными аппаратами клетки: мембранами, лизосомами, гранулами и т. д. Эти комплексы также очень динамичны.

СВЯЗАННЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Алкалоиды особенно легко вступают в комплексные соединения с аминокислотами и различными белками. Описаны соединения лецитина и никотина, лецитина и морфина, а также атропин-желатин, стрихнин-желатин, коканн-белки серого вещества мозга, морфий-белки мозга, хинин белки мозга (М. Л. Петрунькин, 1928). Получены комплексы сывороточных белков с атропином, стрихнином и др., комплексы бруцин + казеин, стрихнин + казеин, цинхонин + казеин, конин + казеин, никотин + казеин, анабазин + казеин. Характер связей алкалоидов и белков в этих комплексах главным образом солеобразный. Эти комплексы имеют большое значение в фармакодинамике.

СВЯЗАННЫЕ ПИГМЕНТЫ

Известно много веществ, представляющих комплексы пигментов растений и животных с другими веществами протоплазмы. Так, обнаружено наличие хлорофилл-белковых комплексов при фотосинтетических процессах (Н. М. Сисакян, 1962) в растениях. Известны комплексы тканевых флавинов с белками. В крови найдены комплексы белков с билирубином, в покровных тканях присутствуют меланин-белковые комплексы. Многие красители легко вступают в соединение с белками крови и тканей (фуксин, метиленовая синь и др.) и их биологическое действие изменяется. Так, например, антибруцеллезное действие трипофлавина, по-видимому, зависит от его способности вступать в комплексы с белками крови.

СВЯЗАННЫЕ НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Эти комплексные соединения наиболее многочисленны. В тканях и жидкостях организма Na, K, Ca, Mg, J, Br, Mn, Zn, Co и другие минеральные вещества как в молекулярной, так и в ионной форме находятся в значительной части в связанных с белками состояниях. Из представите-

лей этой группы изучались кальций-глобулиновые и кальций-альбуминовые комплексы сыворотки крови сельскохозяйственных животных, магний-РНК комплексы в рибосомах, магний-ДНК — в ядрах клеток, железосодержащий трансферрин плазмы крови, йод-белки, бром-белки тканей, медьсодержащий церулоплазмин и др. В тканях и жидкостях животных число связанных белками неорганических ионов или атомов может быть очень различно. Так, И. Клотц нашел, что каждая молекула альбумина сыворотки крови быка способна связывать в среднем 7 ионов меди. При изменении условий взаимодействия альбумин может связывать до 16 ионов. Способность белков связывать разные ионы неодинакова, очевидно, в зависимости от различного количества активных центров, связывающих тот или другой ион. На процесс связывания ионов белками оказывает влияние температура, концентрация белка, присутствие других ионов и особенно ионов водорода.

При различных физиологических процессах содержание минерально-белковых комплексов в крови и тканях животных изменяется очень значительно. Это свидетельствует об их активном участии в разнообразных биохимических процессах и превращениях. Так, например, установлено, что у коров в процессе лактации количество общего кальция в крови изменяется мало, а количество кальций-альбуминовых комплексов увеличивается в несколько раз. Количество кальция, связанного с белками сыворотки крови у кур в период яйценоскости, возрастает в десятки раз в сравнении с количеством общего кальция в период покоя. Количество йод-белковых комплексов в сыворотке крови стельной коровы резко увеличивается, но после отела возвращается к норме.

Описанными биохимическими комплексными соединениями не исчерпывается все многообразие подобных сложных веществ в организме сельскохозяйственных животных.

ХАРАКТЕР СВЯЗЕЙ В КОМПЛЕКСАХ

Связи между веществами в биохимических комплексных соединениях очень разнообразны. Часть их является обычными прочными химическими связями, характерными для органических соединений (солеобразные, сложноэфирные, дисульфидные). Другие связи лабильны и определяются электростатическими силами, вызывающими ассоциации молекул по их разноименно заряженным участкам. Третьи еще более слабы и построены по типу водородных и адсорбционных связей.

Биохимические комплексные соединения в тканях и жидкостях животных могут иметь связи сразу нескольких типов. В создании этих связей участвуют свободные концевые группы аминокислот, функциональные группы радикалов, межмолекулярные, электрокинетические и иные силы.

Адсорбционные связи самые неустойчивые, лабильные и подвижные, но они, однако, обуславливают появление у комплексов новых свойств, преимущественно физико-химического порядка. Химические связи при помощи главных валентностей более устойчивы и вызывают ясно выраженные отличия в химических свойствах.

Явления адсорбции играют важную роль во многих биохимических процессах. Вещества, находящиеся в адсорбционном соединении, могут позднее вступать и в химические взаимодействия друг с другом. Явления специфической адсорбции широко распространены в биохимических процессах.

Важное значение при установлении связей принадлежит концевым и полярным группам белков, углеводов и жиров. Известно, что отношения этих групп у высокомолекулярных соединений могут быть очень различны. Так, например, остаток аминокислотной кислоты содержит в себе две полярные группировки, а два атома углерода являются неполярными, следовательно, отношение между группами равно единице. У других остатков аминокислот подобного рода и у белков отношения полярных и неполярных групп могут быть очень различны.

К неполярным группам белков относятся радикалы CH_3 , CH_2 , CH_3 , C_6H_5 и др. Эти группы можно назвать липофильными, так как при помощи их осуществляется связь с настоящими липоидами.

К полярным группировкам относятся группы: OH , H_2O , CO , COOH , гуанидиновые и другие группы. Они называются еще гидрофильными группами. Белки и другие биохимические соединения содержат много таких групп в открытом состоянии и благодаря этому способны устанавливать между собой временные и постоянные связи различной прочности.

При таких жизненных процессах, как мышечное сокращение, рост, старение, секреция, экскреция и др., а также при патологических процессах (воспаление, патологический рост, инфекция и т. д.) биохимические комплексы в крови и тканях животных изменяются значительно сильнее, чем свободные, составляющие их компоненты. Это указывает на активное участие подобных комплексов в процессах обмена веществ.

Литература

- Аминокислоты и белки. М., 1952 (Статьи К. Педерсон, И. Клотц, В. Юз).
- Афонский С. И. О биохимических комплексных соединениях и их классификации. «Тр. Моск. ветер. акад.», т. VII. М., 1950.
- Окунев Н. В. О биохимических белковых комплексах. «Тр. Волгоградск. мед. ин-та», т. VIII, 1950.
- Сисакян Н. М. Биохимия обмена веществ. М., 1954.
- Современные проблемы биофизики, т. I М., ИЛ, 1961 (Статьи Дж. Онкли, Ф. Во. В. Х. Штокмайер).
- «Тр. Моск. ветер. акад.», т. XXI, М., 1957.
- Биокомплексы и их значение. Сборник, М., 1965.

ХИМИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Корма в пищеварительном тракте животного подвергаются разложению на более простые вещества, способные проникать за стенку кишечника и использоваться как энергетический и пластический материал в организме.

Разложение кормовых веществ осуществляется в результате: 1) химического действия пищеварительных соков животного на составные вещества корма; 2) химического действия микробов, населяющих полости пищеварительного тракта животных, так как микробы обладают ферментными системами, способными вызвать глубокий распад кормовых веществ; 3) химического действия ферментов, содержащихся в кормовых веществах.

ДЕЙСТВИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ СОКОВ
НА КОРМОВЫЕ МАССЫ

Схематически пищеварительный аппарат сельскохозяйственных животных представляет собой длинную извитую трубку с расширениями, начинающуюся ротовым и оканчивающуюся заднепроходным отверстием. Расширенные части пищеварительного аппарата — желудок, преджелудки жвачных, зоб птиц, ободочная и прямая кишки.

Слизистая оболочка пищеварительного тракта содержит многочисленные железы, выделяющие пищеварительные соки. В определенных участках она обособлена в специальные железы, вырабатывающие пищеварительные соки (слюнные железы, поджелудочная железа, печень).

В пищеварительном тракте животного корма подвергаются прежде всего механической обработке: они измельчаются, растираются, увлажняются, в результате чего значительно облегчается воздействие на них пищеварительных соков. Железы слизистой оболочки всего пищеварительного тракта, а также специальные пищеварительные железы — слюнные, поджелудочная и печень — вырабатывают и выделяют в полости пищеварительного тракта соки, содержащие различные гидролитические ферменты.

Количество и состав сока каждого отдела пищеварительного тракта изменяются в зависимости от состояния центральной нервной системы,

от условий содержания животного, от качества корма и его предварительной обработки и т. д.

Химическими возбудителями секреции пищеварительных желез являются многочисленные вещества организма. Особое значение из них имеют:

Секретин — вызывает бурную секрецию сока поджелудочной железы животного.

Гастрин, или **гистамин**, — сильнейший возбудитель секреции желудочных желез и панкреатической железы.

Карнозин — дипептид-β-аланилгистидин. Сильный возбудитель секреции пищеварительных желез. Всегда содержится в мышечной ткани.

Карнитин-γ-триметил-амино-β-оксимасляная кислота. Второй возбудитель секреции пищеварительных желез, содержащийся в мышечной ткани, и др.

Химическая обработка кормовых масс пищеварительными соками носит ступенчатый характер. Она начинается с полости рта под влиянием слюны, продолжается в желудке под влиянием желудочного сока, в двенадцатиперстной кишке под воздействием секретов поджелудочной железы и печени и заканчивается в тонком отделе кишечника под влиянием кишечного сока.

СЛЮНА И ЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Слюна вырабатывается в слюнных железах: околоушных, подчелюстных и подъязычных. Сок околоушных желез богат белком, а сок подчелюстных желез беден. Слюна ротовой полости представляет собой смешанный секрет из всех перечисленных желез.

Суточное количество слюны у каждого животного различно и зависит от состояния центральной нервной системы, от количества выпитой воды, от количества и качества корма и других условий. В среднем лошадь может выделить до 40—50 л слюны в день, крупный рогатый скот — до 60—80 л, овца — до 6—10 л, собака — до 3 л. Лошадь выделяет слюны по весу в 4—5 раз более съеденного ею сена, в два раза более съеденного ею овса и почти наполовину меньше съеденного ею зеленого корма. Так, например, при даче лошади 5 кг сена и 5 кг соломы выделяется до 40 и более литров слюны (В. Элленбергер).

Слюна лошади и овец — бесцветная и прозрачная жидкость, у коровы она слабомутная, у собаки — мутная. Даже прозрачная слюна опалесцирует и имеет тягучую консистенцию. Тягучесть зависит от наличия в ней белка — муцина. Слюна запаха не имеет.

Удельный вес слюны колеблется в пределах от 1,002 идо 1,010. Депрессия слюны $\Delta = -0,25-0,50$. Реакция слабощелочная, рН слюны сельскохозяйственных животных несколько варьирует:

Животное	pH
Лошадь	7,2—7,8 (на сено)
Лошадь	7,6—8,8 (на овес)
Бык	8,0—8,5
Корова	8,2—8,5
Свиња	8,2—8,5
Свинья	7,2—7,6
Собака	7,5—7,8

Слюна лошади содержит в среднем 99,4% воды и 0,6% плотных веществ; в слюне крупного рогатого скота несколько больше плотных веществ — до 0,8—0,9%, в слюне собаки их меньше — 0,4—0,6%. В плотном остатке слюны содержатся хлористые, фосфорнокислые, углекислые, сернокислые и роданистые соли, K, Na, Ca, Mg, Fe. Щелочная реакция слюны жвачных обусловлена присутствием двууглекислого натрия, который содержится в ней в больших количествах.

В слюне всегда содержится муцин, следы сывороточного альбумина, глобулина, мочевины, омыленные жиры и некоторые другие продукты обмена веществ, а также ферменты: мальтаза, оксидаза и амилаза. Наиболее важными составными частями слюны являются бикарбонат натрия, белок муцин и ферменты.

Муцин — белок, относящийся к группе гликопротеидов. Он обладает кислой реакцией и обуславливает вязкость, слизистость слюны. Благодаря этому свойству муцина кормовые массы легко перемещаются по пищеводу в следующие отделы, не повреждая слизистую оболочку.

Слюнная амилаза (старое название — *птиалин*) — фермент, осуществляющий гидролиз крахмала до мальтозы. Амилаза слюны была открыта в 1845 г. Оптимум действия ее лежит при pH 6,8—7,0. При повышении температуры до 60° C действие амилазы ослабевает, при 70° C — прекращается.

Активность слюнной амилазы свиней, собак и кошек очень слабая; активность амилазы лошадей, крупного рогатого скота и птиц ничтожно мала. Так, например, у свиньи она примерно в 100 раз, а у крупного рогатого скота и лошадей приблизительно в 1400 раз меньше, чем у человека. Поэтому пищеварительное значение ферментов слюны сельскохозяйственных животных незначительно.

ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК И ЕГО ДЕЙСТВИЕ

Анализ слюны и слюны.

Изучение химизма желудочного пищеварения было начато в середине XVIII столетия. Впервые в 1752 г. Реамюр добыл желудочный сок хищных птиц, заставляя их глотать цилиндрики, сделанные из металлической сетки, с помещенными в них губками. В 1842 г. В. А. Басов впервые наложил фистулу на желудок собаки.

И. П. Павлову принадлежат классические исследования деятельности пищеварительных желез. Им и его учениками разработана методика получения чистого желудочного сока на животных (собаках), у которых оперативным путем была отделена часть желудка, полностью сохранившая нервные связи с центральной нервной системой («малый желудочек по Павлову»). В опытах с «мнимым» кормлением Павлов показал зависимость секреции желудочного сока от качества и количества корма и т. д.

Желудочный сок продуцируется железами дна желудка. Полученный по методике И. П. Павлова желудочный сок собаки представляет бесцветную, прозрачную жидкость, иногда слегка мутную, без запаха с удельным весом 1,002—1,010. У всех животных сок имеет кислую реакцию; pH чистого желудочного сока собаки 1,5—2,0; крупного рогатого скота — 2,17—3,14, птиц — 3,80, телят — 2,5—3,4, лошади — 1,2—3,1.

Суточное количество желудочного сока, выделяемого животными, различно. Так, например, у собаки оно колеблется в пределах до 2—3 л, у овцы — до 4 л, у крупных животных еще больше. Желудочный сок содержит 0,5% плотного остатка и 99,5% воды. В состав плотного остатка желудочного сока входят белки, сывороточные глобулины, альбумины, муцин, ферменты (пепсин, химозин, липаза). Кроме того, в желудочном соке молодняка животных обнаружен фермент катепсин, а в желудочном соке свиньи — малоактивная амилаза. В желудочном соке присутствуют кислоты: соляная, молочная, уксусная, масляная, роданистоводородная и соли натрия, кальция, калия, магния — хлористые, фосфорнокислые и углекислые. В сычужном содержимом крупного и мелкого рогатого скота всегда находятся аминокислоты, микроэлементы, а также витамины С, В₁, В₂, В₆, В₁₂ и др. Наиболее важными в биохимическом отношении компонентами желудочного сока животных являются ферменты: пепсин, химозин, липаза и кислоты: соляная и молочная.

Соляная кислота была найдена в желудочном соке в 1824 г., позднее было доказано, что она находится в желудочном соке не только в связанном, но и в свободном состоянии. Количество соляной кислоты в желудочном соке сельскохозяйственных животных различно:

Животное	HCl, %	Животное	HCl, %
Лошадь	0,1—0,3	Свинья	0,3—0,4
Крупный рогатый скот	0,1—0,25	Собака	0,5—0,6
Овца	0,1—0,15	Птицы	0,1—0,3

При различных заболеваниях количество HCl в желудочном соке может резко изменяться. Полное ее отсутствие называется *ахлоргидрией*, повышенное содержание — *гиперхлоргидрией*, пониженное — *гипохлоргидрией*.

Для доказательства наличия соляной кислоты в желудочном соке применяют специальные реакции (Гюнцбурга, Боаса, проба с тропеолином

и др.). Нередко проводится определение общей кислотности желудочного сока. Под общей кислотностью желудочного сока понимается кислотность, обусловленная присутствием свободной и связанной соляной кислоты, кислот фосфатов и молочной кислоты.

Местом образования соляной кислоты являются обкладочные клетки желез слизистой оболочки дна желудка. Железы слизистой оболочки пилорической части желудка ее не вырабатывают. Для образования HCl желудочного сока используются хлориды и в первую очередь хлористый натрий. Это доказывается прямыми опытами с выключением данной соли из корма животных, в результате которых в желудочном соке резко уменьшается количество соляной кислоты. Наоборот, дача поваренной соли вызывает быстрое нарастание концентрации этой кислоты в желудочном соке. Вторым доказательством являются опыты с заменой хлористого натрия в рационах животных бромистым или йодистым натром. В этом случае в желудочном соке появляется HBr или HI.

Механизм образования соляной кислоты полностью не изучен. Первоначально предполагали, что в основе его лежит массовое действие угольной кислоты на хлористый натр крови, в результате чего из последнего вытесняется свободная соляная кислота по реакции $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl} \rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{HCl}$. Соляная кислота проникает в полость желудка и появляется в составе желудочного сока. Однако такое представление вызвало много возражений. Было непонятно, почему HCl выделяется только в железах желудка и не выделяется в других железах пищеварительного тракта, почему она диффундирует в желудок, а не остается в связанном виде в крови, где реакция щелочная и т. д.

Позднее были высказаны и другие представления о механизме образования соляной кислоты. Многие исследователи исходили из физико-химических свойств белков слизистой желудка.

Так, Осборн в 1901 г. произвел следующее наблюдение. Он растворил белок эдестин в растворе NaCl и пропускал через него углекислый газ. Белок осаждался, а в растворе появлялся бикарбонат натрия NaHCO_3 . Оказалось, что осаждаемый белок содержал ионы хлора. Так, было установлено, что белки способны связывать соляную кислоту, вытесняемую из хлористого натрия. В том же 1901 г. Либерман с убедительностью показал, что выделенные из слизистой желудка комплексные соединения, которые он назвал лецитальбуминами, обладают резко кислой реакцией и способностью создавать кислую реакцию среды. Механизм отдачи ионов хлора белками слизистой оболочки желудка можно объяснить на основе представлений о равновесии Доннана (см. учебник физической химии).

Значение соляной кислоты в желудочном соке заключается в том, что она ускоряет набухание белков и таким образом делает их доступнее для действия ферментов. Соляная кислота активирует пепсиноген, превращая его в пепсин, кроме того, она оказывает стерилизующее действие на содер-

жимое желудка (прекращает гнилостные и бродильные процессы) и облегчает растворение фосфатов кальция, комплексных соединений железа и других плохо растворимых веществ, содержащихся в корме.

Пепсин — основной фермент желудочного сока, катализирующий расщепление белков. Найден в желудочном соке у всех позвоночных животных. Исключение составляют только некоторые рыбы. Открыт в 1836 г., но только в 1930 г. Д. К. Нортроп получил этот фермент в чистом виде в кристаллическом состоянии.

Пепсин образуется в главных клетках желез дна желудка в виде неактивной формы — пепсиногена. Под воздействием соляной кислоты часть молекул пепсиногена переходит в активный пепсин. Установлено, что первые порции образовавшегося пепсина способны в дальнейшем сами производить активацию пепсиногена, которая таким образом в последующих этапах протекает автокаталитически.

Механизм активации пепсиногена точно не установлен. Однако есть основание считать, что во время этого процесса происходит отщепление от пепсиногена ингибитора, являющегося полипептидом, с молекулярным весом в 31000 (Херриот, 1956) и пять нейтральных пептидов с молекулярным весом до 100. На это указывает различие молекулярных весов пепсиногена и пепсина. Молекулярный вес пепсиногена 42500, пепсина — 34500. Появление пептидов при активации пепсиногена было точно доказано в последнее время (Херриот, 1956).

Пепсин катализирует гидролиз большинства белков, кроме кератинов, фибрина шелка, муцинов, овомуконов и спонгина. Действие его намного медленнее, чем у других протенназ. Пепсин почти не действует на протамины и низкомолекулярные продукты гидролиза белков и слабо действует на белки костей и хрящей.

Для действия пепсина необходима кислая среда! Различные кислоты по-разному влияют на его активность. Установлено, что оптимальная концентрация HCl не одинакова для переваривания различных белков и колеблется в пределах от 0,1 до 0,5%. Оптимум pH для действия пепсина на альбумин 1,63, на казеин — 1,77, на эдестин — 1,4 и т. д. Величина pH, оптимальная для действия пепсина, зависит также от природы кислоты. Так, в растворах соляной кислоты оптимальное pH равно 2,55, в растворе молочной кислоты — 2,42, в фосфорной кислоте — 2,04, в серной кислоте — 3,15, в щавелевой кислоте — 2,35. Разница зависит от различного влияния анионов кислот на активность пепсина.

При участии соляной кислоты пепсин быстрее разлагает белок с образованием пептонов и других продуктов распада. Многие зарубежные исследователи утверждают, что пепсин только в виде исключения и в очень слабой степени вызывает распад белков до аминокислот. Наоборот, отечественные исследователи считали образование аминокислот при пепсинном гидролизе обязательным. Первым указал на это Н. Н. Любавин в 1871 г.

Панкреатин — это фермент, который содержится в поджелудочной железе и выделяется в двенадцатиперстную кишку.

Панкреатин — это фермент, который содержится в поджелудочной железе и выделяется в двенадцатиперстную кишку. Он состоит из ферментов, которые участвуют в переваривании пищи. Панкреатин используется для лечения заболеваний поджелудочной железы, таких как панкреатит и панкреатическая недостаточность.

Панкреатический сок — это фермент, который выделяется в двенадцатиперстную кишку. Он состоит из ферментов, которые участвуют в переваривании пищи. Панкреатический сок используется для лечения заболеваний поджелудочной железы, таких как панкреатит и панкреатическая недостаточность. Он также используется для лечения заболеваний желудка, таких как гастрит и язва.

Панкреатический сок — это фермент, который выделяется в двенадцатиперстную кишку. Он состоит из ферментов, которые участвуют в переваривании пищи. Панкреатический сок используется для лечения заболеваний поджелудочной железы, таких как панкреатит и панкреатическая недостаточность. Он также используется для лечения заболеваний желудка, таких как гастрит и язва.

Панкреатический сок выделяется в двенадцатиперстную кишку. Он состоит из ферментов, которые участвуют в переваривании пищи. Панкреатический сок используется для лечения заболеваний поджелудочной железы, таких как панкреатит и панкреатическая недостаточность.

Панкреатин — это фермент, который гидролизует крахмал до мальтозы. Он выделяется только в желудочном соке свиньи.

[Уровень вариабельности] Минимальная 0,6

СОК ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕГО ДЕЙСТВИЕ

В двенадцатиперстной кишке кормовые массы подвергаются действию пищеварительных соков, выделяемых железами Бруннера, панкреатической железой и печенью. Наибольшее значение имеет панкреатический сок, оказывающий сильное действие на все составные части корма.

Изучение пищеварительного процесса в двенадцатиперстной кишке стало возможно благодаря методике, разработанной в последнее время

А. Д. Синешковым. Она состоит в наложении внешнего анастомоза в области двенадцатиперстной кишки, названного дуоденальным, который позволяет непрерывно следить за процессами, происходящими в этом участке пищеварительного тракта.

Сок бруннеровских желез обладает щелочной реакцией, густой консистенцией и по своему действию на кормовые массы занимает среднее место между желудочным и кишечным соком. В составе сока бруннеровских желез собаки найдены липаза, химозин, протеаза и инвертин. Шейнерт и Гриммер в соке бруннеровских желез лошади, коровы, свиньи и кролика обнаружили только амилазу.

По-видимому, значение этого сока вспомогательное и он имеет значение только при недостаточной активности желудочного и панкреатического соков. Известно, например, что при большом количестве жиров в корме действие желудочного сока угнетается, и тогда секрет бруннеровских желез частично пополняет ослабленную роль пепсина.

Сок панкреатической железы оказывает действие на все составные части корма и осуществляет на 60—80% гидролитическое расщепление белков, углеводов и жиров корма.

Изучение этого сока стало возможно после того, как в 1879 г. И. П. Павлов разработал на собаках метод наложения фистулы на вирзунгов проток и выведения его наружу. Собака с фистулой вирзунгова протока при кормлении одним мясом живет не более 3—4 недель. При хлебо-молочном корме она может прожить дольше. В последнее время этот метод получения панкреатического сока усовершенствован. Показано, что суточное количество панкреатического сока, выделяемого крупным рогатым скотом, может достигать 3—4 л, свиной — 8 л, собакой — 0,2—0,3 л.

Сок панкреатической железы собаки представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость, ясно щелочной реакции. Удельный вес собаки 1,010; pH сока поджелудочной железы лошади 7,3—7,58; крупного рогатого скота — около 8,0.

Сок панкреатической железы содержит значительно больше плотных веществ, чем желудочный сок. В нем содержится до 90% воды и до 10% плотного остатка. В состав плотного остатка входят сывороточные белки, пептиды, аминокислоты, жиры, мыла, NaCl, CaCl₂, NaHCO₃, Na₂HPO₄ и другие вещества. Из минеральных веществ в соке содержится больше всего двууглекислого натрия (до 0,7%).

Важнейшими частями панкреатического сока являются ферменты: трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксиполипептидаза, протаминаза, дипептидаза, липаза, амилаза, мальтаза, лактаза и инвертаза. Для секреции сока панкреатической железы большое значение имеет соляная кислота. Поступая в двенадцатиперстную кишку, она активирует просекретин, выделяемый стенками последней, и превращает его в секретин, который, всасываясь, оказывает гормональное влияние на панкреатическую железу,

усиливая ее секрецию. Сильными возбудителями секреции панкреатической железы являются также жиры и продукты их омыления. Отделение сока усиливается водой, алкоголем, при раздражении блуждающего нерва и под воздействием других факторов.

Трипсин — основной фермент сока панкреатической железы, был впервые выделен А. Я. Данилевским. В железе он находится в виде неактивной формы — трипсиногена с молекулярным весом 20000—27000. Трипсиноген превращается в активный трипсин под действием кишечного сока. И. П. Павлов и Н. П. Шеповальников в 1889 г. открыли присутствие в кишечном соке особого вещества — энтерокиназы, которая превращает трипсиноген в трипсин. Для этого достаточно одной капли кишечного сока на 500 мл сока железы. Установлено, что первые порции образовавшегося трипсина способны затем сами производить активацию трипсиногена, которая в дальнейшем и протекает автокаталитическим путем. Активирование трипсиногена происходит также под действием известковых и магниевых солей, бария и стронция.

Трипсин был получен Д. Нортропом в кристаллическом виде в 1937 г. Установлено, что трипсин — типичный глобулин. Молекулярный вес его равен 23800, изоточка расположена около рН 7,0. Оптимум действия трипсина лежит при рН 8,0—9,0 и не одинаков для переваривания различных белков.

Трипсин осуществляет гидролиз пептидных, амидных и эфирных связей, возникших при участии карбоксильных групп диаминокислот: лизина и аргинина. Амидные связи расщепляются быстрее пептидных, а эфирные — быстрее амидных. Трипсин действует на белки сильнее, глубже и скорее, чем пепсин. Под действием трипсина белки распадаются на полипептиды и частично аминокислоты. Трипсин действует лучше всего при щелочной реакции, но он может быть активен в нейтральной и даже частично в слабокислой среде. В поджелудочной железе обнаружено вещество, которое подавляет трипсин — ингибитор трипсина. Он представляет собой полипептид, который, соединяясь с трипсином, делает его временно неактивным.

Химотрипсин. В 1934 г. из поджелудочной железы быка был выделен второй протеолитический фермент — химотрипсин, который содержится в ней в виде неактивного химотрипсиногена. Активация последнего происходит не под действием энтерокиназы, а под действием небольших количеств трипсина. Химотрипсин был выделен в кристаллическом виде в трех формах: α , β и γ . Молекулярный вес их различен. Так, α -форма — 21600—25000, β -форма — 23000, γ -форма — 15000—25000. Химотрипсин гидролизует белки и продукты переваривания пепсином и трипсином, расщепляя их до пептидов и свободных аминокислот. Химотрипсин проявляет также расщепление эфирных и амидных связей, как и трипсин. Активность этого фермента, по-видимому, несколько слабее, чем трипсина, но в целом он способен производить более глубокий гидролиз белковых молекул. Изоточка химотрипсина лежит при рН 5,4 и оптимум активности при рН 7—9.

Эластаза. В соке поджелудочной железы содержится ферментный комплекс — эластаза, который можно разделить на три фермента: 1) эластазу, действующую на эластин, оптимум pH 8,7; 2) коллагенмукопротеиназу, действующую на коллаген, оптимум pH 7,4, содержит мукополисахариды; 3) эластомукопротеиназу, действующую на мукопротеид аорты, оптимум pH 7,4. Эти ферменты осуществляют гидролиз соответствующих белков.

Карбоксипептилаза — фермент, близкий по химической природе к глобулинам, является типичной пептидазой. Он атакует молекулы полипептидов со стороны свободной карбоксильной группы, отщепляя от них частицы свободных аминокислот. Молекулярный вес ее равен 34300, изоточка при pH 6,0.

Дипептидаза катализирует расщепление дипептидов, например глицил-глицина, на свободные аминокислоты. Под действием карбоксипептидазы быстрее всего отщепляются молекулы триптофана и тирозина, труднее — лейцина, аланина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Протаминаза — гидролизует только протамины и не действует на альбумины и глобулины.

Липаза — гидролизует жиры. Количество липазы в панкреатическом соке всегда увеличивается при увеличении в корме жиров. Активаторами являются цистеин, соли кальция, тиогликолевая кислота и др. И. П. Павлов и Брюно показали, что желчь активирует липазу и одновременно ослабляет действие различных кислот на нее. Оптимум действия липазы при pH 8,0.

Амилаза — катализирует гидролиз сложных углеводов, содержащихся в корме. Она разлагает крахмал, гликоген и декстрины до мальтозы. Действие амилазы панкреатического сока значительно сильнее, чем действие амилазы слюны. Панкреатическая амилаза очень быстро разлагает не только вареный, но и сырой крахмал. Оптимум действия этого фермента находится при pH 7,0. Действие амилазы усиливается желчью.

Мальтаза — гидролизует мальтозу, появляющуюся в содержимом кишечника под действием амилазы, на молекулы глюкозы.

Лактаза — расщепляет молочный сахар на глюкозу и галактозу и имеет преemущественное значение в пищеварении молодняка животных.

Инвертаза — гидролизует сахарозу, содержащуюся в кормах (свекла, морковь, репа и др.), на глюкозу и фруктозу.

ЖЕЛЧЬ И ЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Желчь является секретом печени. Изучение ее состава началось еще в прошлом столетии. После того как был разработан метод наложения желчной фистулы, заключающийся в выведении отверстия (ductus choledochus)

вместе с прилегающей к нему частью слизистой оболочки наружу, открылась возможность изучения роли желчи в процессе пищеварения (И. П. Павлов).

Суточное количество желчи на 1 кг живого веса составляет: у лошадей 10—12 мл, крупного рогатого скота — 5—15 мл, овец — 20—40 мл, свиней — 36—56 мл.

Различают два вида желчи: печеночную желчь (получаемую из протоков) и пузырную желчь (из желчного пузыря). У однокопытных животных желчного пузыря нет, поэтому у них вырабатывается только печеночная желчь. Различие между этими видами желчи состоит главным образом в содержании плотных веществ, которых (особенно муцина) в пузырной желчи значительно больше. Печеночная желчь имеет резко щелочную реакцию, пузырная — нейтральную или слабокислую. У разных животных отделяется различное количество печеночной и пузырной желчи.

Пузырная желчь представляет собой густую, тягучую, мутноватую жидкость, имеющую различную окраску. У одних животных она имеет золотисто-желтый цвет (плотоядные), у других — желто-зеленый (травоядные), зеленый, бурый и даже черный цвет с зеленым отливом. Желчь горькая на вкус, имеет слабый запах. Удельный вес ее колеблется в пределах 1,020—1,040, количество плотных веществ составляет от 9 до 20%.

Свойства печеночной желчи аналогичны свойствам пузырной, но количество плотного остатка в ней значительно меньше и не превышает 1—5%. Это объясняется тем, что в желчном пузыре происходит обратное всасывание жидких частей желчи, благодаря чему она в пузыре концентрируется.

В состав плотного остатка желчи входят желчные пигменты, желчные кислоты, муцин, холестерин, фосфатиды, омыленные и свободные жиры. Кроме того, в нем присутствуют продукты распада белков: мочевина, мочевая кислота, пуриновые основания и другие вещества (табл. 23). В жел-

Таблица 23
Состав желчи сельскохозяйственных животных

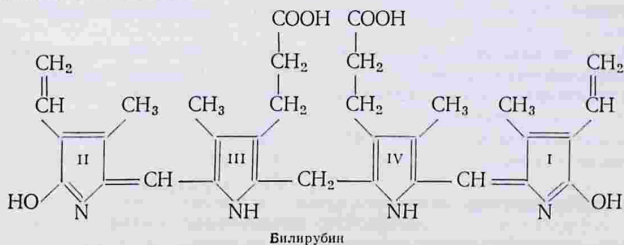
Вещество	Содержание в желчи, %			
	Бык	Свинья	Собака	Гусь
Вода	90,4	88,8	97,7	80,0
Плотный осадок	9,6	11,2	2,3	20,0
Желчные пигменты	—	0,57	0,14	2,58
Муцин, желчные кислоты	8,3	8,4	1,2	14,96
Холестерин	—	—	0,045	—
Лецитин	—	2,2	0,268	0,36
Жиры	—	—	0,598	—
Минеральные соединения	1,3	—	0,018	2,1

чи находятся некоторые ферменты (амилаза, протеаза, липаза), соли Na, K, Ca, Mg, соляной, угольной, фосфорной кислот, газы (CO₂, O₂). Характерной особенностью желчи является отсутствие в ней сульфатов.

Специфическими составными частями желчи являются желчные пигменты и желчные кислоты.

Желчные пигменты. К желчным пигментам относятся билирубин и биливердин, которые представляют собой продукты обмена гемоглобина. При введении свободного гемоглобина в кровь в составе желчи животного наблюдается увеличение количества пигментов.

Билирубин по своему строению близок к гематопорфиру и образуется в организме из гематина:



Как показывает приведенная формула, в молекуле билирубина нет атома железа и разорвана связь между двумя кольцами пиррола (I и II). В месте разрыва углеродной цепи возникли две группы OH. Билирубин всегда находится в желчи плотоядных. Биливердин — продукт окисления билирубина — обязательно входит в состав желчи травоядных. У всеядных количество этих пигментов колеблется в зависимости от состава корма.

Билирубин обычно содержится в желчи в виде солей щелочных металлов. Соединение билирубина с кальцием почти нерастворимо в воде и обычно накапливается в желчных камнях. Билирубин обладает колоссальной красящей способностью. Окрашивание, производимое им, заметно простым глазом при содержании одной части этого пигмента в 500000 частей подщелоченной воды при толщине слоя в 1,5 см. Билирубин нерастворим в воде и эфире, трудно — в спирте, легко — в щелочах и хлороформе.

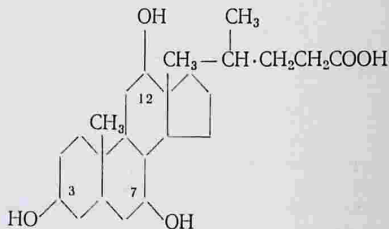
Биливердин возникает из билирубина, если оставить раствор последнего на воздухе. Он способен к восстановлению и переходит в билирубин. Биливердин всегда содержится в желчи травоядных. Он имеет темно-зеленый цвет, нерастворим в воде и в эфире при нейтральной реакции и растворим в щелочах.

Кроме билирубина и биливердина, известно много других пигментов желчи (билифусцин, билипазин, билигумин, холепазин, билицианин и др.). Однако большинство из них найдено в желчи, полученной из трупов, а также в составе желчных камней. Они являются, по-видимому, продуктами посмертного изменения билирубина и биливердина. Желчные пигменты нередко появляются в крови в случаях, когда имеет место заболевание самой крови или печени. Таким образом, обнаружение желчных пигментов в крови является диагностическим признаком.

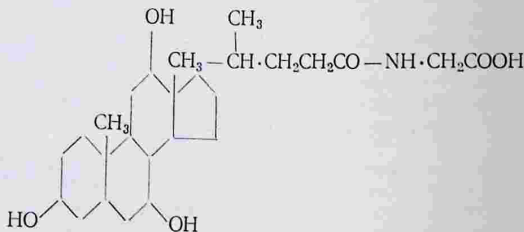
Желчные кислоты. Желчные кислоты являются производными холановой кислоты и близки по своей структуре к холестерину. К числу желчных кислот относятся: холевая, дезоксихолевая и литохолевая. В составе желчи они содержатся в виде парных соединений с другими веществами — гликолем и таурином.

В желчи находятся следующие парные желчные кислоты: гликохолевая, таурохолевая, гликодезоксихолевая и тауродезоксихолевая.

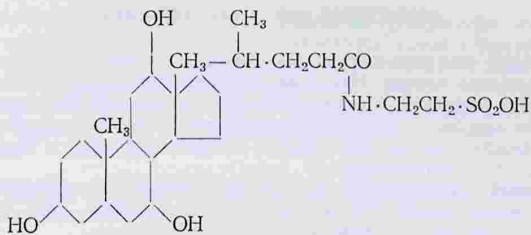
Химическое строение основных кислот следующее:



Холевая кислота (3,7,12-триоксихолановая кислота)



Гликохолевая кислота



Таурохолевая кислота

Холевая кислота содержится в значительном количестве в желчи крупного рогатого скота и овец, в желчи коз, кроликов и собак; дезоксихолевая кислота найдена в меньших количествах в желчи крупного рогатого скота, свиней и кроликов; литохолевая обнаруживается главным образом в желчных камнях крупного рогатого скота и свиней; гликохолевая и таурохолевая кислоты содержатся в желчи всех сельскохозяйственных животных.

Значение желчных кислот в пищеварительном процессе объясняется прежде всего их физико-химическими свойствами.

Желчные кислоты обладают способностью резко понижать поверхностное натяжение растворов, облегчают превращение жиров в тонкую эмульсию и тем самым делают их легко доступными для воздействия липазы. Часть пищевого жира может проникать в лимфатическую и кровеносную систему в виде мельчайших капелек этой эмульсии без предварительного расщепления липазой. Желчные кислоты играют существенную роль также в процессе всасывания высших жирных кислот, образующихся при расщеплении жиров. Желчные кислоты легко вступают в комплексные соединения с высшими жирными кислотами. Образовавшиеся комплексы обладают значительной растворимостью и быстро проникают в эпителий ворсинок.

Установлено также, что в присутствии желчных кислот усиливается действие протеаз на белки.

Неспецифические составные части желчи. В желчи сельскохозяйственных животных всегда содержится холестерин. Выпадая из раствора, холестерин образует желчные камни (холестериновые камни).

Лецитин также всегда находится в составе желчи. В желчи присутствуют ферменты (протеаза, липаза, амилаза), проявляющие слабое действие. В ней содержится много веществ, которые представляют собой продукты обмена, лекарственные вещества, соли тяжелых металлов (меди, цинка, свинца и др.).

КИШЕЧНЫЙ СОК И ЕГО ДЕЙСТВИЕ

Кишечный сок выделяется либеркюновыми железами тонкого отдела пищеварительного тракта. Изучение действия этого сока в организме животного стало возможно только после того, как был разработан метод Тирри — Велла для получения сока в чистом виде и метод кишечных анастомозов в области перехода из тонкого отдела кишечника в толстый (разработан А. Д. Синешковым).

Кишечный сок представляет густую жидкость щелочной реакции; рН сока лошади — 8,2—8,7, крупного рогатого скота — 8,3—8,5; удельный вес его колеблется в пределах 1,005—1,015.

Кишечный сок тощей кишки отделяется непрерывно и представляет бесцветную или слабо-желтую жидкость с рН 7,4—8,7. Кишечный сок подвздошной кишки — прозрачный, слабо-желтого цвета, имеет рН 8,3—8,7.

Суточное количество кишечного сока у овец может достигать 3 л, у крупного рогатого скота и лошадей — значительно больше. Кишечный сок богат ферментами. В нем содержатся: аминополипептидаза, дипептидаза, иминопептидаза, пролиназа, аргиназа, нуклеаза, липаза, амилаза, инвертаза, лактаза, энтерокиназа. В соке всегда находится муцин, сывороточные белки, жиры, неорганические соединения — NaCl , Na_2CO_3 и другие соли.

Кишечный сок завершает химическое разложение кормовых масс, поэтому в числе ферментов преобладают такие, которые действуют на полипептиды, сахараиды и т. д.

Аминополипептидаза катализирует расщепление полипептидов со стороны аминокислот, имеющих свободные аминогруппы или иминогруппы. Доказано, что она гидролизует пептиды: цистинил-диглицин, лейцил-глицил-глицин, аланил-глицин и др.

Дипептидазы расщепляют только дипептиды. Их активируют ионы магния, марганца, а также цистенин.

Пролиназы катализируют расщепление пептидов, содержащих на конце свободные иминогруппы пролина и не имеющих свободной аминогруппы. В качестве примера можно назвать трипептид пролил-глицил-глицин.

Из других ферментов кишечного сока наиболее существенное значение имеет липаза, а также ферменты, расщепляющие сахараиды — мальтаза, лактаза и инвертаза. Их действие подобно действию таких же ферментов сока панкреатической железы.

Энтерокиназа открыта в 1899 г. И. П. Павловым и Н. П. Шеповальниковым. Она является активатором трипсинагена.

Активность энтерокиназы прекращается при 67° С и при увеличении кислотности до рН 6,4.

По своей химической природе это вещество относится к сложным, содержащим аминосахара белкам — мукопротеидам.

В соке слепой и толстой кишок ферментов практически нет.

В результате действия всех пищеварительных соков и ферментов пищеварительного тракта белки корма расщепляются до аминокислот, жиры — до глицерина и жирных кислот, крахмал и дисахариды — до моносахаридов. Все эти продукты гидролитического расщепления всасываются главным образом в тонком отделе кишечника и поступают в кровь.

ДЕЙСТВИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА И ФЕРМЕНТОВ КОРМА

У родившихся животных в пищеварительных полостях поселяются микроорганизмы и простейшие. В течение всей жизни животных они являются обязательными их сожителями.

В ротовой полости сельскохозяйственных животных найдены амебы, кокки, стрептококки, спирохеты и другие микробы. В пищеварительном процессе они почти не имеют значения, так как участвуют только в разложении корма, застрявшего в дуплах зубов.

В рубце, сетке и книжке крупного рогатого скота, в зобе птиц и ободочной кишке лошади живут миллиарды микроорганизмов уксуснокислого, молочнокислого, маслянокислого, алкогольного, метанового и водородного брожения. В этих отделах происходит интенсивный распад составных частей корма под действием микробов и образуется много разных продуктов распада. Эти полости пищеварительного тракта образно называют «бродильными чанами», так как основным происходящим в них процессом является брожение.

В желудке вследствие кислой реакции его содержимого микробов значительно меньше. В желудочном содержимом обычно находят дрожжи, плесени, сарцины, бациллы молочнокислого, маслянокислого брожения и др. Роль их в разложении кормовых масс незначительна. В тонких кишках еще меньше бактерий, однако число их постепенно нарастает по мере продвижения пищевой массы к толстому отделу кишечника. В толстых кишках живут в большом количестве самые разнообразные микроорганизмы, среди них резко возрастает процент микроорганизмов гниения. Здесь много стрептококков (*Bact. coli*, *Bact. lactis* и др.).

Приблизительно одну четвертую или даже треть каловых масс травоядных составляют тела микроорганизмов.

Микроорганизмы пищеварительного тракта подвергают глубокому распаду сахара, крахмал и клетчатку, белки, фосфатиды и жиры кормов. В качестве продуктов распада появляются жирные кислоты — уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, молочная, а также соответствующие альдегиды, кетоны и спирты. Образуются газы: метан, углекислый газ, водород, аммиак, меркаптан, сероводород.

Возникают многочисленные продукты распада белков — аминокислоты, фенол, паракрезол, индол, скатол, гидрохинон, брэнцкатехин, параоксифенилуксусная, параоксифенилпропионовая кислота, ароматические альдегиды и т. д. Образование индола, вызывается следующими микроорганизмами: *Bact. coli*, стафилококками, стрептококками, синегнойной палочкой и др.

Из всех этих процессов особое значение имеет процесс разложения микробами клетчатки и сахаров до уксусной, пропионовой, масляной и молочной кислот. В результате этого микробы пищеварительного тракта, особенно крупного рогатого скота, снабжают организм хозяина летучими жирными кислотами, которые используются частично в качестве энергетического материала и преимущественно на синтез жиров и углеводов.

Микроорганизмы выполняют и другую очень важную роль в организме животных. Размножаясь, они синтезируют белки, содержащие незаменимые аминокислоты (лизин, триптофан и др.), которые могут отсутствовать в корме, скармливаемом скоту. Важен синтез микробных белков в рубце из простых азотистых веществ: аммиака, карбамида и др. Микроорганизмы сами подвергаются перевариванию в тонких кишках, а освободившиеся при этом аминокислоты поступают в кровь и используются организмом крупного рогатого скота при синтезе белков молока и других белков.

Микробы пищеварительного тракта выполняют и третью важнейшую функцию. Они синтезируют многие витамины, которые после разрушения (переваривания) самих микробов используются животными (В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, биотин, пантотен, фолиевая кислота, К).

Рассмотрим процессы в разных отделах пищеварительного тракта.

Рубец. Емкость рубца варьирует в зависимости от возраста у овец в пределах 4—10 л у крупного рогатого скота — 100—300 л. Рубец начинает функционировать через несколько недель после рождения. Процессы, совершающиеся в рубце, удобно изучать с помощью метода фистул в области голодной ямки. Через фистулу можно получить содержимое рубца для исследования, а также вводить в него различные вещества. Содержимое рубца обладает слабокислой реакцией, буферными свойствами и богато микробной флорой. В 1 г содержимого рубца находится до 10¹⁰ микробов и 10⁶ простейших. Основные виды микробов рубца: стрептококки, молочнокислые бактерии, микробы, разлагающие клетчатку (*кокки*, *riminobacter*, *riminococcus* и др.), селеномонады, сарцины, спирохеты и др. Представителями простейших рубца являются ресничные инфузории, среди которых есть крупные и мелкие. Они переваривают волокнистые частицы и крахмалы.

В рубце всегда находятся следующие продукты микробного распада кормов: углекислый газ, метан, водород, сероводород, уксусная, пропионовая, молочная, муравьиная, валериановая и капроновая кислоты. Из кислот преобладает уксусная, количество которой может достигать 50% и более от общего количества всех образующихся кислот. Количество

летучих жирных кислот резко нарастает в рубце при кормлении скота сеном и при пастбищном содержании. Всасываясь в кровь, эти кислоты играют большую роль в обмене веществ. Они используются в синтезе гликогена и жиров тканей и молока. Часть жирных кислот в рубце нейтрализуется бикарбонатами слюны. Вычислено, что у крупного рогатого скота за сутки в полость рубца со слюной поступает до 300—350 г бикарбоната натрия. В зависимости от характера корма рН содержимого рубца колеблется в пределах от 6,0 до 7,6.

Количество образующихся в рубце газов различно. Скорость образования газов увеличивается после кормления и у крупного рогатого скота достигает 25—35 л в час.

Процентное соотношение газов в рубце животных

Газ	Бык	Овца	Коза
CO ₂ и H ₂ S	65,27	67,9	58,57
H ₂	0,19	0,88	0,13
CH ₄	30,55	29,55	30,92
N ₂	3,99	1,21	10,57

В норме углекислота преобладает над метаном. Но при голодании животного и при тимпанитах наблюдается обратное явление: количество метана резко возрастает и превышает количество углекислоты. Состав корма изменяет соотношения газов в рубце. Зависимость процентного соотношения газов в рубце крупного рогатого скота от характера корма такова:

Газ	Люцерна	Отруби	Сено + люцерна	Картофель
CO ₂ и H ₂ S	69,7	70,7	57,6	67,6
CH ₄	20,0	20,5	28,6	25,7
N ₂	9,7	9,0	12,4	6,7
O ₂	0,6	0,3	1,4	0,0

В рубце под влиянием микробов идет расщепление белков корма и появление значительных количеств аммиака. Избыток аммиака в рубце приводит к отравлению, так как печень теряет способность нейтрализации аммиака. Высокое содержание аммиака в рубце связано с гипомагнизией. Исследования Мак Дональда (1952) показали, что в содержимом рубца имеются основные формы азота (белковый, аммонийный и остаточный). Количество их зависит от рациона и времени кормления. Следовательно, в рубце идет интенсивное расщепление белка корма.

В рубце происходит микробный синтез аминокислот. Так, например, при скормливания овцам мочевины в рубце было обнаружено образование 10 аминокислот (Лусли, 1949). Микробы рубца способны синтезировать белки своего тела из амидов, аммонийных соединений и других веществ.

В сычуге микробы и инфузории под действием желудочного сока погибают и растворяются. Освобождающиеся при этом белки микробов богаты цистином, метионином и другими важными аминокислотами; эти белки усваиваются организмом и имеют большое значение в питании животного.

Микробы рубца способны синтезировать гликоген, а также витамины: тиамин, рибофлавин, аскорбиновую кислоту, фарнохинон, биотин, пиридоксин, цианкобаламин, фолиевую кислоту, никотинамид, пантотен. К числу микробов, осуществляющих синтез витаминов, относятся: *Clostridium butiricus*, *Flavobacterium* актиномицеты и др.

Особое значение для рогатого скота имеют превращения углеводов, протекающие в рубце по типу различных брожений. В результате этих процессов в содержимом рубца появляется большое количество кислот. Общее количество летучих жирных кислот в рубце овцы за сутки, в пересчете на уксусную кислоту, составляет от 200 до 500 г (В. Н. Никитин, 1950).

Содержание жирных кислот в рубце

Кислота	%
Муравьиная	0,0—5,0
Уксусная	45,0—76,0
Пропионовая	12,0—29,0
n-Масляная	6,0—19,0
Изомасляная	0,3—2,8
n-Валериановая	0,6—3,3

Все эти кислоты всасываются в кровь. Наиболее быстро всасываются соли уксусной кислоты, медленнее — пропионовой и еще медленнее — масляной. Скорость всасывания зависит от pH содержимого рубца и оказывается наибольшей при слабокислой реакции. Образующиеся в рубце летучие жирные кислоты доставляют животному по крайней мере 40% общей энергии и используются в синтезе жиров и углеводов.

Основная роль уксусной кислоты в обмене жиров была выяснена в последние десятилетия при помощи меченых атомов. Оказалось, что синтез жирных кислот и холестерина в тканях животных происходит за счет молекул уксусной кислоты и ее производных (Шенхеймер и Риттенберг, 1937). Показано, что уксусная кислота используется в синтезе молочного жира, и 50% общего количества уксусной кислоты, поступающей в кровь из преджелудков, превращается в жир молока (Попьяк, 1951).

В образовании жиров в организме жвачных животных принимает участие и другая кислота, возникающая при брожении в рубце — масляная, тогда как третья кислота рубца — пропионовая — является основным источником образования глицерина и глюкозы.

Летучие жирные кислоты образуются не только из клетчатки, но и из крахмала, пентозанов и гемицеллюлозы корма. Дополнительным источником

возникновения уксусной кислоты в рубце являются белки корма. Масляная кислота образуется главным образом при брожении глюкозы и только в небольшой степени — из целлюлозы.

В сетке и книжке живут те же виды микроорганизмов и происходят те же процессы, что и в рубце. Реакция содержимого сетки слабокислая, его pH колеблется от 6,5 до 7,0. В содержимом книжки реакция слабощелочная, pH 7,0—7,8 и более. При нарушении функций рубца и других отделов развиваются кетозы и в крови появляются кетоновые тела: ацетоуксусная, кетомасляная, ацетон и др.

Желудок лошади. Объем желудка лошади достигает 10—15 л. pH содержимого желудка в разных зонах колеблется в пределах от 1,13 до 6,78. Как правило, в фундальной части содержимое значительно кислее, чем в пилорической. В прилегающей к пищеводу зоне желудка лошади под действием микробов происходит распад углеводов. Среди микробов преобладают микробы молочнокислого брожения, поэтому в желудке всегда находится молочная кислота. В результате других брожений образуются уксусная, масляная кислоты и газы. Количество последних зависит от состава корма:

Газ		При кормле- нии сеном, %		Газ		При кормле- нии сеном + овес, %	
CO ₂		75,20		CO ₂		67,73	
O ₂		0,23		H ₂		12,66	
H ₂		14,56		N ₂		19,54	
N ₂		9,99					

В желудке лошади происходит интенсивное разложение крахмала растительных кормов под действием собственных ферментов с образованием виноградного сахара; процесс совершается во внутренних слоях кормовых масс, куда еще не проник кислый желудочный сок. В начале пищеварения в содержимом желудка не более 0,2% глюкозы. Затем количество глюкозы начинает нарастать и достигает 2—3%. Так, например, при кормлении лошади овсом в начале пищеварения в желудке находили не более 4—5 л глюкозы, но затем количество глюкозы достигало 100—120 г. Больше всего обнаружено сахара в пищеводной части желудка, мало — на дне желудка и совсем мало — в выходной части желудка.

В некоторых слоях кормовых масс могут проявлять свое действие также и протеолитические ферменты корма, в результате чего происходит разложение белков корма до полипептидов и аминокислот. Однако этот процесс происходит в небольшом объеме.

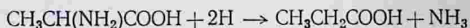
Тонкие кишки. В тонких кишках количество микробов ограниченное поэтому и процессы разложения составных частей корма под действием микробов незначительны. Здесь преобладают процессы разложения состав-

ных частей корма под воздействием ферментов пищеварительных соков — поджелудочного и кишечного.

Толстые кишки. В толстых кишках сельскохозяйственных животных частично продолжают процессы брожения; большое развитие получают гнилостные процессы. В первых отделах толстых кишок — в слепой и ободочной — происходит разложение клетчатки и пентозанов, в последующих отделах — преобладает гниение белков. В толстом отделе кишечника в больших количествах найдены *Bact. coli*, *Bact. methanicus*, стрептококки и другие микробы.

Процессы гниения белков в кишечном тракте очень разнообразны и протекают с большой скоростью. Ферменты микробов разлагают белки корма до аминокислот, но одновременно они осуществляют и дальнейшее разложение аминокислот до более простых продуктов, в большинстве случаев ядовитых для животных. При гниении белков в кишечнике происходят реакции гидролиза, дезаминирования, декарбоксилирования, окисления и восстановления, метилирования деметилирования. При дезаминировании аминокислот образуется аммиак, насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, оксикислоты и кетокислоты. При окислении и восстановлении продуктов распада белков возникают альдегиды, спирты, фенолы и т. д., при декарбоксилировании — амины, углекислый газ и другие вещества. Многие из аминов токсичны.

Рассмотрим основные химические превращения аминокислот, происходящие под действием микробов в толстом отделе кишечника. Наиболее распространенной реакцией, которую осуществляют микробы, является *дезаминирование аминокислот*, т. е. отщепление аминогрупп от их молекул. Различные микробы осуществляют ее по-разному. Одни микробы (а также дрожжи и плесени) реакцию дезаминирования осуществляют при участии водорода. В этом случае она получает название восстановительного дезаминирования и протекает по следующему уравнению:



Продуктами подобных реакций являются насыщенные жирные кислоты и аммиак.

Другие микробы и особенно принадлежащие к кишечно-тифозной группе осуществляют ее прямым отнятием молекулы аммиака от аминокислоты. Эти реакции протекают следующим образом:



В результате дезаминирования аминокислот образуются ненасыщенные жирные кислоты и аммиак.

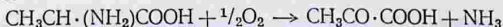
Известны микробы, которые осуществляют дезаминирование путем гидролиза. Эта реакция носит название *гидролитического дезаминирования*

и протекает по следующей схеме:



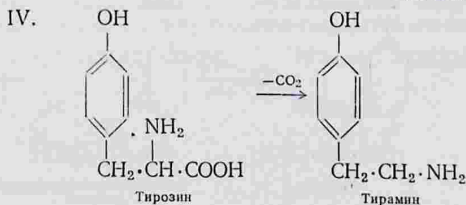
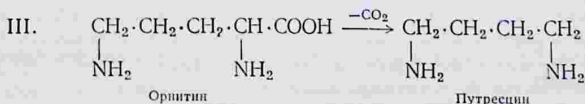
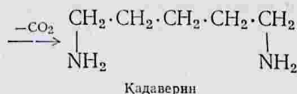
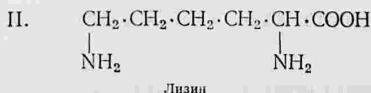
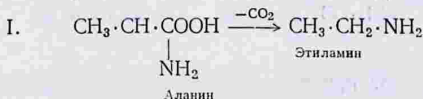
Продуктами являются оксикислоты и аммиак.

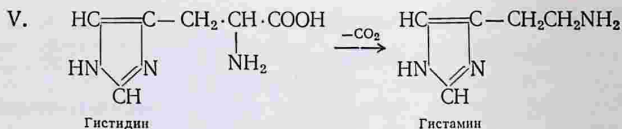
Некоторые микробы осуществляют окислительное дезаминирование аминокислот:



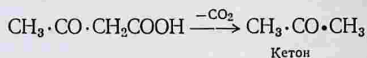
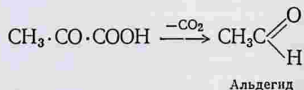
В качестве конечных продуктов возникают кетокислоты и аммиак.

Второй важной реакцией, которую осуществляют микробы в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных, является декарбоксилирование аминокислот и кислот, образовавшихся в результате дезаминирования. Из аминокислот при этом возникают амины. В качестве примеров подобных процессов можно привести следующие реакции:

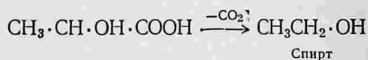




При декарбоксилировании кетокислот образуются альдегиды и кетоны:

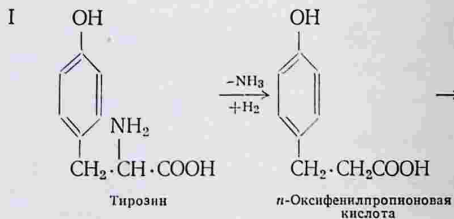


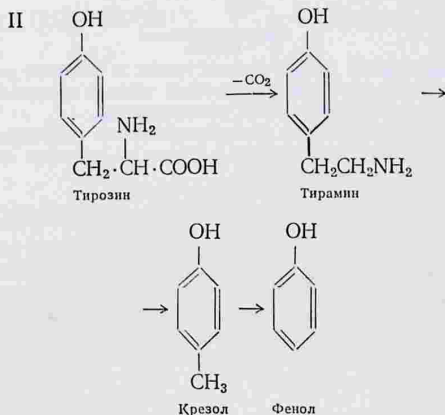
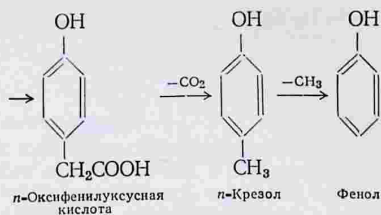
Из α -оксикислот при декарбоксилировании возникают спирты:



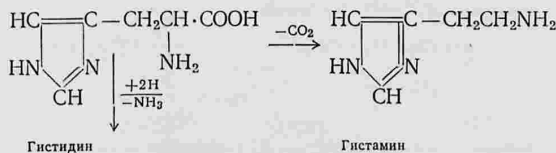
Микробы вызывают реакции окисления и восстановления веществ, процессы метилирования и деметилирования и многие другие. Особенно легко подвергаются действию микробов гниения аминокислоты: тирозин, триптофан, гистидин, цистеин и цистин, лизин, аргинин.

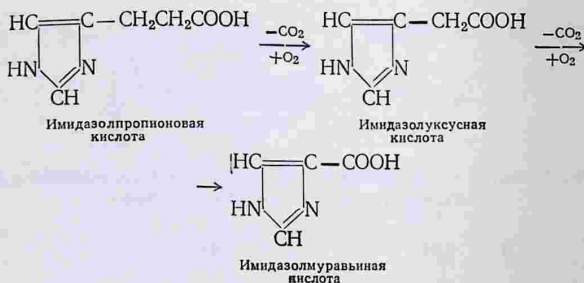
Превращения тирозина при гниении в кишечнике протекают по двум направлениям. Первое начинается процессом дезаминирования, а второе — процессом декарбоксилирования. Конечными продуктами обоих являются фенол и *n*-крезол, однако промежуточные вещества отличаются по своей структуре. Приводим ход этих превращений тирозина под действием микробов гниения:





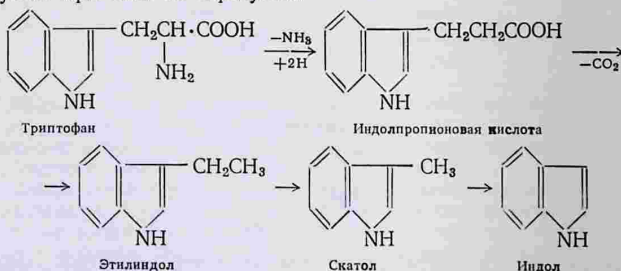
Превращения гистидина при гниении могут осуществляться сходными путями. Если они начинаются процессом декарбоксилирования, то в качестве одного из первых промежуточных продуктов образуется гистамин. Гистамин является биологическим стимулятором, он повышает секрецию пищеварительных соков и работу сердечно-сосудистой системы животного.



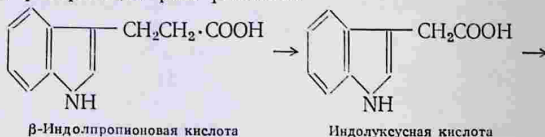


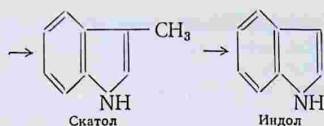
При первоначальной потере аминогруппы в качестве промежуточных продуктов возникают кислоты, содержащие кольцо имидазола. Превращения триптофана происходят по трем направлениям.

Первый процесс начинается дезаминированием триптофана и приводит к возникновению скатола и индола. Амины в качестве промежуточных продуктов при этом не образуются

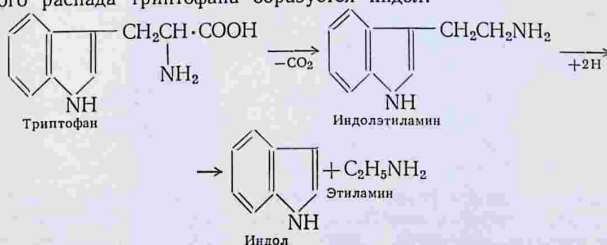


Второй процесс также начинается потерей аминогруппы, однако в этом случае благодаря окислению этилиндола, возникающего в одном из этапов распада образуется β-индолуксусная кислота. Это вещество обладает биологической активностью по отношению к растениям и относится к группе гормонов, ускоряющих рост растений:

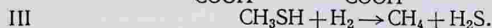
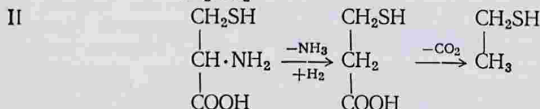
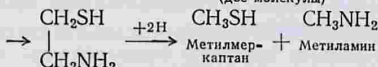
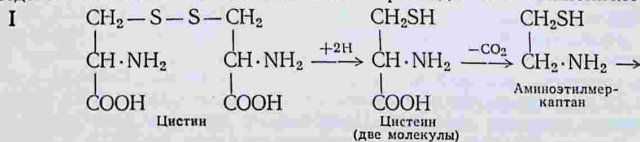




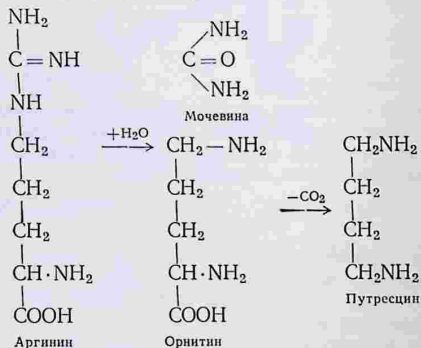
Третий процесс начинается декарбоксилированием аминокислоты, благодаря чему в числе промежуточных и конечных продуктов возникают амины. Здесь, как и в первых случаях, в качестве конечного продукта гнилостного распада триптофана образуется индол.



Превращения цистина и цистеина при гниении осуществляются посредством тех же реакций декарбоксилирования, дезаминирования и окисления — восстановления. В этом случае в качестве конечных продуктов распада образуются отвратительно пахнущие тиоспирты, называемые меркаптанами, а также сероводород, метан, углекислый газ, аммиак. Ниже приведены возможные этапы гнилостного распада этих аминокислот:



Преобразования аргинина при гниении:



Процессы гниения резко усиливаются при нарушениях пищеварения у сельскохозяйственных животных. В это время резко увеличивается образование ядовитых продуктов — аминов, индола, скатола, метилмеркаптана, сероводорода и др. Эти вещества всасываются в кровь и отравляют организм животного. Часто наблюдаются нарушения пищеварения у крупного рогатого скота, лошадей и овец на почве кормления недоброкачественным кормом. Контроль за качеством кормления и предупреждение развития гнилостных процессов в кишечнике животных имеют большое практическое значение.

Ферменты, содержащиеся в растительных кормах, во время нахождения последних в пищеварительных полостях сельскохозяйственных животных, особенно в преджелудках у жвачных, в рубце, книжке и сетке, могут частично расщеплять присутствующие в корме углеводы и жиры. Выше было указано, что в желудке лошади под действием этих ферментов происходит гидролиз крахмала. Подобные же процессы происходят в зобе птиц. Однако ферменты корма в пищеварительном процессе у животных имеют второстепенное значение.

ВСАСЫВАНИЕ ВЕЩЕСТВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ

Процесс всасывания происходит во всех отделах пищеварительного тракта и особенно интенсивно в тонком отделе кишечника, в котором всасывается до 70—80% всех веществ.

В слизистой оболочке тонких кишок имеется огромное количество ворсинок (2000—2500 на 1 см²), благодаря чему всасывающая поверхность кишечника увеличивается в 20—25 раз. Существенную роль играют при этом движения ворсинок — их сокращение и расширение. При всасывании, кроме того, имеет важнейшее значение активная деятельность эпителия ворсинок, который обладает избирательным действием, пропуская одни

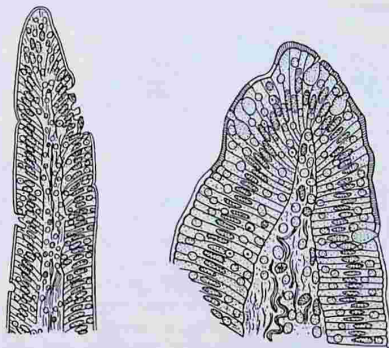


Рис. 52. Кишечная ворсинка (схема)

вещества и задерживая другие. Поэтому объяснить механизм всасывания только с физико-химической точки зрения невозможно. Всасывание является специфическим биологическим процессом, совершающимся под контролем и воздействием нервной системы и сложных гормональных влияний (рис. 52).

Углеводы всасываются главным образом в форме моносахаридов — глюкозы и галактозы. При избытке в корме дисахаридов часть их может всасываться непосредственно, без предварительного расщепления до моносахаридов.

Различные моносахариды всасываются с различной скоростью. При всасывании большое значение имеет структура сахаров. Даже таутомерные формы сахаров всасываются по-разному. Дача солей фосфорной кислоты увеличивает интенсивность всасывания. Данные об относительной скорости всасывания сахаров в тонком отделе кишечника представлена в табл. 24 (за 100 принята скорость всасывания глюкозы).

Жиры всасываются главным образом в виде глицерина и жирных кислот, образующихся при гидролизе. Однако имеются доказательства проникновения через стенку кишечника некоторых количеств нерасщеплен-

Всасывание сахаров в кишечнике

Сахар	Всасывание	
	по Кори и Кори	по Вильбранд
Галактоза	110	115
Глюкоза	100	100
Фруктоза	43	44
Манноза	19	33
Ксилоза	15	30
Арабиноза	9	29

ного жира (рис. 53). Всасывание жиров без предварительного гидролиза возможно только тогда, когда они хорошо эмульгированы, т. е. когда величина частиц жира меньше 0,5 мк в диаметре.

Жиры, имеющие высокую точку плавления, эмульгируются и всасываются труднее. Так, например, растительное масло без предварительного гидролиза, всасывается на 97—98%, а тристеарины — только на 10—15%. Глицерин хорошо растворяется в воде и поэтому быстро проникает в ворсинки эпителия. Труднее всасываются жирные кислоты.

Важное значение при всасывании жиров имеют соли желчных кислот. Они обладают эмульгирующим действием на жиры. Кроме того, желчные кислоты вступают в связь с жирными кислотами, возникающими при гидролизе, с образованием растворимых в воде, легко распадающихся сложных комплексов, формирование которых происходит в диапазоне рН от 6,3 до 8,0. Эти комплексы могут быть различны по составу. В некоторых из них на одну молекулу жирной кислоты приходится четыре молекулы желчных кислот, в других на две — семь, на три — восемь, на четыре — девять. Все эти сложные соединения способны легко проникать в клетки ворсинок эпителия кишечника и в условиях внутриклеточной среды распадаться на свои компоненты. Жирные кислоты остаются в эпителиальной ткани и идут на синтез жиров организма, а освободившиеся желчные кислоты проникают в кровеносное русло, задерживаются при прохождении через печень, где попадают в состав желчи, и вновь поступают в полость кишечника. Здесь они вторично входят в состав комплексов с жирными кислотами и снова всасываются. Этот процесс имеет большое значение для организма животного. Всасывание жирных кислот стимулируется также фосфорной кислотой.

В слизистой кишечника жирные кислоты быстро вступают во взаимодействие с глицерином, в результате чего образуются частицы нейтрального

жира. Они поступают, в основном, в лимфатическую систему и лишь в небольшой части — в капилляры кровеносной системы.

При обычных условиях белки, поступившие в пищеварительный тракт, быстро разрушаются до полипептидов и аминокислот и в таком виде всасываются в кровь животного. При чрезмерном поступлении белков с кормами часть их может всасываться без расщепления. Однако, это, по-види-

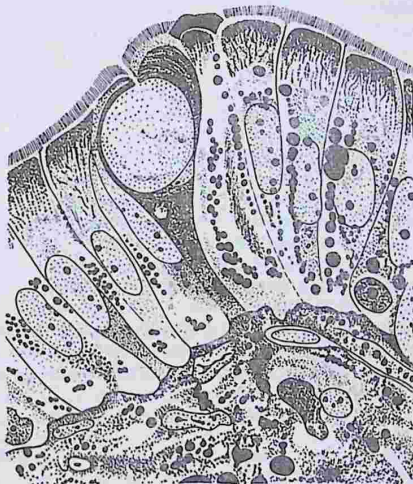


Рис. 53. Всасывание и синтез жиров в клетках кишечного эпителия. Скопление жира показаны темными шариками

мому, происходит в очень малых размерах. Всосавшиеся белки обнаруживаются также в лимфе. Е. С. Лондон разработал метод ангиостомии — операции, после которой возможно получать у животных кровь, оттекающую от кишечника. Подвергая ее анализу, он показал, что в обычных условиях белки кишечника всасываются и поступают в воротную вену в виде аминокислот и низкомолекулярных полипептидов. Однако размеры всасывания полипептидов в настоящее время еще неясны, так как возможно, что уже в стенке кишечника происходит образование полипептидов из аминокислот, и эти вновь возникающие вещества ошибочно принима-

ются за продукты расщепления белков. Опыты с использованием аминокислот, меченных изотопами, подтверждают возможность этого процесса.

Вода всасывается во всех отделах пищеварительного тракта и особенно в кишечнике.

Содержание воды в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных поддерживается за счет поступления питьевой воды, воды корма и воды, входящей в состав пищеварительных соков. У крупного рогатого скота за сутки через кишечник может проходить до 100 и более литров воды. С калом воды выделяется не более 10—15%, а все остальное ее количество всасывается в кишечник и поступает в кровь. Установлено, например, что у свиней за сутки в кишечнике всасывается до 20—25 л воды. Этот процесс может усиливаться или ослабляться в зависимости от изменения осмотического давления в содержимом кишечника; при увеличении концентрации солей в кишечнике всасывание может прекращаться совсем.

Неорганические соли наиболее активно всасываются в тонком отделе кишечника. Быстрее других всасываются растворы хлористого натрия и калия. Соли, менее растворимые в воде, всасываются медленнее. Так, например, Na_2SO_4 и MgSO_4 всасываются в значительно меньших количествах. Слабительное действие этих солей объясняется тем, что они вызывают повышение осмотического давления в кишечнике и в связи с этим — последующий выход больших количеств воды из тканей в пищеварительной полости. Еще менее растворимые соли — фосфорнокислые и углекислые кальция и магния — всасываются в очень малых количествах. Соли железа, йода и других элементов достаточно легко всасываются в виде сложных органических соединений (тироксин, аскорбинат железа и др.).

Литература

- Белки и аминокислоты в питании человека и животных. М., ИЛ, 1952.
Новое в физиологии домашних животных. М., 1949.
Павлов И. П. Лекции о работе пищеварительных желез. Сб. под ред. проф. А. Д. Синещевой. М., 1953.
Эннисон Е. Ф., Льюис Д. Обмен веществ в рубце. М., ИЛ, 1962.

ГЛАВА X

КРОВЬ И ЛИМФА. СПИННОМОЗГОВАЯ И СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТИ

КРОВЬ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Кровь является той средой, через которую клетки тела получают из внешней среды все необходимые для их жизнедеятельности вещества. В свою очередь через кровь происходит удаление из клеток веществ, являющихся продуктами жизнедеятельности. Состав крови свидетельствует о нормальных и патологических процессах, происходящих в организме животного.

Кровь по артериям, артериолам и капиллярам подходит ко всем органам и тканям животного.

Наиболее полно обмен веществ между кровью и тканями выражен в капиллярной системе. Здесь происходит обмен газами, неорганическими веществами, всеми продуктами питания и обмена веществ и т. д. Условия для этих процессов исключительно благоприятны. Подсчитано, например, что на 1 мм² поперечного сечения икроножной мышцы лошади приходится 1350 капилляров; собаки — около 2600, мыши — 4000; однако у лягушки в икроножной мышце на 1 мм² поперечного сечения приходится только 400 капилляров.

Общая протяженность капиллярной сети составляет более 100000 км.

Другое более важное обстоятельство, объясняющее исключительно быстрый обмен между кровью и тканями, заключается в том, что эритроциты благодаря своей форме и большому количеству образуют огромную поверхность, способную адсорбировать различные вещества, поступающие в кровь (табл. 25).

На поверхности эритроцитов и других форменных элементов крови адсорбируются питательные вещества, которые приносятся к различным тканям и органам. Здесь происходит активная отдача вещества и замена их другими, которые доставляются кровью к другим органам и тканям.

Общая поверхность эритроцитов крови сельскохозяйственных животных

Животное	Вес, кг	Общая поверхность эритроцитов, м ²	Отношение $\frac{\text{общая поверхность эритроцитов}}{\text{вес тела}}$
Лошадь	500	14 000	28
Бык	500	16 000	32
Овца	40	1 280	32
Коза	30	800	27
Свинья	100	3 000	30

ФУНКЦИИ КРОВИ

Функции крови очень сложны и разнообразны.

Дыхательная функция крови заключается в доставке к тканям жизненно необходимого кислорода и удаления из них образовавшейся в процессе обмена веществ углекислоты.

Питательная функция состоит в транспорте к органам и тканям продуктов гидролиза белков, углеводов, жиров и других веществ, поступающих из пищеварительного тракта.

Выделительная функция крови заключается в процессе связывания продуктов обмена веществ и переносе их к выделительным органам — легким, почкам, кишечнику и коже.

Регуляторная функция состоит в доставке к органам и тканям организма гормонов и витаминов, в регуляции осмотического давления, в поддержании постоянной концентрации ионов водорода, гидроксидов и важнейших катионов солей, а также в тепловой регуляции.

Защитные функции заключаются в выработке и транспортировке защитных веществ: антител, антиферментов, буферных систем и т. д.

Механические функции сводятся к созданию необходимого давления в полостях и органах для выполнения различных функций организма.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Кровь сельскохозяйственных животных — густая, клейкая, непрозрачная жидкость, ярко-красного цвета в артериях и краснофиолетового — в венах. Кровь обнаруживает характерный запах, имеет слабощелочную реакцию и соленый вкус.

Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов. Общее количество крови у сельскохозяйственных животных не превышает 10% веса тела (табл. 26).

Таблица 26

Количество крови у сельскохозяйственных животных

Животное	Количество крови, % от веса тела	Животное	Количество крови, % от веса тела
Лошадь	9,8	Свинья	4,5—6,0
Корова	8,0	Кошка	5,5—6,6
Овца	8,0	Кролик	5,5—6,2
Вол	7,7	Курица и утка	8,1
Собака	7,0—8,5	Голубь	9,2
Коза	6,2	Морская свинка	4,1

Удельный вес цельной крови сельскохозяйственных животных колеблется в пределах 1,050—1,060. Эритроциты имеют высокий удельный вес (до 1,090), а удельный вес плазмы не превышает 1,025—1,030. Следовательно, эритроциты тяжелее плазмы и при стоянии крови они способны постепенно оседать на дно сосуда. Ускоренное оседание эритроцитов вызывается специфическим белком плазмы агломерином, вызывающим соединение эритроцитов в крупные частицы и оседание их. В оболочках эритроцитов обнаружены вещества, которые противодействуют агломерации эритроцитов и, следовательно, играют роль в динамике крови животных.

Осмотическое давление крови зависит от содержащихся в плазме органических соединений, белков и электролитов: NaCl, NaHCO_3 , Na_2HPO_4 , CaCl_2 , KCl. Из них наибольшее значение имеет хлористый натрий. Общее осмотическое давление выражают обычно в депрессии крови (Δ) и в атмосферах.

Депрессией (Δ) называется температура понижения точки замерзания крови по сравнению с чистой водой. Для крови сельскохозяйственных животных депрессия, т. е. разность между числом градусов, при котором замерзает кровь, и температурой замерзания воды, лежит в пределах от — 0,558 до — 0,633°.

Животное	Депрессия (Δ)
Лошадь	0,558
Корова	0,611
Овца	0,618
Свинья	0,618
Собака	0,597
Кошка	0,633
Кролик	0,595

При вычислении по этим данным осмотического давления в атмосферах получаются величины порядка 6,8—7,3 атм.

Осмотическое давление крови зависит, в основном, от присутствия электролитов и в значительно меньшей степени от содержания молекулярно-дисперсных соединений (глюкоза, мочевины и др.).

Осмотическое давление белков и других коллоидов плазмы крови, называемое *онкотическим*, очень слабое и составляет тысячные доли от общей величины осмотического давления крови.

**Онкотическое давление в сыворотке крови
(средние цифры)**

Животное	Онкотическое давление, мм Нг столба
Лошадь	17,4
Корова	15,0
Свинья	17,0
Коза	15,2
Собака	18,0

Однако онкотическое давление имеет большое значение в водном обмене, в образовании лимфы, мочи и других жидкостей организма.

Осмотическое давление крови здорового животного — достаточно устойчивая величина, ее колебания незначительны и она быстро восстанавливается благодаря деятельности почек, кожи, легких, печени и др. Осмотическое давление крови имеет очень большое значение для проницаемости веществ из крови в ткани и обратно. Напомним, что через полупроницаемую мембрану жидкость движется всегда в сторону от раствора с меньшим осмотическим давлением к раствору с большим. Поэтому высокое осмотическое давление внутри клетки способствует всасыванию жидкости из внешней среды. Высокое гидростатическое давление действует противоположно, и, следовательно, способствует выделению жидкости во внешнюю среду. Их соотношение имеет решающее значение для водного обмена между кровью и тканями.

Важное значение имеет вязкость крови животного, зависящая от числа эритроцитов, от количества белков в плазме, от режима работы, количества выпитой воды и от ряда других условий. Приводим данные о величине относительной вязкости цельной крови и сыворотки крови сельскохозяйственных животных (вязкость воды 1,0).

Животное	Вязкость цельной крови	Животное	Вязкость сыворотки
Лошадь	} 5—6	Лошадь	2,0
Корова		Корова	1,9

Свинья	6,0	Овца	1,6
Собака	4,7—5,5	Свинья	1,7
		Собака	1,75
		Коза	1,75
		Курица	1,60
		Теленок	1,55

Из приведенных данных видно, что вязкость крови сельскохозяйственных животных в 4,5—6 раз выше, чем воды, а сыворотки крови — в 1,5—2 раза.

Вязкость крови возрастает при многих заболеваниях, при длительном недостатке питьевой воды, при тяжелой и длительной работе и т. д.

Как видно из следующих данных, вязкость крови зависит от числа эритроцитов (вязкость воды принята равной единице):

Число эритроцитов в 1 мм ³ крови	Относительная вязкость крови
6700000	6,5
4700000	8,1
8400000	17,2
9400000	21,0

Кровь сельскохозяйственных животных имеет определенное поверхностное натяжение (σ):

Животное	σ сыворотки крови	σ плазмы крови
Лошадь	73,5 дин/см	—
Корова	70,2 » »	—
Овца	71,7 » »	—
Собака	55,5—69,0 дин/см	76,3 дин/см
Кролик	71,5 дин/см	81,1
(σ для воды 72 дин/см)		

Поверхностное натяжение крови уменьшается при поступлении в нее различных поверхностно-активных веществ (например, желчных кислот) и некоторых продуктов обмена, а также при некоторых заболеваниях. Этот показатель может служить диагностическим признаком заболеваний печени, почек и самой крови.

Кровь (ее плазма) обнаруживает определенный показатель рефракции, который используется для определения в ней белков и других веществ.

Животное	Показатель рефракций
Лошадь	1,3495
Корова	1,3490
Собака	1,3484
Кролик	1,3473
Курица	1,3464

Кровь обладает большой растворяющей способностью. Это объясняется прежде всего тем, что ее диэлектрическая постоянная достигает большой величины. Она равна 85 и превышает диэлектрическую постоянную воды (80). Белки крови заметно повышают растворимость многих веществ в плазме.

В табл. 27 и 28 приводим данные, характеризующие растворяющую способность сыворотки крови в сравнении с растворяющей способностью воды.

Растворимость мочевой кислоты в присутствии сывороточного альбумина равна 550—670 мг на 1000 мл раствора, в воде 65 мг на 1000 мл воды.

Таблица 27

Растворимость органических веществ в воде и сыворотке крови

Вещество	Растворимость (при 15° С, %)	
	в воде	в сыворотке крови
Хлороформ	0,9	4,0
Эфир этиловый	8,0	11,0
Эфир уксусный	7,8	10,0
Спирт амилловый	2,4	8,0
Бензол	0,15	0,6
Ксилол	0,016	0,2

Таблица 28

Растворимость некоторых минеральных солей в воде и сыворотке крови

Соль	Растворимость (при 15° С, %)	
	в воде	в сыворотке крови
CaSO ₄	0,223	0,226
Ca ₃ (PO ₄) ₂	0,011	0,021
CaCO ₃	0,004	0,023

Белки крови в зависимости от степени дисперсности проявляют способность к защите веществ, находящихся в плазме, и удержанию их в растворенном состоянии. При различных патологических состояниях коллоидная устойчивость крови уменьшается и многие вещества (известковые соли, холестерол, мочевая кислота и др.) выпадают из раствора в виде осадков, откладывающихся в различных тканях и органах.

Концентрация ионов водорода является важнейшим физико-химическим показателем крови. У большинства здоровых сельскохозяйственных животных величина рН колеблется в пределах от 7,2 до 7,95:

Животное	Температура тела, °С	рН
Лошадь	38	7,20—7,60
Корова	37	7,36—7,50
Овца	38	7,40—7,58
Коza	—	7,40—7,58
Баран	—	7,82
Свинья	38	7,85—7,95
Кролик	37	7,33—7,40
Собака	37	7,3

В процессе развития животных активная реакция крови заметно изменяется. Так, кровь эмбрионов имеет слабокислую реакцию. В начальные периоды эмбриональной жизни рН крови близка к 6,0. На последней стадии эмбрионального развития рН равняется уже 6,5—6,8. В первые дни самостоятельной жизни животного рН повышается до 7,0 и только через несколько месяцев приобретает величину, характерную для взрослой особи. Эту неустойчивость рН крови молодняка в ранние периоды его жизни необходимо учитывать при кормлении и содержании для предупреждения заболеваний.

При заболеваниях животных рН крови может изменяться. Так, например, при септических заболеваниях и пневмониях активная реакция крови смещается в щелочную сторону (рН 7,7—7,9). При нефритах, перитонитах и других заболеваниях также происходит изменение рН крови. Однако смещение рН при болезнях бывает незначительным.

Концентрация водородных ионов имеет важное физиологическое значение: она влияет на течение процессов обмена веществ, на функции ферментов и гормонов, на действие лекарственных средств и минеральных соединений. Смещение рН крови более чем на 0,2—0,3 отражается очень вредно на всех процессах, происходящих в организме животного.

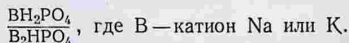
Поддержание постоянства концентрации Н-ионов в крови осуществляется при помощи *буферных систем*, которые начинают действовать в самые ранние периоды жизни животного. Однако они полностью формируются в течение первых месяцев жизни и только после этого прочно обеспечивают постоянство концентрации водородных ионов в крови. Сила буферных систем в крови очень велика. Возьмем одинаковые объемы воды и сыворотки крови животного. Предположим, что для известного смещения рН в воде мы внесем в нее какое-то количество кислоты. Для аналогичного смещения рН в таком же объеме сыворотки крови нам придется взять кислоты в 320 раз больше. Это сопротивление изменению реакции осуществляется благодаря наличию буферных систем в составе крови.

В крови имеются следующие буферные системы:

1. Бикарбонатная, состоящая из угольной кислоты и соли этой кислоты:



2. Фосфатная — из одноосновной или двухосновной солей фосфорной кислоты:



3. Белковая — из кислого белка плазмы и его солей:



4. Гемоглибиновая — из кислого гемоглобина и его калиевой соли:



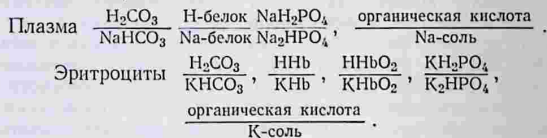
5. Оксигемоглибиновая — из кислого оксигемоглобина и его калиевой соли:



6. Кислотная — из молочной, пировиноградной и других слабых кислот и их солей:



Распределение физиологических буферных систем крови между плазмой и эритроцитами следующее:



Если принять величину буферности крови за 100, то вышеприведенные буферные системы распределяются следующим образом:

Бикарбонатная	7%
Фосфатная	1%
Белковая (белки сыворотки)	10%
Гемоглибиновые	82%

Особое значение имеют две буферные системы: бикарбонатная и гемоглибиновая.

Бикарбонатная система способна связывать кислоты, которые возникают в организме в процессе обмена веществ. Подсчитано, например, что у человека, находящегося в состоянии покоя, за сутки образуется такое количество кислот, которое эквивалентно 20—30 л 1 н. раствора.

В крови содержание бикарбоната натрия превышает количество угольной кислоты примерно в 20 раз:

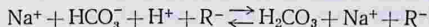
$$\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{NaHCO}_3]} = \frac{1}{20}.$$

Бикарбонат хорошо диссоциирует по уравнению $\text{NaHCO}_3 \rightleftharpoons \text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$, причем избыток иона HCO_3^- подавляет диссоциацию и без того слабоионизированной угольной кислоты.

Если в кровь животного поступают кислоты, дающие свободные ионы водорода, последние связываются с анионами HCO_3^- , образовавшимися при диссоциации бикарбоната. При этом возникают очень слабо ионизирующиеся молекулы угольной кислоты, и заметное нарастание концентрации ионов водорода предотвращается:



Поступившие в кровь кислоты как бы нейтрализуются бикарбонатами и вытесняют из них свободную угольную кислоту. В ионной форме уравнение этих реакций выглядит следующим образом:



(где R — радикал кислоты).

Избыток угольной кислоты затем разлагается на CO_2 и H_2O и выводится через легочную систему. Соотношение снова восстанавливается.

$$\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{NaHCO}_3]} = \frac{1}{20}.$$

Таким образом, определенный запас бикарбонатов в крови имеет важное значение для предупреждения избыточной кислотности крови. Его определяют путем выявления так называемой резервной щелочности (РЩ).

Резервная щелочность в крови сельскохозяйственных животных, определяемая по методу Д. Д. Ван-Слайка, колеблется в пределах от 45 до 85 и более процентов. Так в крови лошади при покое она колеблется в пределах 56—80, у коровы — 52—85, у свиньи — 68—72,5, у кролика — 48—68%.

Буферное действие крови животных можно определить и титрованием (определение кислотной емкости) и выражать в мг%. Ниже приводятся данные о колебаниях резервной щелочности в крови сельскохозяйственных животных, определенной методом титрования:

Животное	Кислотная емкость крови, мг%
Лошадь-рысак	560—620
Лошадь-тяжеловоз	470—540
Бык	460—540
Овца	450—520
Коза	380—520
Корова	690—820
Кролик	480—680
Верблюд	700—780

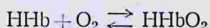
Эти данные характеризуют не только содержание бикарбонатов в крови, но и всех других веществ, способных связывать кислоты.

После работы в крови животного наступает снижение резервной щелочности на 50 и более процентов. Так же изменяется РЩ крови при различных заболеваниях.

Данные о РЩ крови используются при диагностике многих заболеваний животных и для характеристики различных физиологических состояний.

Гемоглибиновая система. Механизм гемоглибиновой буферной системы состоит в следующем.

В артериальной крови весь кислород связывается с гемоглибином; образуется оксигемоглибин. Этот процесс можно схематически выразить следующим уравнением:



Изоточка Hb (гемоглибина) находится при pH 6,75, следовательно, гемоглибин ведет себя в крови как очень слабая кислота, уступающая по силе даже угольной. В то же время оксигемоглибин (HbO_2), имеющий изоточку при pH 6,6, проявляет более ясные кислотные свойства. Находясь в составе эритроцитов, HbO_2 и Hb образуют калийные соли. При этом создаются две буферные системы: гемоглибиновая $\frac{\text{Hb}}{\text{KbH}}$ и оксигемоглибиновая $\frac{\text{HbO}_2}{\text{KbH}_2}$, выполняющие функции основных буферных систем организма.

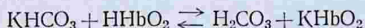
В эритроциты, находящиеся в капиллярных сосудах, поступает углекислый газ. При участии специального фермента — карбоангидразы — CO_2 соединяется с водой и превращается в угольную кислоту — H_2CO_3 . Парциальное давление кислорода в эритроцитах в это время мало, так как он в значительной мере диффундирует в ткани. В этих условиях кислород, входящий в состав оксигемоглибина, отщепляется, и последний в значительной части превращается в гемоглибин (Hb).

Гемоглибин, обладающий очень слабыми кислотными свойствами, находится в эритроцитах в основном в виде своей калийной соли — гемо-

глобината калия (КНб). Эта соль предохраняет эритроциты от избыточной кислотности, связанной с накоплением угольной кислоты, реагируя с ней по следующему уравнению:

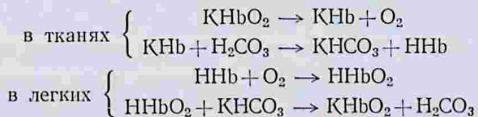


Благодаря этому вместо свободной угольной кислоты появляется свободный гемоглобин, обладающий более слабыми кислотными свойствами. Калийная соль гемоглобина нейтрализует избыток угольной кислоты, поступившей в эритроциты. В итоге из тканей к легким эритроциты транспортируют CO_2 в виде бикарбоната калия и гемоглобин. В капиллярах легочных альвеол создается высокое парциальное давление кислорода, и гемоглобин в значительной мере превращается в оксигемоглобин, обладающий заметно большими кислотными свойствами $\text{ННб} + \text{O}_2 \rightarrow \text{ННбO}_2$. Последний способен вытеснять из бикарбоната калия свободную угольную кислоту согласно уравнению



Угольная кислота разлагается на CO_2 и H_2O при действии фермента карбоангидразы. Углекислый газ диффундирует в альвеолы легких и выносятся из организма, а кислород, присоединившийся к гемоглобину, транспортируется в органы и ткани животных. Таким образом, бикарбонат калия предотвращает накопление избыточной кислотности, связанной с появлением оксигемоглобина, обладающего достаточно выраженными кислотными свойствами.

Изложенные процессы кратко иллюстрируются следующей схемой:



При избытке оснований постоянство рН в крови поддерживается при помощи почек, выделяющих с мочей избыточное количество основных солей (Na_2HPO_4 , NaHCO_3 и др.).

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов. При удалении форменных элементов из крови остается прозрачная густая соломенного цвета жидкость — плазма. При обычных условиях плазма быстро свертывается. Но если из нее удалить белок — фибриноген, то остающаяся жидкость,

называемая сывороткой, не свертывается. В ней содержатся все вещества крови, кроме форменных элементов и белка — фибриногена. Сыворотка крови удобна для анализов и широко используется во всех физиологических, биохимических и клинических исследованиях.

Плазма крови

В плазме содержится от 90 до 93% воды и от 7 до 10% плотных веществ, находящихся в растворенном состоянии. Они разделяются на следующие группы: 1) минеральные соединения, 2) белки, 3) углеводы и жиры, 4) продукты распада белков, 5) продукты распада углеводов и жиров, 6) ферменты, 7) гормоны и витамины, 8) иммунные тела, 9) пигменты, 10) газы.

Минеральный состав плазмы крови сельскохозяйственных животных. В плазме крови содержится очень большое количество минеральных соединений. К обязательным минеральным соединениям относятся следующие: NaCl , KCl , CaCl_2 , MgCl_2 , NaHCO_3 , CaCO_3 , K_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , Na_2SO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и др. Кроме этих солей, в плазме всегда содержатся незначительные количества соединений железа, йода, меди, цинка, кобальта и других элементов.

Минеральные соединения в крови находятся в различных физико-химических состояниях: в ионизированном состоянии, в виде молекулярно-дисперсных систем, в виде биохимических комплексов с белками и др. По-видимому, наиболее активными в обмене веществ являются минеральные соединения, связанные с белками крови. Их содержание изменяется очень значительно при различных физиологических состояниях. Они нарастают в крови и интенсивно потребляются тканями животного при беременности (йод), в процессе яйцекладки у птиц (кальций), при секретиции молока у коров, кобыл и других животных (кальций), при продукции шерсти у овец (калий) и при различных болезнях и т. д.

Ниже приводятся данные о содержании катионов щелочных и щелочно-земельных металлов в плазме крови сельскохозяйственных животных в норме:

Катионы		Содержание, мг% (средние данные)
Na ⁺ всех сельскохозяйственных животных		300—380
K ⁺ » » »		15—21
Mg ²⁺ » » »		2,3—4,0
Ca ²⁺ лошади		12—15
Ca ²⁺ коровы		10—13
Ca ²⁺ свиньи		13
Ca ²⁺ кролика		12
Ca ²⁺ кошки		10
Ca ²⁺ теленка		9
Ca ²⁺ собаки		10

Анионы

Cl^-	350—400
HCO_3^-	до 200
SO_4^{2-}	20—22
HPO_4^{2-}	3,5—15

Катионы имеют большое значение. Определение кальция в крови сельскохозяйственных животных приобрело диагностическое значение при изучении процессов роста, заболеваний костной системы, при воспалительных процессах. У крупного рогатого скота из общего количества кальция крови около 15—20%, а у кур до 50% связано с сывороточными белками в подвижные биоконплексы. От 5 до 30% кальция и до 60% магния сыворотки крови животных находятся в составе прочных биоконплексов. Эти комплексы не разрушаются при осаждении треххлоруксусной кислотой. Поэтому методом де Ваарда до 20% кальция не обнаруживается в крови. В то время как общее количество кальция в крови животного изменяется сравнительно мало, в пределах 10—20%, уровни кальций-альбуминовых и кальций-глобулиновых комплексов крови во много раз увеличиваются или уменьшаются в зависимости от физиологического состояния (лактация, рост, яйцекладка и т. д.) и от болезненного состояния животного (рахит, минеральная недостаточность, остеомалиция, болезнь Уильсона и т. д.). Так, например, установлено, что в крови у кур-несушек значительная часть кальция связана в подвижные комплексы с альбуминами и глобулинами сыворотки крови. Эти комплексы активны в период яйценоскости и используются организмом птицы очень быстро. В первый период яйценоскости, когда количество общего кальция крови изменяется мало, уровень этого элемента, связанного с глобулинами, возрастает в несколько раз по сравнению с периодом покоя.

В крови высокопродуктивных коров (удой до 6—7 тыс. кг молока) в период лактации общее количество кальция постепенно растет. В то же время количество кальция, связанного с альбуминами, снижается и в период сухостя становится резко уменьшенным (рис. 54, 55, 56). Таким образом, активная продукция белков молока и яиц сопровождается накоплением в крови кальций-белковых комплексов. В процессе стельности и лактации у коров происходит активное расходование кальций-белковых комплексов в сыворотке крови. Оно тем интенсивнее, чем выше молочная продуктивность животного.

При некоторых болезнях всегда происходит распад кальций-белковых комплексов и количество свободного кальция в крови нарастает. В крови коров, выбракованных, потерявших продуктивность, количество кальция, связанного с белками, как правило, очень мало. Роль солей щелочных и щелочноземельных металлов в крови весьма разнообразна. Они обуславливают определенную благоприятную для организма величину осмотическо-

го давления, создают состояние изотонии с внутриклеточным содержанием различных тканей. Соли крови находятся в определенных соотношениях

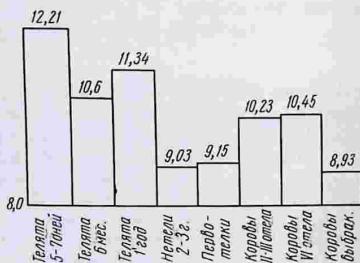


Рис. 54. Общий кальций крови (мг%) крупного рогатого скота в различные периоды жизни

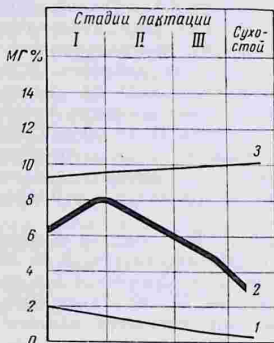


Рис. 55. Динамика кальций-белковых комплексов в крови коров при лактации: 1 — кальций-альбуминовые комплексы, 2 — кривая лактации, 3 — общий кальций

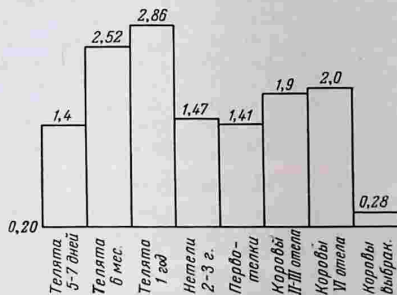


Рис. 56. Кальций-белковые комплексы сыворотки крови крупного рогатого скота в различные периоды жизни

между собой, наиболее благоприятных для важнейших физиологических процессов. Общая ионная сила крови (половина суммы ионных концентраций, каждая из которых умножена на квадрат валентности иона) равна 0,15.

Отдельные ионы крови имеют различное биохимическое значение. Так, ионы натрия вызывают повышенное набухание тканей и в связи с этим увеличивают их проницаемость. Действие ионов кальция противоположно. Кальций является антагонистом натрия в его действии на клетку, он как бы уплотняет протоплазму клетки, уменьшает ее проницаемость, ослабляет эксудацию ткани. При недостатке кальция происходит ослабление сокращений желудочков сердца, при избытке — предсердий. Ионы магния вызывают состояние анестезии, ионы кальция снимают его. Катионы крови активно действуют на разные ферменты (табл. 29), гормоны и другие белки.

Таблица 29

Физиологическое действие основных катионов крови

Катион	Активируемые ферменты	Угнетаемые ферменты	Важнейшее физиологическое значение катиона
Na ⁺	—	Фосфорилаза	Основной катион жидкостей организма
K ⁺	Фосфорилаза	—	Основной внутриклеточный катион тканей
Ca ²⁺	Актомиозин — АТФ-аза, лецитиназа	Энолаза, некоторые пептидазы, флавокиназа	Участие в процессах свертывания крови, построения кости и обмена
Mg ²⁺	Фосфатаза, лецитиназа, трансфосфорилаза, энолаза, некоторые пептидазы	Актомиозин — АТФ-аза	Участие в образовании кости, активация процессов обмена

В плазме крови содержатся микроэлементы: железо, цинк, медь, марганец и др. Количество их измеряется в тысячных долях миллиграмма — гаммах (γ), однако значение их для организма очень велико. Они входят в состав многих ферментов, сложных белков, обуславливая их активность и специфическую роль в обмене веществ, а также в состав различных биоккомплексов. Так, например, медь находится в крови в составе прочного комплекса с белком, называемого церулоплазмином. При болезни Уильсона в крови резко снижается содержание этого белка. Церулоплазмин обладает ферментативной активностью оксидазы по отношению к аскорбиновой кислоте и к биогенным аминам крови.

Белки плазмы. В плазме крови сельскохозяйственных животных содержатся следующие белки: 1) альбумины, различающиеся по осаждаемости сернокислым аммонием на альбумины I, II и III; 2) глобулины, подразделяемые электрофорезом на ряд фракций: α₁, α₂, α₃, α₄-глобулины, β₁, β₂, β₃-глобулины и γ₁, γ₂-глобулины (рис. 46); 3) фибриноген; 4) нуклеопротейды; 5) глюкопротеиды; 6) белки-ферменты; 7) белки-гормоны; 8) белки-антитела.

Общее количество белков в плазме крови животных различно. Так, у лягушки оно равно в среднем 2,5, у птиц 5,0, у млекопитающих достигает 8% (табл. 30).

Таблица 30
Содержание белков в плазме крови животных (по Вельшу)

Животное	Содержание белков, %	Животное	Содержание белков, %
Лягушка	2,54	Баран	7,4
Голубь	4,3	Бык	7,5
Курица	6,0	Козел	7,6
Петух	6,2	Коза	7,7
Кролик	6,6	Боров	7,8
Собака	7,2	Лошадь	7,8
Овца	7,3	Свинья	8,0

Таблица 31
Содержание белков в сыворотке крови животных в процентах к общему количеству белков (метод электрофореза) (Красов, 1957)

Животные	Альбумины	Глобулины		
		α	β	γ
Лошади	32,4	17,0	23,0	27,5
Крупный рогатый скот . . .	40—48	12—20	16—21	20—30
Овцы	39—43	18—22	25—30	10—15
Свиньи	39—49	15—24	10—18	15—30
Собаки	43—46	17—24	18—25	10—14
Кролики	63,2	12,4	10,7	13,7
Крысы	40—46	20—28	20—23	6—11,4
Мыши	42,9	20,0	20,2	16,3
Индюки	66,5	7,9	14,4	11,2

Наиболее динамичными являются альбумины, α_3 и α_4 -глобулины. Уменьшение первых вызывает увеличение вторых (рис. 57).

При росте, беременности, лактации, яйценоскости, мышечной работе и других физиологических процессах, а также при заболеваниях животных содержание одних белков уменьшается, других — возрастает. Так, в крови новорожденных телят почти полностью отсутствуют γ -глобулины. Они появляются в ней в молозивный период, т. е. в первую неделю жизни. Установлено, что у животных с возрастом сыворотка крови обогащается глобулина-

ми и параллельно с этим относительно снижается содержание белков альбуминов. Некоторые изменения белковой картины крови можно вызвать переменной рационами кормления животных. Так, перевод коров на зеленый корм вызывает увеличение глобулинов и в сыворотке крови. Высокая молочная продуктивность животных сопровождается повышением содержания белков в сыворотке крови. Так, например, количество сывороточных глобулинов у коров находится в зависимости от интенсивности их лактационного

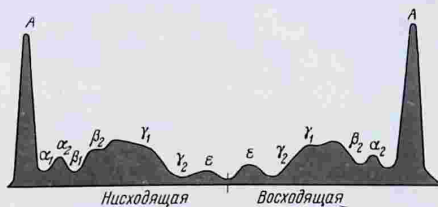


Рис. 57. Электрофореграмма сыворотки крови быка: каждый пик соответствует определенному белку: А — альбумин, α₁ и α₂-глобулины, β₁ и β₂-глобулины: γ₁ и γ₂-глобулины. Процентное содержание каждого белка в сыворотке определяется площадью соответствующего пика

процесса. Оно заметно увеличивается в разгар лактации и падает с ее затуханием. Процессы созревания плода также накладывают существенный отпечаток на белковую картину крови беременной самки. Как правило, на последних стадиях беременности, в период сухостоя, кровь коров обогащается глобулинами при одновременном падении общего содержания белков.

Резкое увеличение содержания глобулинов в крови животных происходит при инфекционных заболеваниях, острых воспалительных процессах, в связи с тем, что иммунные тела и антитоксины являются по своей природе γ и β-глобулинами и накапливаются в крови животных в процессе иммунизации.

В процессе развития животных изменяется не только соотношение сывороточных белков, но и многие их свойства, и в частности способность образовывать биологические комплексные соединения с различными веществами.

При росте молодняка крупного рогатого скота количество альбуминов и особенно кальций-альбуминовых комплексов всегда увеличено, тогда как кальций-глобулиновые комплексы почти отсутствуют; при иммуниза-

ции лошадей столбнячным анатоксином в их крови возрастает количество альбуминов и холестерин-альбуминовых комплексов (рис. 58), тогда как количество комплексных соединений глобулинов изменяется очень мало. В крови стельных коров более 95% всего холестерина сыворотки находится в виде комплексов с альбуминами и глобулинами, но при заболеваниях (эндометриты, родильный парез, задержание последа и другие болезни) холестерол-белковые комплексы распадаются и количество свободного холестерина в крови возрастает в 5—6 раз в сравнении с нормой.

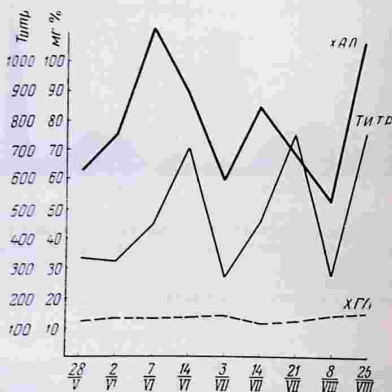


Рис. 58. Холестерол-белковые комплексы в крови гипериммунных лошадей (продуцентов анти-столбнячной сыворотки: хал-холестерол-альбуминовые комплексы, хгл-холестерол-глобулиновые комплексы, титр — титр сывороток

Давно известно, что при инфекционных заболеваниях кровь животных обогащается глобулинами. При изучении динамики холестерол-белковых комплексов у коров было обнаружено, что после вакцинации их «штаммом 19» против бруцеллеза и при развитии естественного заражения бруцеллезом количество холестерол-глобулиновых комплексов в крови становится преобладающим, тогда как у здоровых коров всегда преобладают холестерол-альбуминовые комплексы (П. М. Полунин, 1961). В эритроцитах также найдены очень непрочные холестерол-строматин-гемоглобиновые комплексы. При действии самых малых доз гемолитиков, например сапонины, они моментально распадаются (П. С. Васильев, 1960).

Белки сыворотки кур в период интенсивной яйцекладки связывают большое количество фосфатидов, чем в период затухания яйцекладки, и в этот период быстро нарастают фосфатид-глобулиновые комплексы (в 8 раз и более). Когда процесс яйцекладки прекращается, восстанавливаются прежние свойства глобулинов.

У коров содержание фосфатид-альбуминовых комплексов в крови интенсивно падает в процессе лактации. Уровень фосфатид-глобулиновых комплексов в то же время медленно нарастает (рис. 59).

Особое значение в жизни животных имеют γ -глобулины крови, а также α и β -глобулины, связывающие в сложные биоконплексы такие важные соединения, как углеводы, стеролы, фосфатиды, витамины, гормоны и различные минеральные вещества.

В сыворотке крови животных обнаружен белковый комплекс, названный пропердином, состоящий из молекул α , γ и β -глобулинов и частиц углеводов с общим молекулярным весом около 1000000. Этот сложный белок в сочетании с ионами магния и комплементом обладает бактерицидным действием и играет в явлениях иммунитета важную роль активатора антител. Показано, что бактерицидное действие сыворотки крови прямо пропорционально содержанию в ней пропердина.

Найден другой протидный комплекс в крови. Глобулины сыворотки крови оказывают влияние на проницаемость капилляров. Добавление альбуминов ослабляет или полностью парализует действие глобулинов. Это объясняется тем, что альбумины и глобулины объединяются в комплекс и проницаемость капилляров уменьшается или даже полностью исчезает. В крови возникает много других комплексных соединений, физиологически активных и важных в обмене веществ.

Белки плазмы принимают активное участие в обмене веществ организма. Они быстро распадаются в процессе жизни, на их место встают синтезированные новые. Белки плазмы, выполняя иммунные функции, преобразуются в антитела: антитоксины, агглютинины, лизины, преципитины и т. д. (рис. 10).

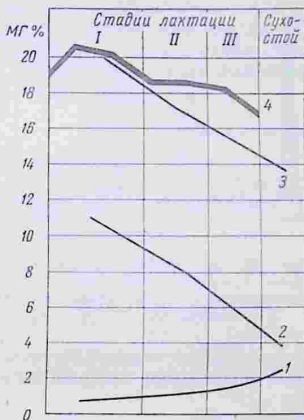


Рис. 59. Фосфолипидные комплексы в крови у коров при лактации:

1 — фосфолипид-глобулиновые, 2 — фосфолипид-альбуминовые, 3 — общий фосфор, 4 — кривая лактации

В крови известно около 40 ферментов, из которых наиболее изучены: протеиназы, липазы, амилазы, фосфатазы, холинэстераза, альдолаза, амни-

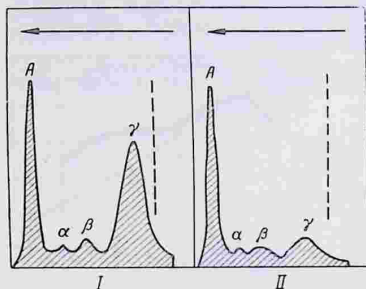


Рис. 60. Электрофореграммы сыворотки крови кролика: I — иммунная сыворотка; II — сыворотка после удаления антител. А — альбумины, α, β, γ — глобулины

нопептидазы, гистаминаза, гиалуронидаза, лизоцим, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, сульфатаза, аргиназа, β -глюкуронидаза, фосфоглюкомутазы, аминотрансферазы, оксидазы, дегидрогеназы, протромбин и др. Важное значение для крови имеет протромбин — специфический фермент плазмы, который образуется в печени при участии витамина К. Под действием кальция и тромботропина тромбокиназа переводит протромбин в тромбин, осуществляющий свертывание крови. Уровень протромбина в крови сельскохозяйственных животных служит показателем способности крови к свертыванию и характеризует функции печени (рис. 61). При различных патологических состояниях протромбиновый показатель резко меняется. Определение протромбинового показателя крови применяется в кли-

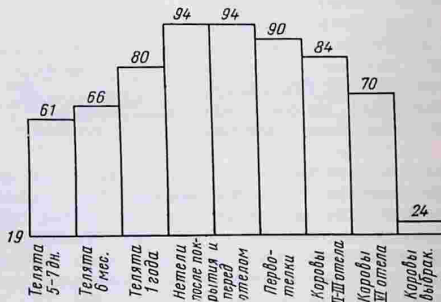


Рис. 61. Количество протромбина в крови в разные периоды жизни крупного рогатого скота

нике в диагностических целях. Так, например, протромбиновый показатель (скорость свертывания) крови у здоровых коров относительно высокий

и выражается числом в 18—20 сек; у коров, страдающих маститом, этот показатель удлиняется до 35 сек, т. е. скорость свертывания крови уменьшается. У яловых коров он снижается еще больше и достигает 65—70 сек. Следовательно, свертывание крови у яловых коров происходит в три раза медленнее, чем у здоровых. Повышенный протромбиновый показатель обнаружен при болезнях печени, при остеомиелитах, хроническом сепсисе, эндометритах и других болезнях. У всех этих коров отмечено резкое снижение удоев. Активность фермента лактикодегидрогеназы в крови резко нарушается при болезнях крови и обмене веществ и может использоваться для диагностики различных заболеваний.

Т а б л и ц а 32

Свойства основных белков плазмы крови

Белок	Молекулярный вес	Изоэлектрическая точка	[α]	Температура коагуляции	Растворитель	Белок
Альбумины	67 000—70 000	4,64—4,90	—61	70—80	Вода	Глюкопротеид
Глобулин α ₁	200 000	5,06	—47,8	69—76	Солевые растворы	Липопротеид α ₁
» α ₂	300 000	4,9	—	—	То же	Глюкопротеид α ₂
Глобулин β ₁	90 000	5,12	—47,8	—	» »	Биокомплексы глобулина с разными веществами
» β ₂	150 000	6,3	—47,8	—	» »	Липопротенд β ₁
» β ₁	500 000—1 300 000	5,5	—47,8	—	» »	Глобулин
» γ	160 000—300 000	6,6—7,3	—47,8	—	» »	»
Фибриноген	До 400 000	6,8	—52,5	55	» »	»
Церулоплазмин	150 000	4,4	—	—	—	—
Протромбин	63 000	—	—	—	—	—

К числу белков-гормонов, содержащихся в плазме крови животных, относятся: инсулин, тиреоглобулин, гормоны гипофиза, глюкагон и др.

Углеводы и липиды крови. В плазме крови сельскохозяйственных животных всегда находятся: глюкоза, фруктоза и гликоген. Количество глюкозы в крови животных колеблется в пределах от 40 до 260 мг%.

Содержание глюкозы в крови сельскохозяйственных животных

Животное	Количество, мг%	Животное	Количество, мг%
Лошадь	60—110	Кролик	100
Корова	40—100	Собака	70—100
Овца	40—65	Курица	130—260
Коза	40—65	Индийка	170—210
Свинья	40—250	Утка, гусь	150

Глюкоза в крови находится как в свободном, так и в связанном состоянии в виде комплексов с белками. Содержание связанной глюкозы может достигать 40—50% от общего количества ее в крови.

В крови находится в небольших количествах гликоген (от 15 мг до 50 мг%) и всегда присутствуют как продукты промежуточного обмена углеводов молочная, пировиноградная, уксусная и другие кислоты. Большое значение имеет молочная кислота. Среднее содержание ее в крови животных различно: у лошади в норме — 18 мг%, быка — 12 мг%, свиньи — 43 мг%, собаки — 24 мг%.

При усиленной мышечной работе потребление гликогена повышается и одновременно увеличивается выделение молочной кислоты. Содержание последней в крови может достигать 150 мг% и более (А. В. Палладин).

В плазме крови присутствуют нейтральные жиры и продукты их распада — глицерин, жирные кислоты, количество которых обычно незначительно, но при обильном поступлении жиров с кормами может сильно возрастать (до 0,7%), и плазма в этом случае начинает опалесцировать.

В плазме крови находятся также холестерол и его эфиры и холестерол-белковые комплексные соединения. В качестве белкового компонента в этих комплексах чаще встречаются глобулины и реже — альбумины. При многих заболеваниях сельскохозяйственных животных количество свободного холестерола возрастает в 5—8 раз против нормы, а количество его комплексов соответственно уменьшается.

В плазме крови всегда содержатся лецитины, кефалины и их комплексы с альбуминами и глобулинами.

Гормоны и витамины крови. В плазме крови всегда присутствуют гормоны: адреналин, норадреналин, тироксин, инсулин, кортикостероны, половые и другие гормоны, а также витамины: тиамин, рибофлавин, аскорбиновая кислота, токоферолы, ретинол и каротины, биотин, ниацин, пантотен, цианкобаламин и др.

Общий и остаточный азот плазмы. В плазме крови содержится многочисленная группа продуктов обмена белков: мочевины, мочевая кислота, пуриновые основания, аллантоин, креатин, гиппуровая кислота, аминокислоты, полипептиды, аммиак и другие соединения.

При исследовании химического состава крови большое значение имеет определение азота белков и всех небелковых веществ, циркулирующих

в крови. Этот азот называется *общим азотом*. Наряду с ним обычно определяют *остаточный азот*, т. е. азот небелковых веществ плазмы крови. Он состоит из азота мочевины, мочевой кислоты, аллантоина, креатинина, аммиака, аминокислот и некоторых других веществ.

Количество остаточного азота в плазме крови обусловлено интенсивностью процессов белкового обмена и используется для характеристики различных физиологических и патологических состояний животных.

Общее количество остаточного азота в плазме крови сельскохозяйственных животных в норме невелико и находится в пределах от 20 до 65 мг%.

<i>Животное</i>		<i>Животное</i>	
	<i>Остаточный азот, мг%</i>		<i>Остаточный азот, мг%</i>
Лошадь	30—58	Собака	20—45
Корова	30—65	Птицы	20—60
Овца	25—45	Свинья	20—40

Повышенное содержание в крови остаточного азота называется *гиперазотемией*. Гиперазотемия является показателем повышенного распада белков в организме животных.

Из всех продуктов обмена белков, находящихся в крови, наибольшее значение при исследовании обмена веществ имеют: мочевина, мочевая кислота, аллантоин, креатин, креатинин и аммиак.

Мочевина составляет 40—50% остаточного азота крови. Количество ее колеблется в крови очень сильно. Так, например, в крови свиньи за сутки содержание мочевины может измениться от 5 до 40 мг%.

Количество мочевой кислоты и аллантоина, а также пуриновых тел характеризует распад нуклеопротеидов. В крови млекопитающих животных содержится очень мало мочевой кислоты (от 0,005 до 0,01 мг%) и много аллантоина. В крови птиц мочевая кислота составляет 2,5—3 мг%.

Количество креатина и креатинина в крови разных животных колеблется в пределах от 2 до 10 мг%. Образование и нахождение их в крови связано с процессами мышечной деятельности животных.

Общее количество остаточного азота в крови сельскохозяйственных животных увеличивается при нарушении функции почек, при повышении интенсивности обмена белков, при сгущении крови, при усиленной мышечной работе и других состояниях, достигая в отдельных случаях 100 мг% и более.

Пигменты плазмы крови. В плазме крови находятся пигменты: билирубин, биливердин, уробилин, липохром, лутенин.

Биливердина и билирубина в плазме крови нормальных животных содержится около 0,2—0,5 мг%. Они являются продуктами распада гемоглобина и поэтому увеличение их концентрации в крови указывает на заболевание печени и крови. Определение билирубина применяется в клинике при диагностике этих болезней.

Колебания некоторых составных частей крови сельскохозяйственных животных

Животные	Цельная кровь, мг%							Сыворотка, мг%			
	Сахар	Оста- точный азот	Азот мочевины	Мочевая кислота	Креати- нин	Азот амино- кислот	Молоч- ная кисло- та	Хло- ряды	Общий холес- терин	Каль- ций	Неорга- ниче- ский фосфор
Корова . . .	40—100	30—65	6—27	0,05—2,08	1,0—2,07	4—8,5	5—20	440—550	50—550	9—12	2,3—9
Овца	40—65	25—45	8—20	0,05—1,93	1,2—1,93	4,6—8	9—12	460—528	—	9—12	2,5—9
Коза	43—65	30—44	13—28	0,33—1,0	0,9—1,82	—	—	429—528	55—200	9—12	3—11
Свинья . . .	40—250	20—45	8—24	0,05—1,95	1—2,7	8—8,5	—	440—500	152—154	9—15	4—11
Лошадь . . .	60—110	20—58	10—20	0,90—1,09	1,2—1,9	5—7	10—16	440—500	—	9—15	2,2—5
Собака . . .	70—100	20—45	10—20	0,0—0,5	1—1,7	6,7—8,5	8—20	430—550	125—250	9—11	2,2—4
Курица-несу- шка	130—290	20—35	0,4—1,2	1,17—7,8	0,69—1,12	3,8—9	20—98	460—485	58—94	17—22	6—10
Курица не несущаяся	130—260	20—36	0,4—1,2	1,68—2,16	0,91—1,21	5,4—9,6	47—56	470—473	23—121	19—12	4—8
Индейка не несущаяся	170—210	35—49	3,15—3,89	3,42—5,19	0,86—0,94	7,4—8,7	—	488—490	—	10—12	3,8—4,7

Уробилин — продукт окисления билирубина, легко переходящий из крови в мочу животных.

Липохром — сборное название пигментов, принадлежащих к группе каротиноидов и поступающих в кровь из пищеварительного тракта.

Под лютеинами подразумеваются растительные пигменты — каротины и ксантофиллы, поступающие в организм животных с кормами.

Исследования химического состава плазмы и особенно сыворотки крови животных имеет исключительно большое значение для характеристики обмена веществ в норме и при патологических состояниях животных.

Нормальные колебания наиболее важных составных частей крови у сельскохозяйственных животных (в мг%) приведены в табл. 33.

Форменные элементы крови

Основная масса форменных элементов крови состоит из эритроцитов; кроме них, в крови имеются лейкоциты и тромбоциты.

Эритроциты. Количество эритроцитов в крови сельскохозяйственных животных различно. Так, у лошади в 1 мм³ крови содержится от 6 до 10 млн. эритроцитов, у крупного рогатого скота — от 5,5 до 10 млн., у овец — от 8 до 16 млн., у коз — от 15 до 19 млн., у свиней — от 5,5 до 9 млн., у собак — от 5 до 9 млн.

По объему эритроциты составляют 40% всей крови. Количество их обратно пропорционально объему. Так, у оленя эритроцитов 4,5 млн. и они составляют 41% объема крови, у лошади — 6—10 млн., они составляют 31% объема крови.

Эритроциты благодаря своей форме и количеству образуют в крови громадную внутреннюю поверхность; 1 см² эритроцитов крупного рогатого скота имеет поверхность, достигающую 16000 см², у лошади — 17000 см², у овцы — 19100 см², у свиньи — 15900 см².

При усилении кровообращения через органы и ткани проходит значительно больше крови, в связи с чем общая поверхность эритроцитов, приходящая в соприкосновение с тканями, в это время сильно увеличивается; это обеспечивает быстрое выполнение эритроцитами своих важнейших функций — транспорта газов и продуктов питания ко всем органам и тканям животного. Помимо этого, эритроциты участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия в организме, в буферном действии крови.

Наиболее важной физиологической функцией эритроцитов, неразрывно связанной со свойствами гемоглобина, является дыхательная функция.

Эритроциты очень чувствительны к изменениям осмотического давления. При увеличении осмотического давления в крови происходит повреждение эритроцитов, они подвергаются гемолизу и теряют способность выполнять свои функции.

Эритроциты разных животных обладают, однако, различной устойчивостью к изменению осмотического давления крови. Определением осмотической устойчивости (*резистентности*) эритроцитов пользуются в клинике при диагностике различных болезней.

Эритроциты состоят из стромы и гемоглобина.

Строма. В составе стромы находятся белки, бедные железом и серой и не расщепляемые пепсином и трипсином, а также нуклеопротейды, фосфатиды (лецитин и кефалин), холестерол и его эфиры, жиры, биоконплексы из белков, углеводов и липоидов, минеральные соединения, ферменты.

Минеральный состав эритроцитов иной, чем плазмы крови. Это видно из следующих данных (цифры даются в *м/экв* на литр):

	К	Na	Ca	Mg
Плазма . . .	5—6	140—160	3—4	1,0
Эритроциты	150	12—20	—	2,8

В составе эритроцитов, кроме того, найдены медь, цинк и другие элементы.

Наиболее активными ферментами в эритроцитах являются: каталаза, расщепляющая перекись водорода на молекулярный кислород и воду, карбоангидраза, катализирующая при нахождении эритроцитов в тканевых капиллярах реакцию образования угольной кислоты из углекислого газа и воды, а в легочных альвеолах противоположную реакцию — разложения угольной кислоты. Следовательно, карбоангидраза принимает активное участие в связывании углекислого газа в тканях и в освобождении его в альвеолах легких. Активным элементом эритроцитов является также и холинэстераза. Она имеет прямое отношение к регуляции процессов проницаемости красных кровяных телец. Установлена непосредственная связь между степенью гемолиза эритроцитов и активностью холинэстеразы у сельскохозяйственных животных (Х. С. Коштыянец, 1951).

Гемоглобин — сложный белок, относящийся к группе хромопротеидов. Он был открыт в 1840 г. Р. Хюпфельдом. До настоящего времени гемоглобин является объектом всесторонних настоячивых исследований как вещество, обладающее важнейшими функциями в организме животного. В изучении строения гемоглобина большое место занимают работы Ф. Гопе-Зейлера, Г. Фишера, М. В. Ненцкого, И. Залесского, В. Кюстера, Р. Вильштеттера, Н. Д. Зелянского и других исследователей.

Гемоглобин в эритроците находится в трех состояниях: свободного гемоглобина, связанного с белками стромы в достаточно прочный биоконплекс и гемоглобина, непрочно связанного с фосфатидами стромы (С. И. Афонский, Д. Л. Рубинштейн).

Гемоглобин при действии на него уксусной кислотой распадается на белок — глобин, обладающий основными свойствами, и красящее же-

лезосодержащее вещество — гем. 94% гемоглобина составляет глобин — белок типа гистонов и 4,6% — протетическая группировка — гем.

Молекулярный вес гемоглобина около 64000—68000, он хорошо кристаллизуется. Кристаллы гемоглобина неустойчивы и при изменении физико-химических свойств исчезают. Наиболее распространенные формы кристаллов гемоглобина: ромбы, тетраэдры, кубы и т. д.

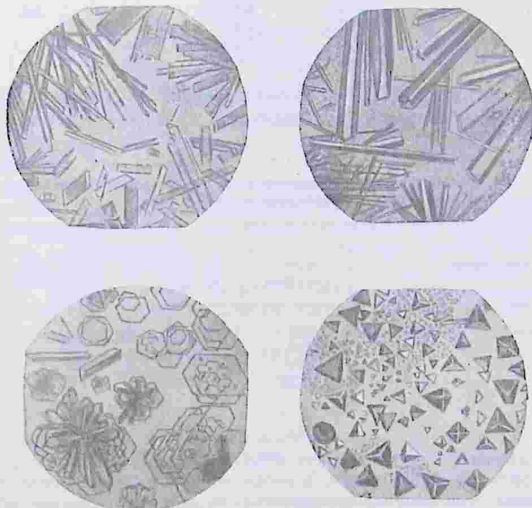


Рис. 62. Кристаллы гемоглобина: человека, кошки (вверху); белки и морской свинки (внизу)

Кристаллы гемоглобина имеют вишнево-красный цвет, оксигемоглобина — красный. Кристаллы, полученные из крови разных животных, обладают различной растворимостью. Так, кристаллы гемоглобина быка растворимы в воде легче, чем кристаллы гемоглобина свиньи, лошади и собаки. В органических растворителях эти кристаллы нерастворимы (рис. 62).

Гемоглобин растворим в воде, хорошо растворяется в щелочах, не растворяется в органических жидкостях. Его $\left(\frac{\alpha}{D}\right) = +10,4^\circ$, ИЭТ-рН 6,8—7,0.

В водных растворах гемоглобин нестойк и быстро разлагается. По сродству к кислороду и по форме кристаллов различают α , β , γ -гемоглобины.

Содержание гемоглобина в крови сельскохозяйственных животных

<i>Животное</i>	<i>Гемоглобин</i>	<i>Животное</i>	<i>Гемоглобин</i>
Лошадь	13,6	Собака	13,6
Крупный рогатый скот	11,0	Кошка	11,6
Верблюд	15,0	Кролик	11,7
Овца	11,7	Петух	13,5
Коза	10,5	Курица	12,7
Свинья	10,6	Гусь	16,1

Видовая специфичность гемоглобина зависит от аминокислотного состава белка гемоглобина, который неодинаков у разных животных (табл. 34).

Таблица 34

Содержание некоторых аминокислот в гемоглобине крови сельскохозяйственных животных

Гемоглобин	Количество, %			
	изолейцин	метионин	гистидин	цистин
Лошади	0,0	0,0	7,66	0,41
Коровы	0,0	1,76	6,81	—
Овцы	0,0	0,0	7,38	0,61
Собаки	1,36	0,42	—	1,16

В составе различных гемоглобинов найдено до 18 аминокислот, из которых больше всего гистидина (до 10%).

В целом гемоглобин можно отнести к биоконкомплексам, так как в последнее время установлено, что молекула гемоглобина состоит из четырех пептидных цепей, которые являются субъединицами. Они связаны более слабыми связями, чем пептидные. В каждой полипептидной цепи (субъединице) содержится около 150 остатков аминокислот и одна геминовая группа. Эти цепи делятся на две группы: α и β -цепи. В α -цепях концевая группа состоит из валин-лейцина, а в β -цепях — валин-гистидина. В α -цепях содержится 141 остаток аминокислот, а в β -цепях — 146. (Браунитцер и др., 1962).

В последнее время установлено, что гемоглобин плода отличается от гемоглобина взрослого по структуре концевых аминокислот цепей: предложены еще две группы цепей: γ и δ , которые и входят в состав гемоглобина плода и в состав гемоглобина постнатального периода. При заболеваниях происходят следующие изменения структуры гемоглобина:

1) изменение типа цепей. Так, при одних заболеваниях гемоглобин может состоять только из одних β -цепей, при других — только из γ -цепей и т. д.; 2) изменение первичной структуры молекулы, выражающееся в замене одних аминокислот на другие. При заболевании серповидной анемией происходит изменение первичной структуры в следующих точках:

Положение в пептидной цепи

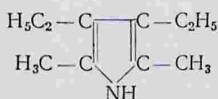
	6	7
Гемоглобин А (норма)-глю-глю-		
Гемоглобин S (болезнь) -вал-глю-		
Гемоглобин С (болезнь) -лиз-глю-		
Гемоглобин D (болезнь) -глю-гли-		

Происходит замена кислой аминокислоты (глутаминовой) — нейтральной (валин или глицин) или основной (лизин). Другие аминокислоты остаются без изменения. Это пример болезни, этиология которой зависит только от изменения первичной структуры молекулы белка.

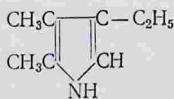
Нативный гемоглобин разных животных содержит определенное количество функциональных групп, обуславливающих его способность к взаимодействию с другими веществами. Так, например, в гемоглобине лошади было найдено шесть свободных аминогрупп, тогда как в гемоглобине овцы — только две. В гемоглобине лошади доказано наличие свободных карбоксильных и амидных групп. Количество этих групп в гемоглобине и в красном железосодержащем пигменте мышц — многоglobин лошади — различное (в % к общему числу функциональных групп).

	COOH	NH ₂	CONH ₂
Гемоглобин лошади	9,8	16,2	6,6
Многоglobин лошади	14,4	20,3	5,3

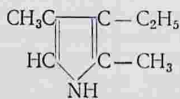
Строение гема. Строение гема было изучено М. В. Ненцким, И. Залеским, Л. Мархлевским, Г. Фишером, В. Кюстером и Р. Вильштеттером. При действии на гемоглобин концентрированной уксусной кислотой в присутствии NaCl происходит распад его на основные компоненты: глобин и гем. Гем в этих условиях выделяется в виде гемина, являющегося продуктом окисления. Пытаясь выяснить структуру гема, Ненцкий разработал метод восстановления гемина дымящейся HJ. В результате он получил ряд продуктов, оказавшихся производным пиррола. Они были названы гемопирролами:



Филлопиррол



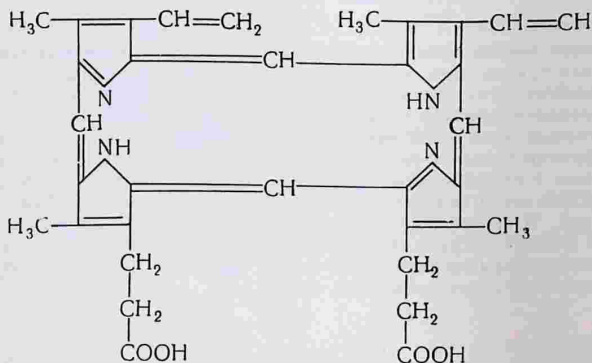
Гемопиррол



Криптопиррол

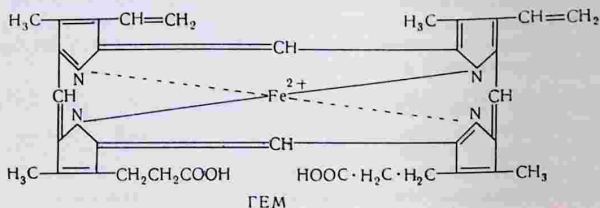
Таким образом, было доказано, что гем является сложным производным пиррола. Мархлевский выяснил, что при расщеплении хлорофилла (пигмент растений) также образуются пиррольные производные, и установил родство между пигментами животных и растительных организмов.

Установление химического строения гема было завершено в 1928 г. Фишером. Он доказал, что гем является производным протопорфирина — сложного органического комплекса из четырех пиррольных колец, соединенных между собой метиновыми группами ($=CH-$). В геме содержатся четыре метильных, две винильных и два остатка пропионовой кислоты.



Протопорфирин

Протопорфирин способен присоединить двухвалентное железо Fe^{2+} , и тогда образуется гем:



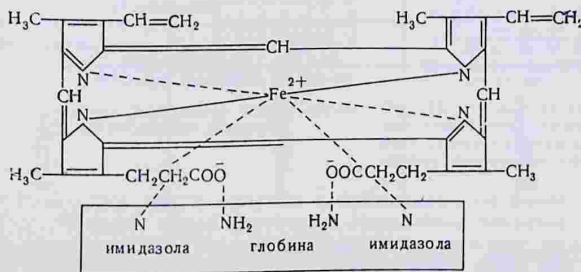
Железо в геме связано прочно и отщепляется под действием кислот. Если железо гема окислится и Fe^{2+} перейдет в Fe^{3+} , гем теряет свои важнейшие биологические свойства и получает название *гемина* или *гематина*.

В молекуле нативного гемоглобина содержится четыре атома железа и, следовательно, четыре частицы гема.

Большой заслугой Фишера является осуществление синтеза гемина, окончательно закрепившего современное представление о строении этого вещества. Форма связи частиц гема с молекулами глобина точно не установлена. Одни исследователи полагают, что эта связь устанавливается между атомами железа гема и азотом имидазольных колец гистидина, находящихся в глобине. Экспериментально доказано, что в лабораторных условиях гемин действительно очень легко вступает в связь с имидазольными группировками. Другие допускают образование связи через свободные карбоксильные группы остатков пропионовых кислот гема и свободные аминогруппы глобинов.

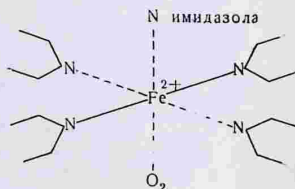
Есть и третье представление о том, что железо гема соединено со свободной карбоксильной или свободной сульфгидрильной группами глобина. Наиболее распространенным и общепринятым является первое представление.

Схематически строение гемоглобина можно изобразить следующим образом:



Свойства нативного гемоглобина. Свободный гем гемоглобина соединяется с кислородом и отдает последний с большим трудом. Но гем, соединенный с глобином, в гемоглобине проявляет новые свойства. Нативный гемоглобин (Hb) очень легко и быстро соединяется с молекулярным кислородом и переходит в оксигемоглобин (HbO_2). Предполагают, что кислород в оксигемоглобине присоединяется к атому железа, заменяя связь его с азотом имидазольной группы глобина. Следовательно, в оксигемоглобине остается вместо двух только одна связь с имидазольной группой глобина.

Схема этого соединения дается ниже:



Оксигемоглобин представляет собой основное кислородное производное гемоглобина, очень неустойчивое, легко диссоциирующее на Hb и O₂. В прямой зависимости от величины парциального давления кислорода все большее количество гемоглобина переходит в оксигемоглобин (рис. 63, 64), связывая все большее количество этого газа (табл. 35).

Таблица 35

Насыщение гемоглобина кислородом в зависимости от парциального давления кислорода

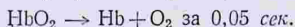
Давление кислорода, мм рт. ст.	Насыщение, %	
	гемоглобин	оксигемоглобин
0	100	0
5	64	36
10	45	55
20	28	72
40	16	84
100	8	92

Установлено, что при 0° С и 760 мм рт. ст. 1 г гемоглобина крови человека связывает 1,34 см³ газообразного кислорода.

Гемоглобин крови сельскохозяйственных животных связывает иное количество кислорода. Так, 1 г гемоглобина лошади связывает 1,33 см³ O₂, коровы — 1,0—1,15 см³, свиньи — 1,68 см³, собаки — 1,55—1,65 см³ и т. д.

Оксигемоглобин легко распадается на гемоглобин и кислород при снижении атмосферного давления, повышении температуры, пропускании через кровь индифферентного газа, например азота, при действии CO₂ и других химических веществ и т. д. Следовательно, оксигемоглобин очень нестойкое соединение.

Время, требующееся на соединение гемоглобина с кислородом, равно 0,001 сек, на распад оксигемоглобина — 0,05 сек.



При образовании оксигемоглобина железо остается двухвалентным. Следовательно, присоединение кислорода к гемоглобину не должно рассматриваться как окисление гемоглобина.

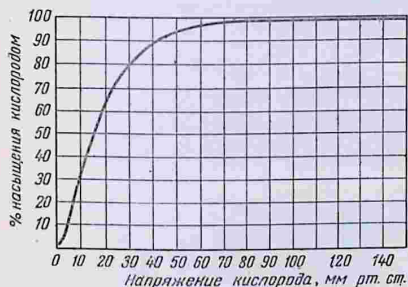


Рис. 63. Насыщение гемоглобина лошади кислородом при различных давлениях

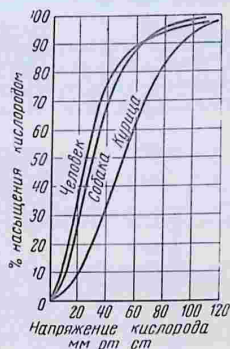


Рис. 64. Насыщение кислородом гемоглобина крови человека, собаки и курицы при различных парциальных давлениях

Оксигемоглобин можно получить в кристаллической форме (по методу Гоппе-Зейлера). Форма кристаллов гемоглобина различна (ромбы, кубы, пластинки и т. д.). Гемоглобин хорошо растворим в воде, но кристаллизуется труднее. Изoeлектрическая точка гемоглобина лежит при pH 6,8, оксигемоглобина — при pH 6,6—6,7. Оксигемоглобин обладает более кислыми свойствами, чем гемоглобин.

Кровь различных животных обладает различной способностью связывать кислород. Это зависит как от количества эритроцитов, так и от содержания в них гемоглобина. Принято определять так называемую *кислородную емкость крови*, т. е. количество кислорода, которое связывается 100 мл крови при условии полного перехода Hb в HbO₂. Установлено, что кислородная емкость крови сельскохозяйственных животных колеблется в пределах от 10,1 до 19,5 см³ кислорода на каждые 100 мл крови.

Животное	Кислородная емкость крови, объемные %
Лошадь	16,7
Корова	10,1—11,8
Овца	15,8
Кролик	15,3—19,4
Петух	9,1—15,7
Собака	15,5—16,8

В артериальной крови практически весь гемоглобин находится в виде оксигемоглобина.

В капиллярах напряжение кислорода резко уменьшается, в результате чего происходит диссоциация оксигемоглобина на гемоглобин и кислород. Освободившийся кислород диффундирует в лимфу и затем в ткани и используется в процессе дыхания.

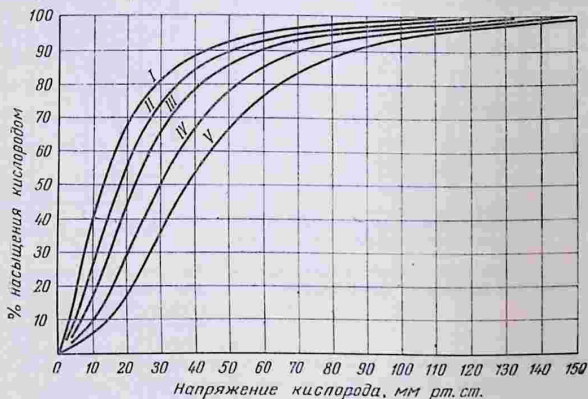


Рис. 65. Насыщение гемоглобина собаки кислородом в зависимости от парциального давления углекислоты

На процесс связывания кислорода гемоглобином сильно влияет углекислота, образующаяся как продукт обмена веществ в тканях. Доказано, что чем больше углекислоты присутствует в растворе, тем меньше процент оксигемоглобина (рис. 65). В легких быстро выделяется углекислота, которая удаляется с выдыхаемым воздухом; кровь легочных артерий всегда насыщена кислородом, поэтому здесь быстро образуется оксигемоглобин.

Соединение гемоглобина с другими газами. Гемоглобин быстро соединяется со многими газами. Известно прочное соединение Нb с кислородом —

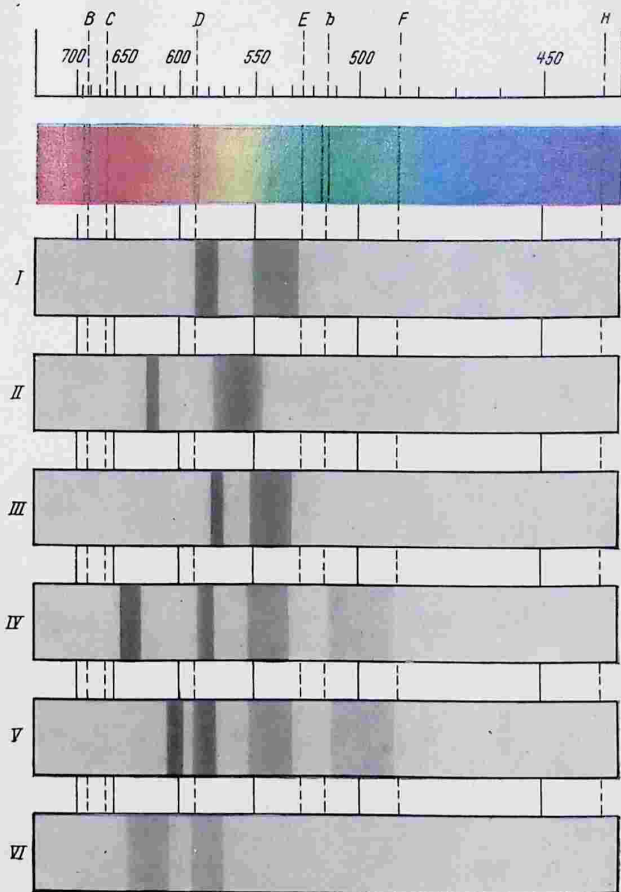


Рис. 66. Спектры гемоглобинов: I — оксигемоглобина; II — восстановленного гемоглобина; III — карбоксигемоглобина; IV — метгемоглобина в кислой и нейтральной среде; V — метгемоглобина в щелочной среде; VI — гематина

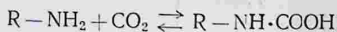
Реакция образования HbCO осуществляется в течение 0,01 сек, а диссоциация HbCO — около 3 мин. Следовательно, реакция распада протекает в 3600 раз медленнее. Константа диссоциации у HbCO в 33 раза меньше, чем у HbO_2 . Это объясняется тем, что окись углерода обладает почти в 250 раз большим сродством к гемоглобину, чем кислород. Поэтому при наличии в воздухе даже очень малых количеств окиси углерода за короткое время в крови образуется большое количество HbCO , и кровь приобретает цвет сока красной смородины. Установлено, что при наличии в воздухе 1% CO и 16% O_2 95% гемоглобина превращается в HbCO и только 5% — в HbO_2 . При наличии в воздухе 0,1% CO 50% гемоглобина превращается в HbCO . Поэтому даже 0,001% окиси углерода в воздухе достаточно для образования значительных количеств карбоксигемоглобина в крови животных. Кровь, содержащая HbCO , теряет способность связывать молекулярный кислород. Поэтому при вдыхании окиси углерода развивается заболевание, характеризующееся признаками угара (сильная головная боль, возбуждение, слюнотечение, дрожь, судороги, потеря сознания и т. д.), нередко заканчивающееся смертью. В кровь, отравленную окисью углерода, необходимо быстрое поступление избытка кислорода. Доказано большое значение лецитина, введение которого в кровь ускоряет обогащение ее кислородом и поэтому оказывает лечебное действие (В. Максимов, С. Афонский, 1940).

Спектр гемоглобина и его производных. Гемоглобин и его производные можно обнаружить при помощи спектрального анализа. Гемоглобин и все его производные обладают характерными спектрами поглощения.

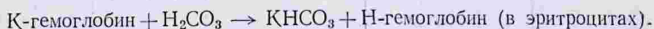
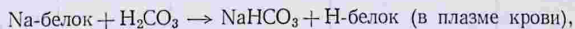
Для гемоглобина характерна широкая темная полоса в желто-зеленой части спектра. В спектре поглощения оксигемоглобина различают две полосы, разделенные небольшим пространством в той же желто-зеленой части. Спектр оксигемоглобина легко превращается в спектр Hb под воздействием химических реактивов. Для карбоксигемоглобина характерны те же две полосы поглощения. Отличие его от спектра HbO_2 заключается в большей устойчивости к химическим воздействиям. Спектр HbO_2 легко изменить, спектр HbCO — очень трудно. Спектр поглощения метгемоглобина MtHb (нейтрального) характеризуют четыре полосы, расположенные в красной, желтой, желто-зеленой и зелено-синей частях спектра (рис. 66).

Механизм связывания и выделения углекислоты кровью

Гемоглобин способен связывать углекислый газ, непрерывно образующийся в организме в процессе обмена веществ. Углекислый газ присоединяется к гемоглобину через свободные концевые аминогруппы с образованием карбогемоглобина по схеме



Это соединение очень неустойчиво и в легочных капиллярах быстро распадается с отщеплением углекислого газа. Последний выделяется из организма через легкие. По-видимому, до 20% всей углекислоты удаляется из организма этим путем. Однако основная масса углекислоты поступает в кровь и связывается с образованием бикарбонатов. Это происходит в результате взаимодействия угольной кислоты с солеобразными соединениями кислых белков, которое протекает следующим образом:



Угольная кислота как более сильная по сравнению с белками, вытесняет их из солей. Реакция обратима и зависит от парциального давления CO_2 . Чем оно больше, тем больше H_2CO_3 вступает во взаимодействие с белками с образованием бикарбонатов, и наоборот. В превращении углекислого газа в бикарбонаты участвуют как белки плазмы, так и гемоглобин эритроцитов, роль которого в переносе углекислоты кровью велика. При соединении кислорода к гемоглобину в легочных капиллярах приводит к образованию оксигемоглобина, обладающего сравнительно сильными кислотными свойствами. Это в свою очередь вызывает вытеснение H_2CO_3 из бикарбонатов:



Последняя разлагается на воду и углекислый газ, выделяющийся с выдыхаемым воздухом:



Этот процесс катализируется содержащимся в эритроцитах ферментом карбоангидразой.

Газы крови сельскохозяйственных животных

Кислород крови на 99,5% связан с гемоглобином и только 0,5% его находится в состоянии физического растворения в плазме.

Из 50 объемных процентов CO_2 , находящейся в крови, около 47% находится в связанном состоянии и 3% в состоянии физического растворения (табл. 36). К связанным формам углекислоты относятся бикарбонаты и органические комплексы, в том числе карбаминосвязанная углекислота (до 20%).

Азот в крови находится только в состоянии физического растворения.

Газы крови животных (средние данные в объемных %)

Животное	100 мл артериальной крови содержит			Животное	100 мл веноз- ной крови содержит		100 мл крови в капиллярах	
	O ₂	CO ₂	N ₂		O ₂	CO ₂	теря- ют	воспри- нимают
							O ₂	CO ₂
Лошадь	14,0	49,4	—	Лошадь	6,7	55,9	7,3	6,5
Овца	10,7	45,1	1,8	Овца	6,5	48,3	6,3	8,7
Коза	14,1	42,45	—	Коза	9,15	55,9	5,0	12,0
Кролик	13,2	34,0	2,0	Собака	14,5	50,1	7,9	5,9
Собака	22,4	44,2	1,2	Курица	4,7	47,5	6,6	9,4
Курица	10,7	48,1	—					

Парциальное давление газов в артериальной, венозной и капиллярной крови различно:

Кровь	Давление O ₂ , мм рт. ст.	Давление CO ₂ , мм рт. ст.
Артериальная	100	40
Венозная	40—50	46
Капиллярная	20—40	50

В среднем ткани извлекают из каждой 100 мл артериальной крови от 5 до 8 объемных процентов кислорода и отдают в кровь от 6 до 12 объемных процентов углекислоты.

При недостатке кислорода в воздухе в организме животного развивается аноксемия, или кислородное голодание. При аноксемии количество кислорода в крови уменьшается на 20—25%. Аноксемия возникает при восхождении на высокие горы (горная болезнь, при высотных полетах, при вдыхании инертных газов и т. д.), но она может образоваться и при нарушении нормальной функции легких (воспалительное состояние, отеки, эмфизема).

В изучение дыхательной функции крови большой вклад был сделан И. М. Сеченовым. Он первый указал на роль гемоглобина в переносе CO₂ и разработал первые методы определения газов крови. Капитальные исследования дыхательной функции крови были проведены позднее Дж. Баркрофтом, Д. Д. Ван-Слайком, Гендерсоном, Ж. Христиансеном и др.

СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Кровь, вытекающая из сосудов, быстро свертывается. Скорость свертывания крови сельскохозяйственных животных зависит от температуры. При понижении температуры время свертывания резко увеличивается. Так, например, кровь лошади при 13° С свертывается через 42 мин, кровь коровы при 10° С — через 20 мин.

Животное	Время свертывания крови, мин, при 25° С
Лошадь	11,5—15,0
Корова	6,6—10,0
Свинья	3,5—5,5
Кролик	4,0
Собака	2,5—3,0
Птицы	1,5—2,0

В основе свертывания крови лежит процесс превращения растворимого белка плазмы фибриногена в нерастворимый белок — фибрин. Фибрин выпадает из плазмы в виде тончайших нитей — фибрилл, образующих остов кровяного сгустка. Процесс свертывания крови является защитной реакцией организма, охраняющей его от потери крови при повреждении целостности сосудов.

Первое представление о механизме свертывания крови было высказано еще в прошлом столетии русским ученым А. Шмидтом. Он разработал ферментативную теорию свертывания крови, основанную на действии фермента тромбина, который совместно с солями кальция осуществляет превращение фибриногена в фибрин.



Теория Шмидта позднее была значительно дополнена и углублена. Выяснилось, что процесс свертывания крови значительно более сложен и протекает при участии многих веществ (активаторов, тормозителей, антитормозителей).

По современным представлениям процесс свертывания крови признается многоступенчатой ферментативной реакцией, в которой принимают участие следующие вещества: фибриноген, тромбопластин, протромбин, тромбин, гистамин, гепарин и ионы кальция. Установлено, что для процесса свертывания крови большое значение имеет ряд специфических белков, присутствующих в обычных условиях, в неактивной форме в составе тромбоцитов или в плазме крови (проконвертин, тромботропин, проаксельрин, тромбоцитарные факторы).

Фибриноген — белок типа глобулинов с молекулярным весом до 400000. Синтезируется в печени животных и содержится в плазме крови в количестве до 0,4%. При свертывании крови фибриноген под действием фермента тромбина превращается в фибрин. В основе этой реакции лежит отщепление от фибриногена пептидов, освобождение замаскированных активных центров в его молекулах. В результате возникают очень подвижные реакционно-способные частицы «фибринмономеры», полимеризующиеся с большой скоростью уже без участия ферментов. Это приводит к появлению нерастворимого фибрина — полимера, образующего остов кровяного сгустка.

Протромбин — профермент тромбина, осуществляющего превращение фибриногена в фибрин. Протромбин синтезируется в печени при участии витамина К. По строению протромбин является белком — гликопротеидом. Его молекулярный вес — 140000. Он содержит до 5% углеводов (глюкозы и глюкозамина). При электрофоретическом анализе протромбин выделяется с β -глобулинами.

Тромбин — фермент, образующийся в результате активации протромбина. Он ускоряет реакцию отщепления от фибриногена маскирующих полипептидов, завершающуюся образованием активно полимеризующихся частиц. Оптимум активности тромбина лежит при pH 7,2—7,5. Фермент специфически активируется ионами кальция, в сухом виде термостабилен. В отличие от протромбина он сходен по свойствам с альбуминами и имеет молекулярный вес 77000.

Тромбопластин — очень сложный липопротидный комплекс, состоящий из белка, рибонуклеиновой кислоты и ацетальфосфатидов. Связь этих компонентов в тромбопластине слабая, поэтому тромбопластин легко расщепляется, теряя активность при удалении фосфатидов. Тромбопластин содержится в тромбоцитах, найден в ткани легких, в мозге и других органах. Большинство исследователей относят тромбопластин к группе ферментов. Его старое название — *тромбокиназа*. Молекулярный вес около 170000.

Тромбопластин в неактивной форме выделяется из тромбоцитов, разрушающихся в местах нарушения целостности кровеносных сосудов. Совместным влиянием нескольких глобулинов, содержащихся и вновь возникающих в плазме крови (конвертин, тромботропин и антигемофильский глобулин), тромбопластин активируется и приобретает способность катализировать превращение протромбина в тромбин.

Аксельрин — белок, участвующий вместе с тромбопластином в активации протромбина. В его присутствии переход протромбина в тромбин ускоряется. Аксельрин присутствует в крови животных в неактивной форме, в виде проаксельрина. Этот последний является белком, обладающим свойствами глобулинов. Содержится в крови крупного рогатого скота в количестве 0,05—0,7%. Переходит в активную форму под действием небольших доз тромбина, образующегося под влиянием тромбопластина.

Конвертин — белок, активирующий в присутствии ионов кальция тромбопластин, который выделяется из тромбоцитов в неактивной форме. В крови присутствует в виде неактивного белка — проконвертина. Последний синтезируется в печени и переходит в деятельное состояние при действии следов активного тромбопластина, попадающего в кровь из пораненных тканей.

Гепарин — мукополисахарид, выделен из печени, но вырабатывается и другими тканями, содержит в своем составе гексозамин, гексуроновою кислоту и серную кислоту. Молекулярный вес гепарина 15000—20000.

Гепарин соединяется с тромбопластином в неактивный комплекс и, таким образом, выводит его из участия в процессе свертывания крови. Гепарин очень легко вступает в комплексные соединения с основными белками — протаминами, гистонами, глобином — и теряет значительную часть своей активности. Предполагают, что роль гепарина сводится к предупреждению свертывания крови внутри кровеносных сосудов.

Процесс свертывания крови протекает в три основные фазы: 1) образование тромбопластина; 2) образование тромбина и 3) образование фибрина.

Первая фаза. Происходит образование тромбопластина (тромбокиназы), выделяющегося из разрушенных тромбоцитов в неактивной форме. Активирование тромбопластина осуществляют ионы кальция, белок, конвертин и антигемофильный глобулин.

Вторая фаза. Тромбопластин в присутствии ионов кальция действует на протромбин и последний превращается в активную форму — тромбин. Этот процесс протекает сравнительно медленно. Первые порции образовавшегося тромбина превращают содержащийся в крови белок проаксельрин в активную форму. Возникший аксельрин во много раз ускоряет дальнейшую активацию протромбина. Этот процесс стимулируют также некоторые вещества, выделяющиеся из разрушенных тромбоцитов.

Третья фаза. Тромбин катализирует фибриноген в фибрин. В этой реакции также принимают участие ионы кальция. Возникает сгусток, образованный переплетающимися нитями фибрина и задержанными в них форменными элементами крови.

Последняя фаза. Сгусток изменяет свое физическое состояние. Фибриновые нити сокращаются, в результате чего сгусток уплотняется и отделяет сыворотку. Этот процесс называется контракцией. Избыток тром-

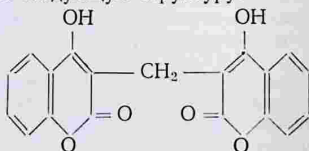
бина активно адсорбируется на фибриновых нитях и его ферментативное действие затухает.

Свертывания крови можно не допустить или задержать введением веществ, называемых антикоагулянтами. К числу антикоагулянтов относятся: гирудин, α -гепарин, β -гепарин, γ -гепарин, дикумарин, неодикумарин, варфарин, синтром (монокумарин) и другие вещества.

Гирудин — белок с молекулярным весом до 16000, вырабатываемый железами пиявки и оказывающий противосвертывающее действие на кровь. Относительно стабильное соединение.

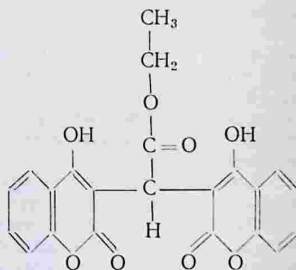
Гепарин — мукополисахарид (см. стр. 359).

Дикумарин имеет следующую структуру:



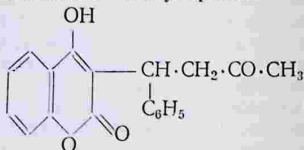
3,3'-метилебис (4-гидроксикумарин)

Неодикумарин — производное 4-оксикумарина, имеет следующую структуру:

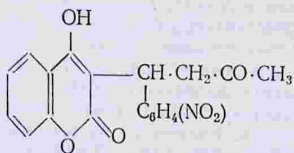


Неодикумарин

Варфарин — производное 4-оксикумарина:



Его антикоагулянтное действие в 40 раз сильнее, чем у дикумарина. *Синтром* — также производное 4-оксикумарина:



Действие коагулянтов на кровь еще полностью не выяснено. В настоящее время большинство исследователей признают, что при свертывании крови возникает сложная цепь тесно связанных между собой ферментативных и физико-химических процессов, носящих аутокаталитический характер. В процессе свертывания принимают участие более десяти веществ, одни из которых ускоряют, другие подавляют свертывание крови внутри сосудов. На основе современных данных можно предполагать, что антикоагулянты (кумарин, дикумарин) осуществляют свое действие в первой фазе, по-видимому, путем торможения синтеза тромбопластина и затрудняют таким образом цепную реакцию свертывания. Гепарин действует непосредственно на протромбин, находящийся в крови, тормозит его активацию и последующее действие на фибриноген.

В последнее время антикоагулянты получили применение в качестве лечебных средств при атеросклерозе, при тромбозе вен, эмболиях, тромбфлебитах и т. д.

В лабораторной практике широко применяют вещества, предупреждающие свертывание свежесвернутой крови: 0,1%-ный раствор щавелевокислого калия, 0,3%-ный раствор фтористого натрия, 0,3%-ный раствор лимоннокислого натрия, а также насыщенные растворы Na_2SO_4 , MgSO_4 и др. Большинство этих растворов осаждают кальций плазмы и, таким образом, удаляют из цепной реакции свертывания один из ее компонентов, другие — изменяют физико-химические свойства среды, необходимые для этой реакции.

В плазме крови найден фермент — *фибринолизин*, вызывающий гидролиз фибрина до аминокислот. Наличие этого фермента объясняет прижизненное рассасывание тромбов внутри сосудов.

В последнее время изучено много веществ, которые являются антагонистами антикоагулянтов. К числу этих веществ относятся: витамин К, гистамин, протаминасульфат и др. Показано, что краситель толундиновый синий является антагонистом гепарина. Установлено существование антифибринолизина, действие которого может осуществлять адренокортикотропный гормон и кортизон.

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ

Лимфа, находящаяся в тканях, межтканевых пространствах и в лимфатических сосудах, представляет собой прозрачную жидкость с удельным весом 1,012—1,026. Относительная вязкость — 1,0—1,5, поверхностное натяжение 1,0—1,02, депрессия — 0,58, рН 7,6—7,7. Количество лимфы у крупного рогатого скота достигает 95—100 л, у лошадей — 70—80 л, у собаки — 0,6 л. По составу лимфа близка к плазме крови, но содержит значительно меньше белков. Количество их неодинаково в лимфе различных отделов организма. Так, в лимфе нижних конечностей содержание белков не превышает 3%, в лимфе кишечника больше — до 5—6%, в лимфе печени оно может достигать — 6—8%. К белкам лимфы относятся: альбумины, глобулины, фибриноген, протромбин.

Соотношение основных белков в лимфе крупного рогатого скота следующее: альбуминов до 45%, α -глобулинов до 20%, β -глобулинов до 12%, γ -глобулинов до 23%. Фибриногена в 4—5 раз меньше, чем в крови.

В лимфе всегда содержится мочевины, креатинин, аминокислоты, пуриновые тела, жиры, холестерин, фосфатиды, сахар, хлориды, фосфаты, натрий, калий, магний, кальций и другие вещества, а также ферменты, гормоны, витамины.

В лимфе всегда присутствуют форменные элементы — лимфоциты.

Состав лимфы сельскохозяйственных животных зависит от состава корма. У голодающих животных и животных, получающих обильный корм, лимфа заметно различается по составу. У первых она содержит очень мало жиров (около 0,06%), у вторых — значительно больше (до 3%). Количество глюкозы в лимфе незначительно и не превышает 0,1%.

При различных патологических состояниях в полостях плевры, брюшины, перикарда может накапливаться лимфатическая жидкость в больших количествах. Возникновение отека связано с нарушением проницаемости эндотелия капилляров.

Состав лимфатической жидкости сельскохозяйственных животных изучен недостаточно.

Спинномозговая жидкость (ликвор)

Спинномозговая жидкость сельскохозяйственных животных изучена недостаточно. Она содержит около 98—99% воды и очень мало белков, почти в 300 раз меньше, чем кровь; в среднем белки составляют в ней 0,02%. Значительно больше в ликворе неорганических веществ (до 0,08%) и органических соединений небелковой природы (до 0,5%). Жидкость имеет щелочность выше и вязкость ниже, чем кровь.

**Состав спинномозговой жидкости животных
(по А. И. Федотову)**

Животное	Вода, %	Хлористый натрий, %	Калий, %	Органические вещества, %	pH
Лошадь	99,0	0,6	0,0050	0,4	7,6
Крупный рогатый скот	98,9	0,7	0,0055	0,4	7,6

В спинномозговой жидкости при патологических состояниях нервной системы наблюдается изменение состава и особенно белков. Это и послужило основанием для введения химического анализа спинномозговой жидкости с помощью специальных реакций (Таката-Ара, золотого числа и др.) при диагностике ряда болезней.

Удельный вес ликвора лошади 1,01—1,02, относительная вязкость — 1,014, рефракция — 1,3350 (А. А. Углов).

В спинномозговой жидкости сельскохозяйственных животных содержатся следующие органические вещества: альбумины, глобулины, аминокислоты, глюкоза, жирные кислоты, холестерин, лецитин, мочевая кислота, мочевины, креатин, аммиак и другие соединения. В ней найдены также молочная кислота, глютамин, ферменты, гормоны и витамины. В числе минеральных веществ ликвора обнаружены: хлор, фосфор, железо, алюминий, натрий, кальций, магний. Из них наибольший процент приходится на долю натрия и хлора.

Синовиальная жидкость

Синовиальная жидкость находится в составах и сухожильных влагалищах. Это густая, вязкая жидкость, содержащая 94—97% воды и 3—6% плотных веществ, в число которых входят белки, жиры и неорганические вещества.

Состав синовиальной жидкости крупного рогатого скота

Вещество	%
Вода	95—97
Плотные вещества	3,0—5,0
Белки и экстрактивные вещества	1,6—3,5
Жиры	0,06—0,07
Неорганические соли	0,9—1,2
Муцин	0,25—0,56

Синовиальная жидкость крупного рогатого скота имеет почти нейтральную реакцию и высокую вязкость. В зависимости от движения животного ее состав заметно меняется. Особенно сильно изменяется показатель вязкости.

Минеральный состав и физико-химические свойства синовиальной жидкости крупного рогатого скота характеризуются следующими показателями (по С. И. Майорову):

Минеральный состав синовиальной жидкости

Вещество

Сухой остаток	2,5%
Зола	0,7 «
Калий	8,0 мг%
Кальций	6,4 «
Натрий	до 420,7 «
Фосфор	32,5 «

Физико-химические свойства синовиальной жидкости

Удельный вес	1,008
Депрессия	0,68°
Рефракция	1,3380
Вязкость (относительная)	3,7—83,7
pH	6,90—6,98

Литература

Багдасаров А. А., Чертков И. Л. и Раушенбах М. О. Пропердиновая система организма. М., 1961.

Балаховский С. Д., Балаховский И. С. Методы химического анализа крови. М., 1953.

Бондаренко Г. А. Составные элементы крови коров различной продуктивности. «Журн. общей биологии», т. XII, № 6, 1954.

Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. Красноярск, 1960.

Вопросы биохимии крови лошадей. «Изв. Моск. зоотехнич. ин-та, коневодства», вып. VIII, 1954.

Иткин Б. З. Методы получения лимфы у животных и некоторые физиологические и биохимические показатели. Дисс. М., 1966.

Коржув П. А. Эволюция дыхательной функции крови. Изд-во АН СССР, М., 1949.

Коржув П. А. Гемоглобин. М., 1964.

Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.

Фридман. Спинномозговая жидкость. М., 1932.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

ПОНЯТИЕ ОБ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ
КАК ОСНОВНОМ ПРОЦЕССЕ ЖИЗНИ

В широком понимании термин «обмен веществ» означает процесс взаимодействия веществ природы с окружающей средой. «Обмен веществ как таковой, имеет место и помимо жизни» — писал Ф. Энгельс. Однако такой обмен веществ приводит тела только к разложению.

Обмен веществ в организме является основным признаком жизни. Организм животного зарождается и развивается, живет и умирает в результате обмена веществ. «Жизнь — это способ существования белковых тел, существенным моментом которого является *постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой...*»¹. «Из обмена веществ... вытекают все прочие простейшие факторы жизни: раздражимость, ... сокращаемость, ... способность к росту... внутреннее движение...»².

Учение Ф. Энгельса о жизни как форме существования белков лежит в основе научных представлений о ее сущности. Современное естествознание подтвердило, что без белков нет обмена веществ и, следовательно, невозможно явление жизни.

Первые исследования по обмену веществ животных и растений принадлежат основоположнику русской науки М. В. Ломоносову. Он заложил научно-материалистические представления об обмене веществ растений и животных на основе открытого им всеобщего закона сохранения вещества и энергии (1784). Он высказал правильные материалистические взгляды о сущности питания растений, влияния электричества на рост растений, зависимости химических процессов от условий окружающей среды, влияния температуры на процессы обмена веществ в организме и т. д.

Материалистические взгляды Ломоносова оказали влияние на последующее развитие естествознания. В 1816 г. И. Е. Дядьковский настойчиво отстаивал представление о жизни как постоянном, непрерывном химическом

¹ Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1956, стр. 244.

² Ф. Энгельс. Анти-Дюринг, 1957, стр. 78.

процессе. В конце XIX в. в связи со значительными успехами в изучении ферментов и гормонов создаются основные представления об обмене веществ животных и растений. В это же время в России появились выдающиеся естествоиспытатели — А. Я. Данилевский, И. П. Павлов, И. М. Сеченов, К. А. Тимирязев, М. В. Ненцкий и другие, сделавшие крупные открытия в изучении обмена веществ.

XX столетие ознаменовалось появлением новых, более совершенных методов исследования биохимических процессов, протекающих в организме. Накоплен большой фактический материал, позволивший раскрыть важные закономерности образования и разложения веществ, входящих в состав организма, разработаны теории многих процессов и превращений веществ.

Обмен веществ животных состоит из двух неразрывно связанных между собой основных процессов — *ассимиляции* и *диссимиляции*.

А с с и м и л я ц и я — процесс усвоения питательных веществ, поступающих в организм животного из окружающей среды. Для нормального течения жизненных процессов необходимо поступление кислорода, воды, белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и других соединений. В процессе жизнедеятельности организм животного превращает их в усвояемые формы и затем использует на восстановление и обновление составных частей своего тела, на синтез многочисленных, присущих ему сложных органических соединений.

Д и с с и м и л я ц и я — процесс, обратный ассимиляции. Он заключается в разложении составных частей тела животного на более простые вещества, выделяемые затем в окружающую среду как конечные продукты жизнедеятельности.

При распаде веществ происходит освобождение энергии, необходимой для осуществления жизненных функций животного организма.

Современные методы биохимических исследований процесса жизни позволили раскрыть наличие большого числа переходных состояний и огромного количества промежуточных соединений в организме в обмене веществ. Открыты промежуточные соединения, которые существуют ничтожно малое количество времени в организме, приблизительно около 10^{-13} секунды.

Время протекания большей части реакций в процессе жизни колеблется в границах 10^{-15} — $15 \cdot 10^{-15}$ сек. Примером самых быстрых реакций является образование ферментсубстратных комплексов.

Выяснено, что организм животного реагирует на ничтожнейшее количества энергии (тепловой, световой, электрической и др.). В качестве примера можно указать реакцию организма на два, три кванта света (величина энергии одного фотона равна $6,8 \cdot 10^{-12}$ эрг/сек). Организм животного реагирует на запахи в ничтожнейших количествах. Установлено, например, что если в воздухе находится две сотых триллионной доли грамма скатола, то организм реагирует на это вещество и т. д.

Каждому виду животных присущ свой тип обмена веществ. Его особенности зависят от условий существования животных: климата, кормления, природных особенностей, возраста и т. д. При изменении условий жизни у животных изменяется характер обмена. И. В. Мичурин на этом принципе построил свое учение о возможности изменять природу растения в сторону, желательную для человека. Это положение применимо и к организму животного.

И. П. Павлов установил, что обмен веществ животного находится под влиянием коры головного мозга. Методом выработки условных рефлексов он неопровержимо доказал огромную роль центральной нервной системы в регуляции обмена веществ.

К. М. Быков, развивая учение И. П. Павлова, показал, что основной обмен животного изменяется в зависимости от состояния центральной нервной системы и что образование и отдача тепла в его теле регулируются импульсами со стороны коры головного мозга. Важная роль нервной системы установлена в регуляции белкового, углеводного, жирового, водного и минерального обмена.

Учение Павлова о высшей нервной деятельности, раскрывая тончайший механизм регуляции обмена веществ, намечает пути вмешательства человека в этот основной процесс жизни.

Обмен веществ как центральный процесс жизни является выражением единства противоречивых процессов — созидания и разрушения, ассимиляции и диссимиляции. Единство противоречивых сторон обмена веществ представляет собой реальное выражение единства организма и окружающей его среды. В процессе жизни происходит непрерывный переход мертвого в живое и живого в мертвое. Но эта противоречивость процессов обмена веществ является источником жизни, источником развития животных. Только благодаря внутренним противоречиям обмена веществ тело животного способно к самообновлению и проявлению всех своих жизненных функций.

Обмен веществ как основной процесс жизни можно разделить на следующие три этапа:

Первый этап — пищеварение, т. е. процесс механической и химической обработки составных частей корма в пищеварительных органах животного, превращение их в усвояемые формы и всасывание.

Второй этап — промежуточный обмен, т. е. процессы созидания и распада веществ организма животного, сопровождающиеся образованием большого количества промежуточных и конечных продуктов обмена.

Третий этап — выделение продуктов обмена из организма животного с мочой, калом, выдыхаемым воздухом и т. д.

Первый этап — пищеварение, уже подробно рассмотрен выше. Оставшимся на втором этапе — промежуточном обмене веществ.

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В основе промежуточного обмена веществ животных лежат многочисленные биохимические реакции синтеза, распада и превращений веществ, непрерывно совершающиеся в органах, тканях и жидкостях животного в процессе его жизнедеятельности.

Знание процессов промежуточного обмена у сельскохозяйственных животных в норме и при патологии имеет очень большое значение для врача и зоотехника, так как эти знания являются основой для построения рационального кормления, содержания, эксплуатации и всех видов лечения животных. Однако изучение промежуточного обмена связано с рядом трудностей и до сих пор не может считаться законченным.

Существует много методов изучения обмена веществ. Одни из них применяются при исследовании общих процессов обмена, другие — при изучении его отдельных сторон и, в частности, для изучения обмена белков, углеводов, жиров и других соединений.

1. Наиболее общим методом изучения промежуточного обмена веществ в организме животных является определение дыхательного коэффициента. Метод состоит в определении количества кислорода, поглощаемого животным за определенный промежуток времени, и количества углекислоты, выделяемой за то же время. Для этой цели сконструированы приборы, позволяющие определять газообмен с большой точностью.

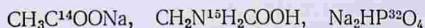
2. Широкое распространение получил метод балансовых опытов, состоящий в определении количества введенного в организм вещества (через рот, подкожно или иным путем) и количества продуктов, выделенных в результате его обмена. При подобных исследованиях сначала находят, сколько исследуемого вещества принято животным с кормом. Затем учитывается количество съеденного корма и содержание в нем данного вещества. Далее устанавливают, какая часть этого вещества не задержалась в организме, а выделилась в непереваренном состоянии или в виде продуктов распада с мочой и калом. По разности между обоими определениями находят, какая часть вещества усвоена животным и задержана в его органах и тканях. Таким образом изучается баланс соединений азота, углерода, фосфора и других веществ.

Несмотря на ряд трудностей, которые возникают при применении этого метода, именно при помощи его были получены многочисленные и важные данные о промежуточном обмене веществ сельскохозяйственных животных. С различными видоизменениями этот метод применяется до настоящего времени.

3. Метод введения с кормом (или подкожно) веществ, предварительно помеченных включением в них таких химических групп, которые позволяют затем найти эти вещества в органах, в крови и моче.

В качестве классического примера такого метода можно привести метод Кнопа, предложенный им для изучения обмена жирных кислот.

4. В основе метода меченых атомов лежит принцип предшествующего метода, но он неизмеримо более точен и более универсален. Вещество, промежуточный обмен которого нужно изучить, подвергается специальной обработке. В результате отдельные атомы некоторых элементов в его молекуле заменяются на атомы их изотопов, обладающих иной атомной массой или свойствами радиоактивности. Оказалось возможным получить аминокислоты и другие органические и минеральные соединения, в которых вместо обычных атомов азота, углерода, фосфора или серы, введены атомы одного из их радиоактивных изотопов. Например, атомы с массой 15 (N^{15}) или атомы углерода с массой 14 (C^{14}), атомы серы с массой 35 (S^{35}), фосфора с массой 32 (P^{32}) и др. Присутствие в молекуле соединения таких радиоактивных атомов обычно отображается в химической формуле:



Все подобные вещества легко обнаруживаются в органах и тканях животных благодаря их радиоактивному излучению, даже если они присутствуют в ничтожно малых количествах. Это позволяет следить за их превращениями с легкостью и точностью, недостижимой другими методами исследования. Оказалось возможным метить подобным образом любые вещества (белки, полипептиды, аминокислоты, амины, жиры, кислоты, углеводы, лекарственные вещества, витамины, гормоны и т. д.). Этот метод позволил изучить наиболее интимные стороны промежуточного обмена веществ и в настоящее время имеет очень широкое применение при изучении как здорового, так и больного организма, не причиняя ему заметного вреда.

5. Метод наблюдения животных с удаленными органами. Очень ценные данные о промежуточном обмене были получены при исследовании животных, у которых тот или другой орган удален или поражен каким-либо заболеванием. Так, например, при оперативном удалении печени или при ее заболевании в организме животного происходит нарушение многих важных процессов промежуточного обмена веществ; синтез мочевины, синтез гликогена, синтез эфиросерных кислот и других веществ.

Сравнение состава крови и мочи нормального и больного животного позволяет уяснить многие стороны промежуточного обмена веществ. В качестве примера можно привести изучение обмена глюкозы в организме животных, больных диабетом, изучение функций гормонов при удалении различных эндокринных желез и т. д.

6. Важное значение имеет метод изучения переживающих их органов. Многие органы (печень, почки, сердце и т. д.) можно

удалить из организма животного и поместить на некоторое время в условия, приближающиеся к нормальным, т. е. пропускать через кровеносные сосуды питательную жидкость (Рингера, Локка и др.), поддерживать соответствующую температуру, кислородное питание и т. д. При этих условиях возможно наблюдать за происходящими в переживающем органе процессами по анализу состава притекающей к нему и оттекающей от него питательной жидкости. Можно вводить с питательной жидкостью самые различные вещества и наблюдать их превращение в органе. Таким именно путем при введении с питательной жидкостью в изолированную печень собаки аминокислот было обнаружено в оттекающей жидкости увеличение количества мочевины, а при введении в печень гуся тех же аминокислот — увеличение количества мочевой кислоты.

7. Метод тканевых срезов заключается в том, что из свежесрезанного органа или ткани делается тонкий срез и быстро помещается в теплые насыщенные кислородом растворы, например в физиологический раствор хлористого натрия. По мере надобности срезы можно переносить в растворы, в которые добавляются вещества, подлежащие изучению. Через некоторое время в срезах или растворах обнаруживаются продукты превращений добавленных веществ. Для опытов со срезами предложены специальные аппараты, например аппарат О. Варбурга, сыгравший большую роль в изучении окислительных процессов в клетках и тканях.

8. В последнее время широкое применение получили гистохимические методы исследования. Они состоят в следующем: изготовляют срезы из различных свежесрезанных органов и тканей и наносят на них специальные реактивы, позволяющие обнаружить и даже учесть количество различных веществ, присутствующих в клетках: гликогена, сахара, аминокислот, жирных кислот и т. д. Результаты происходящих при этом реакций учитываются по характеру и интенсивности возникающей окраски, по появлению характерных кристаллов, по флуоресценции, по спектру и т. д.

9. Метод экстрактов и тканевых гомогенатов применяется для выяснения функций различных ферментов, находящихся в клетках и тканях. С этой целью ткани тщательно растирают и полученные гомогенаты заливают экстрагирующими жидкостями. Многие ферменты быстро переходят в водные растворы или в различные физиологические жидкости. В тех случаях, когда ферменты нерастворимы, для изучения их используют непосредственно тканевые гомогенаты. Метод экстрактов и гомогенатов позволяет выявить присутствие и изучить роль многих ферментов и других биологически активных соединений в обмене веществ.

10. Метод электронной микроскопии в соединении с высокоскоростным центрифугированием и другими новейшими методами. Эти методы позволяют раскрыть структуру клетки, выделить специальные

аппараты клетки (митохондрии, ядра, рибосомы и др.) и изучать их функции в процессе обмена веществ. В последнее время при изучении структуры клетки получили распространение протонные микроскопы, фазово-контрастные, флюоресцентные и др., а также новейшие методы биохимического анализа (парамагнитный резонанс, хроматография, полярография, электрофорез, спектрофотометрия и др.).

Благодаря всем этим методам изучаются в настоящее время свойства веществ, важнейшие биохимические реакции и процессы, происходящие в организме животного, структура клетки и ее аппаратов. Выяснены пути синтеза многих веществ и механизм преобразования ряда важнейших соединений в организме животного. Данные многочисленных экспериментальных исследований позволили создать теории промежуточного обмена белков, углеводов, жиров, минеральных веществ, имеющие большую достоверность.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ЭНЕРГИИ ПРИ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ

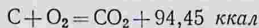
Все химические реакции, протекающие в организме животного, сопровождаются изменением запаса свободной энергии веществ. При химических реакциях, приводящих к разложению веществ на более простые соединения, происходит уменьшение запаса потенциальной химической энергии. При химических реакциях, приводящих к синтезу веществ, запас потенциальной энергии увеличивается.

Реакции распада, согласно второму закону термодинамики, должны совершаться без введения энергии со стороны, тогда как процессы синтеза требуют получения свободной энергии для своего осуществления. В организме животного все процессы протекают одновременно и взаимосвязанно, в силу чего усиление синтетических реакций всегда связано с активизацией реакций распада веществ, доставляющих энергию.

Различают две основные группы реакций: *эндотермические*, т. е. такие реакции, при которых происходит поглощение тепла, и *экзотермические*, т. е. такие, при которых происходит его выделение.

Принято считать, что по тепловому эффекту можно судить об энергии, необходимой для осуществления работы. Однако это положение применимо только к реакциям второй группы.

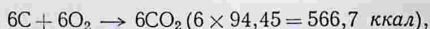
Рассмотрим основные тепловые эффекты экзотермических реакций. Опытным путем было установлено, что при сгорании каждого грамм-атома углерода или грамм-молекулы водорода выделяется определенное количество теплоты:



В организме сельскохозяйственных животных за счет энергии, освобождающейся при окислении органических веществ, и совершаются все физиологические процессы.

Пользуясь вышеприведенными уравнениями, можно вычислить энергетический эффект окисления любого органического вещества. Возьмем в качестве примера глюкозу — $C_6H_{12}O_6$.

При окислении грамм-молекулы глюкозы (180 г) до CO_2 и H_2O образуется следующее количество теплоты:



Таким образом при окислении 180 г глюкозы освобождается $566,7 + 340,14 = 906,84$ ккал.

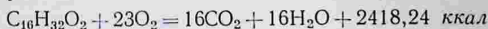
Если произвести перерасчет на грамм-вещества, то получается, что при окислении 1 г $C_6H_{12}O_6$ выделяется 3,8 ккал. Эта величина высчитана следующим образом: из общей суммы энергии окисления грамм-молекулы $C_6H_{12}O_6$, равной 906,84 ккал (энергия сгорания), вычитается энергия образования молекулы $C_6H_{12}O_6$, равная 215,8 ккал. Следовательно, при окислении $C_6H_{12}O_6$ выделяется:

$$906,84 - 215,8 = 691,04 \text{ ккал.}$$

$$\text{Отсюда } \frac{691,04}{180} = 3,84 \text{ ккал.}$$

При окислении жиров выделяется энергия в два раза больше.

Например:



Пальмитовая кислота (энергия сгорания)

Энергия образования грамм-молекулы $C_{16}H_{32}O_2$ составляет 80 ккал. Отсюда свободная энергия ее окисления равна $2418,24 - 80 = 2338,24$ ккал, а грамм-молекулярный вес $C_{16}H_{32}O_2 = 256$, т. е. на 1 г пальмитиновой кислоты приходится $\frac{2338,24}{256} = 9,1$ ккал.

Необходимо отметить, что приведенная схема расчета энергии окисления веществ может быть сильно извращена, так как одновременно с окислением в организме животного происходят процессы синтеза.

Определение выделяемой при окислении питательных веществ теплоты производят в специальных приборах — калориметрах. Количество теплоты выражается обычно в больших калориях (ккал).

В настоящее время опытным путем достаточно точно установлены близкие к рассчитанным величины теплоты сгорания белков, углеводов и жиров.

1 г углеводов дает	4,1 ккал
1 г жира «	9,3 «
1 г белка «	4,1 «

Количество теплоты, образующейся в организме сельскохозяйственных животных за сутки, различно и зависит от количества и качества корма и величины физической нагрузки. Средние показатели даны в табл. 37.

Таблица 37

Теплопродукция животных

Животное	Вес, кг	Теплопродукция в сутки, ккал		
		на целое животное	на 1 кг веса тела	на 1 м ² поверхности тела
Бык	500	6 200	12	1094
Лошадь	703	11 895	17	1504
Свинья	122	2 400	20	974
Овца	45	1 160	26	917
Коза	36	800	22	734
Собака	14	485	35	745
Гусь	5	272	54	930
Кролик	2,5	117	45	619
Курица	2,0	115	55	701

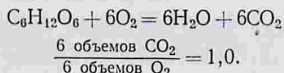
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО КОЭФФИЦИЕНТА (RQ)

Дыхательный коэффициент — это отношение объема выделенной из организма углекислоты к объему поглощенного за то же время кислорода:

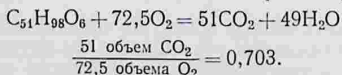
$$RQ = \frac{CO_2}{O_2}.$$

Установлено, что величина RQ изменяется в зависимости от химического состава вещества, которое сгорает. Так, например, при сгорании углеводов $RQ = 1,0$, при сгорании жиров $RQ = 0,7$, белков $RQ = 0,8$.

Если $RQ = 1,0$, объем выделенной CO_2 равен объему поглощенного O_2 . Рассмотрим в качестве примера реакцию окисления глюкозы $C_6H_{12}O_6$:



По-иному протекает реакция окисления триглицерида $C_{51}H_{98}O_6$.



Из приведенного расчета следует, что RQ для жиров меньше 1,0, так как объем выделенной CO_2 меньше объема потребленного O_2 . Это объясняется тем, что в данной реакции кислород потребляется не только на окисление углерода, но и на окисление части водорода, содержащегося в молекулах триглицерида.

Поглощение кислорода органами и тканями животного происходит по-разному. Это было установлено в опытах с тонкими срезами по методу О. Варбурга (табл. 38).

Таблица 38

Поглощение кислорода тканевыми срезами различных органов сельскохозяйственных животных ($мл^3$ на 1 $мг$ сухого вещества в 1 ч) (Кребс, 1950)

Животное	Вес, кг	Кора мозга	Кора почек	Печень	Легкие
Корова	420	17,2	23,6	8,2	4,3
Лошадь	725	15,7	21,5	5,4	4,4
Овца	49	19,7	27,5	8,5	5,4
Собака	15,9	21,2	27,0	11,7	4,9
Кролик	1,05	28,2	34,5	11,6	8,0

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

На процессы окисления питательных веществ оказывает влияние состояние центральной нервной системы животного, продуктивная деятельность животного, заболевания и т. д. Характер и состав кормов также сказываются на процессах окисления. Так, например, введение жиров с кормом повышает процессы обмена на 3%, введение углеводов — на 6% и введение белков — на 16%. Это свойство веществ корма получило название *специфического динамического действия*.

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

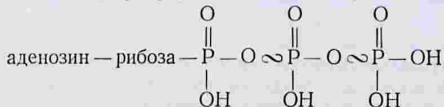
Энергетика процессов обмена веществ в организме животных имеет ряд особенностей.

Первая особенность состоит в том, что превращение химической энергии, например, окислительных реакций в одних случаях в механическую работу, в других — в электрическую, осмотическую и т. д. может совер-

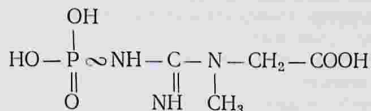
шаться без предварительного превращения ее в тепловую, что характерно для неорганической природы.

Второй особенностью превращений энергии в организме животного является ее освобождение малыми порциями в результате длинной цепи последовательно протекающих реакций, постепенно приводящих к полному разрушению вещества до конечных продуктов.

Третья особенность энергетики обмена веществ заключается в том, что в органах и тканях животного потенциальная химическая энергия, освобождающаяся при распаде углеводов, жиров и других сложных соединений, может накапливаться в других веществах, являющихся своеобразными биологическими аккумуляторами энергии. Они получили название макроэргических соединений. Большое значение в качестве макроэргических соединений в организме имеют различные соединения фосфорной кислоты и особенно аденозинтрифосфорная кислота и креатинфосфат. Содержащиеся в них остатки фосфорной кислоты связаны так называемыми макроэргическими связями, обозначаемыми специфическим значком ($\sim$). Например, в аденозинотрифосфорной кислоте содержатся две такие связи:

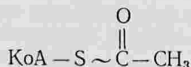


в креатин-фосфате находится только одна макроэргическая гуанидинфосфатная связь:



При расщеплении этих связей освобождается энергия (до 14 ккал на 1 г/моль отщепленной H_3PO_4), которая переходит в работу или затрачивается на синтетические процессы без предварительного превращения в тепло. При расщеплении обычных эфирных связей освобождается значительно меньшее количество энергии.

Кроме пирофосфатных и гуанидинфосфатных макроэргических связей, существуют еще тиозфирные макроэргические связи, которые возникают в процессе активации молекул уксусной кислоты под действием коэнзима А. Это соединение коэнзима А с уксусной кислотой — ацетилкоэнзим А имеет следующее строение:



В табл. 39 приведены данные, показывающие, какое количество свободной энергии выделяется при гидролизе различных веществ.

Таблица 39

Выделение энергии при гидролизе
(ккал/моль)

Вещество	Разрываемая связь	Количество выделяющейся энергии
Глицериды	Эфирная	3,0
Гексозофосфаты	Эфирная	2,0—4,0
Полисахариды	Глюкозидная	4,8
Белки	Пептидная	3,0
АТФ	Пирофосфатная	12,0
Фосфокреатин	Гуанидинфосфатная	14,0
Ацетилкоэнзим А	Тиоэфирная	16,0
Ацетоуксусная кислота	Кетокислотная	16,0
Фосфорилкоэнзим	Тиофосфатная	Ок. 16,0

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

В 1774 г. Лавуазье доказал, что «процесс горения представляет собой соединение горючего тела с кислородом воздуха».

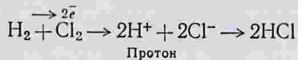
Он установил, что при горении органических тел происходит образование продуктов горения — CO_2 и H_2O , которое сопровождается выделением свободной тепловой энергии.

Он был одним из первых, подметивших общность процессов горения органических веществ на воздухе с дыханием животных. Поступающий при дыхании кислород взаимодействует с веществами протоплазмы. В результате происходит их окисление с образованием CO_2 и H_2O и так же, как и при горении, освобождается энергия. В животных и растительных клетках она используется для процессов их жизнедеятельности.

На протяжении более 100 лет изучались процессы биологического окисления. Были выяснены основные условия окисления в тканях животных и растений, установлено участие многочисленных ферментов, роль центральной нервной системы и гормонов, значение витаминов и других веществ и пути превращений освобождающейся энергии.

Экспериментальным путем было установлено, что окислительные процессы совершаются в больших размерах во всех тканях организма. Поэтому стали говорить о тканевом окислении или тканевом дыхании. Первоначально механизм тканевого окисления принимали упрощенно как прямое присоединение кислорода к окисляемому веществу. Отнятие кислорода называли восстановлением вещества.

Достижения химии и физики позволили значительно расширить и коренным образом изменить это представление. Было установлено, что атом окисляемого вещества всегда отдает электроны ($\bar{e}$), которые принимают атомы восстанавливающегося вещества:

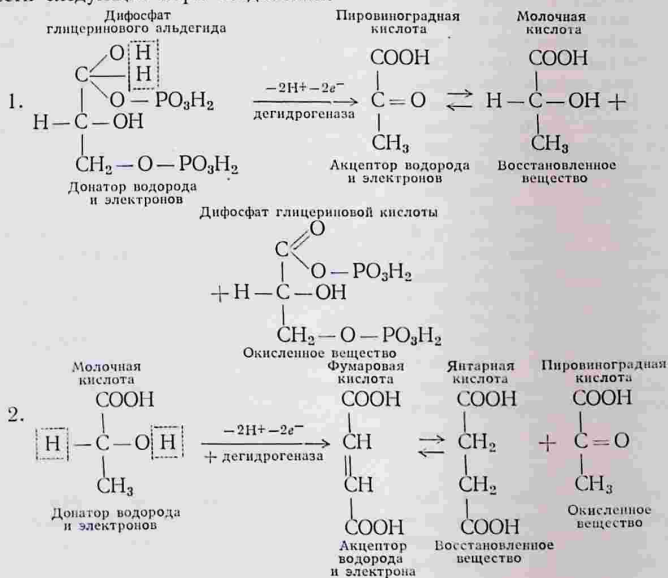


Поэтому при окислении того или другого атома всегда уменьшается его отрицательный или возрастает положительный заряд. Нейтральные атомы, как и атомы водорода в приведенной реакции, окисляясь, превращаются в положительно заряженные ионы.

В связи с этим укрепилось представление, что реакция окисления состоит в отдаче электронов и сопровождается увеличением положительного заряда. Наоборот, при реакции восстановления происходит присоединение электронов и, следовательно, увеличение отрицательного заряда (как у атома хлора в нашем примере). Окисление и восстановление протекают всегда одновременно и неразрывно связаны между собой, их обозначают как единый окислительно-восстановительный процесс, а вещества, участвующие в нем, стали называть *окислительно-восстановительной системой*.

В биологических системах окисляющиеся вещества также всегда отдают электроны ($\bar{e}$) и одновременно протоны, т. е. положительно заряженные остатки атомов водорода (H^+), от которых эти электроны отделились. Как те, так и другие переносятся на восстанавливающиеся вещества. Поэтому окисляющиеся вещества рассматриваются как *донаторы* водорода и электронов, а восстанавливающиеся — как их *акцепторы*.

В качестве примера окислительно-восстановительных систем можно привести следующие пары соединений:

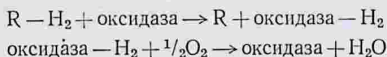


Большинство подобных окислительно-восстановительных процессов, как и процесс горения сопровождается выделением энергии.

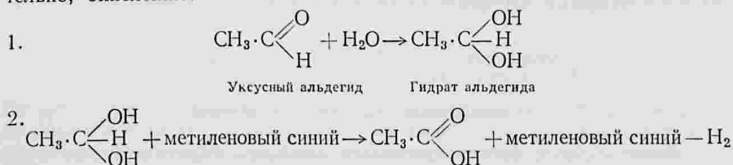
ТЕОРИЯ ПАЛЛАДИНА — ВИЛАНДА

Большое значение в развитии современных взглядов на биологическое окисление имели теории, зародившиеся в конце прошлого и начале нашего века. К ним относится в первую очередь теория Палладина — Виланда.

По теории В. И. Палладина, в основе биологического окисления лежит реакция дегидрирования окисляющегося вещества, т. е. отнятие атомов водорода от его молекулы. Кислород, к которому атомы водорода затем присоединяются, является только их акцептором и играет подчиненную роль в данной реакции. Схематически этот процесс, катализируемый специальными ферментами оксидазами, можно представить следующим образом:



Виланд развил и конкретизировал на модельных опытах представление Палладина. Он показал, что окисление многих веществ, в том числе и уксусного альдегида, является более сложным процессом. Окислению здесь предшествует присоединение воды, после чего гидрат альдегида в присутствии красителя метиленового синего подвергается дегидрированию, и следовательно, окислению:



В 30-х годах нашего столетия Д. Кейлин открыл внутриклеточные пигменты — *цитохромы*, а О. Варбург — *цитохромоксидазу*, и теория Палладина — Виланда была дополнена следующими положениями:

- 1) для биологического окисления необходимо не только дегидрирование веществ, но и активация кислорода, к которому в конечном счете переносится водород, отнятый от окисляющегося вещества;
- 2) активация кислорода осуществляется железосодержащими ферментами и пигментами — цитохромами;
- 3) дегидрирование и активация кислорода всегда идут одновременно.

ТЕОРИЯ А. Н. БАХА

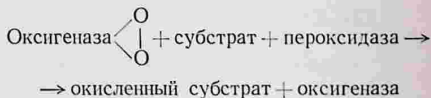
Кроме теории Палладина — Виланда, в конце прошлого столетия была предложена теория прямого окисления веществ в тканях, придававшее основное значение в процессе окисления активации кислорода.

Впервые на возможность активации кислорода в организме указал Шенбейн. Однако основная разработка теории активации кислорода принадлежит А. Н. Баху (1897). Бах обосновал представление о существовании ферментов, катализирующих присоединение кислорода к веществу и его окисление. Эти ферменты получили название оксидаз.

По теории Баха, при тканевом окислении основное значение имеет образование органических перекисей, которое происходит следующим образом. Сначала в молекуле кислорода $O = O$ происходит разрыв одной связи, и она приобретает следующий вид: $-O - O-$. Такая молекула кислорода своими свободными валентностями присоединяется к веществу (оксигеназе), подлежащему окислению с образованием перекисей:



Неустойчивая перекись, согласно теории Баха, в последующем легко разлагается, отщепляя активный кислород, окисляющий другие вещества. Этот процесс катализируется специфическими ферментами — пероксидазами и схематически осуществляется следующим образом:



Таким образом, путь использования кислорода в клетках лежит через образование перекисей. Отсюда теория Баха получила название «перекисной теории окисления».

Теория Баха имеет ограниченное значение. Она находит свое применение главным образом при объяснении механизма некоторых окислительных процессов в растениях.

Чтобы понять процесс биологического окисления, необходимо ознакомиться с ферментами, осуществляющими его отдельные этапы.

В общем виде это сложный многоступенчатый процесс отнятия электронов от окисляющегося вещества и постепенная передача их, обычно одновременно с протонами, кислороду.

ФЕРМЕНТЫ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТКАНЯХ

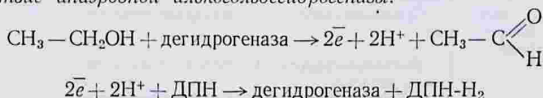
ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Дегидрогеназами называются тканевые ферменты, которые катализируют отнятие электронов и одновременно протонов ($-\bar{e}$) + H^+ от окисляемого вещества и перенос их на промежуточные акцепторы. Это как бы первый этап биологического окисления.

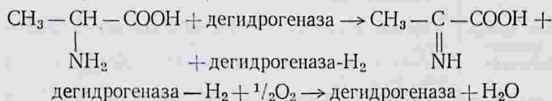
В результате действия дегидрогеназ окисляются, т. е. фактически теряют атомы водорода, самые различные соединения: этиловый алкоголь, молочная, лимонная, янтарная, яблочная кислоты, глюкоза и другие вещества.

Различают: а) дегидрогеназы анаэробные, действующие в отсутствие кислорода; они переносят электроны и протоны на промежуточные акцепторы — кодегидразы ДПН и ТПН, и б) дегидрогеназы аэробные, способные передавать электроны и протоны прямо кислороду.

Действие анаэробной алкогольдегидрогеназы:



Действие аэробной дегидрогеназы α -аминокислот:



Дегидрогеназы обнаруживают высокую специфичность действия и катализируют окисление строго определенных веществ. Только немногие из них проявляют групповую специфичность (дегидрогеназы) для *D*-аминокислот, для *L*-аминокислот, для альдегидов.

Анаэробные дегидрогеназы делятся на две группы: 1) дегидрогеназы, передающие электроны компонентам цитохромной системы, и 2) дегидрогеназы, для которых акцепторами электронов служат широко распространенные в клетках животных и растений вещества, называемые *кодегидразами*.

По своей структуре кодегидразы являются динуклеотидами, содержащими два или три остатка фосфорной кислоты.

Кодегидраза I содержит два остатка фосфорной кислоты и называется дифосфопиридиннуклеотидом или сокращенно ДПН. В последнее

Классификация дегидрогеназ

Группа	Дегидрогеназы	Субстрат	Акцептор водорода
Аэробные дегидрогеназы	Дегидрогеназы <i>D</i> -аминокислот и <i>L</i> -аминокислот	<i>D</i> -аминокислоты <i>L</i> -аминокислоты <i>L</i> -оксикислоты	Кислород » »
	Альдегиддегидрогеназы	Альдегиды	»
	Аминодегидрогеназы	Амины	»
	Диаминодегидрогеназы	Диамины	»
	Глициндегидрогеназа	Глицин	»
	Ксантиндегидрогеназа	Ксантин	»
	Дегидрогеназа мочевой кислоты	Мочевая кислота	»
	Сукциндегидрогеназа	Янтарная кислота	Цитохром С
	Лактикодегидрогеназа дрожжей	Молочная кислота	» »
	α -Глицерофосфатидегидрогеназа	Глицеринфосфорная кислота	» »
Анаэробные дегидрогеназы (акцептор — цитохром)	Холиндегидрогеназа	Холин	Цитохром С
	Маликодегидрогеназа	Яблочная кислота	ДПН или ТПН ¹
Анаэробные дегидрогеназы (акцептор — пиридиннуклеотиды)	Лактикодегидрогеназа (животных)	Молочная кислота	» » »
	Глутаминдегидрогеназа	Глутаминовая кислота	» » »
	Дегидрогеназа глюкозо-6-фосфата	Глюкозо-6-фосфорная кислота	ТПН
	Триозофосфатдегидрогеназа	Триозофосфорная кислота	»
	Дегидрогеназа изолимонной кислоты	Изолимонная кислота	ДПН
	Алкогольдегидрогеназа	Этиловый спирт	»
	Глюкозодегидрогеназа	Глюкоза	»

¹ ДПН — дифосфопиридиннуклеотид (кодегидраза I); ТПН — трифосфопиридиннуклеотид (кодегидраза II).

время чаще применяется сокращенное название НАД, т. е. никотинамид адениндинуклеотид.

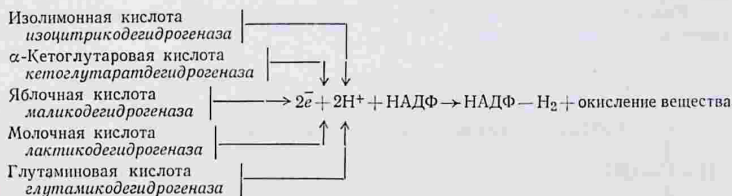
Кодегидраза II является трифосфорпиридиннуклеотидом (сокращенно — ТПН). Его новое название НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат.

Отдельные дегидрогеназы называются по субстрату, на который они действуют (табл. 40).

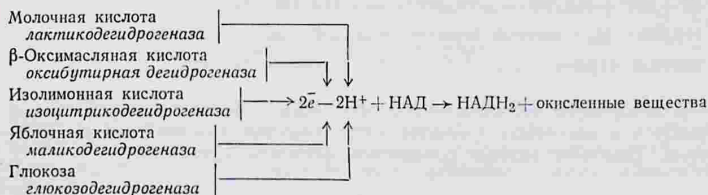
Как видно из данных таблицы, отдельные дегидрогеназы специфичны к донаторам водорода, но переносят его на сходные акцепторы: кодегидразы НАД и НАДФ.

В качестве примеров можно привести следующие схемы:

Перенос на НАДФ



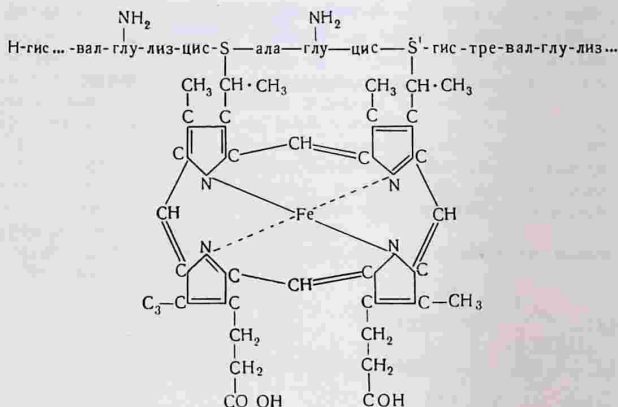
Перенос на НАД



Таким образом НАД и НАДФ являются как бы универсальными собирателями протонов и электронов, переносимых к ним дегидрогеназами.

Дегидрогеназы и кодегидразы находятся в различных органеллах животных клеток. Значительная часть их сосредоточена в митохондриях. Часть дегидрогеназ находится в микросомах и некоторое (меньшее) количество в гиалоплазме и ядре клетки. Как правило, они относительно легко извлекаются из клеток и слабо связаны с ее структурными компонентами.

Ниже приводится формула цитохрома С быка:

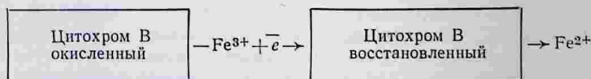


Различия цитохромов быка, лошади, свиньи и птиц сводятся к различиям аминокислотного состава полипептидной цепи цитохромов, а именно остатков одних аминокислот с другими (вместо аланина — серин или глутаминовая кислота, вместо лизина — аргинин и т. д.).

В восстановленном состоянии цитохромы имеют различные спектры. Так, полосы поглощения у восстановленных цитохромов группы А находятся в области световых волн длиной 604 и 532 мкм, у цитохромов группы В — длиной в 566 и 528 мкм и у С — 550 мкм.

В растениях и дрожжах и у бактерий найдено около двадцати цитохромов (а, а₁, а₂, а₃, b, b₁, b₂, b₃, b₅, с, f и т. д.). Однако многие из этих цитохромов пока не получены в чистом виде.

Цитохромы могут находиться как в окисленной, так и восстановленной форме. Железо цитохромов при взаимопревращениях переходит из окисной в закисную форму. Принимая электрон от окисляющегося вещества, железо восстанавливается и из трехвалентного превращается в двухвалентное:



Восстановленный цитохром В может отдавать воспринятые электроны цитохрому С и переходить в окисленную форму:

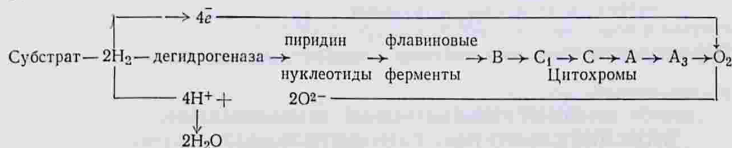
Цитохром В — $\text{Fe}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow$ цитохром С $\rightarrow \text{Fe}^{2+} \rightarrow$ цитохром В $\rightarrow \text{Fe}^{3+}$

Таким путем система цитохромов передает электроны последовательно друг другу и в конце концов молекулярному кислороду.

По современным представлениям цитохромная система животной клетки состоит из пяти компонентов: цитохромов В, С, C_1 , А и A_3 . Все они находятся в основном в митохондриях, а компоненты А и A_3 — исключительно в этих клеточных органеллах. Здесь они прочно связаны с липопротеидной основой их стенок.

Цитохром A_3 выполняет роль фермента цитохромоксидазы, остальные — роль промежуточных передатчиков электронов. В составе цитохромов В и C_1 находится негеминное Fe , в составе цитохрома А — медь.

Цитохромная система завершает почти все окислительные процессы в клетках. Она обеспечивает перенос электронов и протонов (т. е. в конечном счете атомов водорода), отнятых от окисляющихся веществ на кислород. Ее место в общей цепи окислительных процессов в организме иллюстрируется следующей схемой:



Цитохромная система обеспечивает активацию кислорода. Переноса на него электроны с окисляющегося вещества, она превращает его в активные отрицательно заряженные ионы O^{2-} . Эти ионы легко соединяются с протонами, отнятыми от окисляющегося вещества одновременно с электронами на первых этапах окисления.

В результате соединения образуется вода $4\text{H}^+ + 2\text{O}^{2-} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$, или перекись водорода $2\text{H}^+ + 2\text{O}^{2-} \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$.

Все эти процессы протекают в митохондриях клеток и сопровождаются выделением энергии.

Цитохромная система имеет очень большое значение в процессах биологического окисления как система, обеспечивающая перенесение электронов и окисление кислородом воздуха разнообразных веществ протоплазмы, которые не окисляются в обычных условиях.

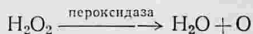
ОКСИДАЗЫ, ПЕРОКСИДАЗЫ, КАТАЛАЗЫ

Пероксидазы и каталазы — ферменты тканевого окисления — содержат порфириновые кольца, включающие железо, связанное со специфическим белком. В оксидазах, как правило, находятся флавиннуклеотиды. Началь-

ные этапы действия оксидаз и дегидрогеназ сходны и состоят в отнятии атомов водорода от окисляемых соединений. В дальнейшем оксидазы передают этот водород только кислороду, в то время как дегидрогеназы, как правило, используют в качестве акцептора флавиновые ферменты. От оксидаз отличают аэробные дегидрогеназы, способные также передавать водород непосредственно кислороду. Однако в противоположность оксидазам они могут использовать для этого и некоторые органические вещества, например метиленовую синь. К числу истинных оксидаз относятся тирозиназа, цитохромоксидаза, допаоксидаза и др.

Каталазы содержатся во всех тканях животных. Они катализируют разложение перекиси водорода, возникающей в итоге многих окислительных реакций, на воду и молекулярный кислород.

Этим ткани животных предохраняются от ядовитого действия перекиси водорода. Пероксидазы катализируют окисление некоторых веществ перекисью водорода, так как в итоге разрушающего действия из последней выделяется активный атомарный кислород.



Пероксидазы и каталазы найдены в тканях животных, молоке, крови.

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ И ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭНЕРГИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Все ферменты биологического окисления находятся в определенных частях клеток организма животных. Оказалось, что полная система ферментов биологического окисления локализована в митохондриях. Вместе с ними в митохондриях находятся вещества, обеспечивающие трансформацию энергии, освобождаемой при окислении, в наиболее подвижную и легко используемую форму — в энергию макроэргических соединений АДФ и АТФ.

В последнее время были разработаны методы выделения из клеток митохондрий центрифугированием тканей. Митохондрии имеют диаметр около 0,2—0,5 микрона и составляют в совокупности от 15 до 25% животной клетки. Как показано на рис. 17, каждая митохондрия имеет прочный трехслойный скелет, состоящий из внешней оболочки и внутренних перегородок. Два наружных слоя этого скелета образованы из частиц нерастворимого белка. Между белковыми слоями находятся липиды, на долю которых приходится около 30% всей массы митохондрии.

Дегидрогеназы, кодегидразы и оксидазы, катализирующие распад углеводов и жирных кислот в животных клетках, находятся в митохондри-

ях, в содержимом, заполняющем их внутренние полости. Эти ферменты слабо связаны со скелетом митохондрий и сравнительно легко извлекаются водой. Кроме того, ферменты найдены в микросомах, клеточном ядре и гиалоплазме.

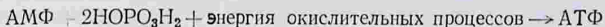
Ферменты, завершающие окисление, катализирующие присоединение электронов и водорода к кислороду, связаны со скелетными белками и липоидами митохондрий в динамические биоконплексы. В составе перегородок и стенок митохондрий находятся флавиновые ферменты: цитохромы и цитохромоксидаза. Их извлечение из состава митохондрий затруднительно, так как они прочно связаны со структурными белками и липидами в комплексы.

Вместе с окислительно-восстановительными ферментами в составе митохондрий находятся адениловые кислоты, частицы неорганических фосфатов и ферментов, способных к переносу фосфатных групп.

В настоящее время широко применяется понятие *об окислительном фосфорилировании*. Как было указано, при окислении органических веществ происходит освобождение энергии, ранее затраченной на их синтез.

В. А. Энгельгардт и В. А. Белицер установили, что окисление в клетках животных и растений сопровождается исчезновением неорганических фосфатов.

Оказалось, что эти фосфаты затрачиваются на образование частиц АТФ, которые накапливаются в клетках во время процессов обмена:



Благодаря этому при процессах окисления в тканях животных происходит накопление макроэргических связей. Их энергия в последующем без превращения в теплоту переходит в механическую работу или затрачивается на другие потребности организма. Около 60% потенциальной химической энергии, освобождаемой при окислении, улавливается таким образом адениловыми кислотами при их фосфорилировании в живых клетках. Совокупность обоих сопряженных процессов, протекающих одновременно, и получила название окислительного фосфорилирования.

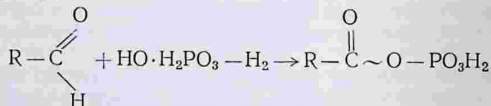
В общем виде реакцию сопряженного окислительного фосфорилирования можно представить следующим уравнением:



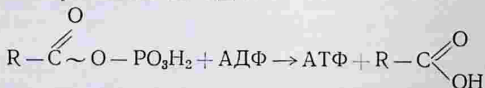
В ней энергию, необходимую для фосфорилирования АДФ неорганическим фосфатом (8 ккал на 1 гмоль $\text{Н}_3\text{РР}_4$), дает реакция переноса водорода, или электронов и протонов, от системы АН_2 к системе ВН_2 .

В качестве примера рассмотрим реакцию окислительного фосфорили-

рования альдегида:



В дальнейшем частица связавшегося фосфата вместе с энергией макроэргической связи переносится на АДФ:



В последние годы было обнаружено, что в животных клетках не всегда и не все окислительные процессы в одинаковой степени сопряжены с фосфорилированием и сопровождаются исчезновением неорганических фосфатов. Оказалось, что в наружных слоях митохондрий находятся окислительные ферментные системы. Они не приходят во взаимодействие с адениловыми кислотами и ферментами сопряженного фосфорилирования, которые прочно связаны с внутренними перегородками митохондрий.

Эти системы состоят из обычных для животных клеток ферментов и промежуточных переносчиков электронов. По-видимому, они завершают свои функции образованием промежуточных продуктов окисления. Выделяющаяся при этом энергия не конденсируется в макроэргических связях АТФ, а превращается в тепло, и окисление не сопровождается исчезновением неорганических фосфатов.

В зависимости от физиологического состояния организма, температуры окружающей среды, темпов роста животного, присутствия отдельных гормонов, витаминов и ионов усиливается либо свободное окисление, либо окисление, сопряженное с фосфорилированием. Введением тиреоидных гормонов, резким охлаждением организма и другими воздействиями их можно разобщить искусственно. В жизни животного возникают условия то для повышенной выработки тепла и промежуточных продуктов окисления, то для накопления энергии в макроэргических связях адениловых кислот. В дальнейшем за счет последних удовлетворяются все энергетические потребности клетки. Особенно большое значение, по-видимому, имеет усиление свободного окисления для адаптации животных к резким охлаждениям и в процессах интенсивного роста.

На основании всего вышесказанного можно представить ход процессов тканевого окисления следующим образом.

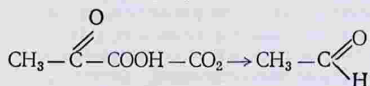
Вещества, подлежащие в организме окислению, подвергаются дегидрированию, которое катализируется различными дегидрогеназами. Отнятые от веществ атомы водорода передаются при участии кодегидраз флавиновым

ферментам. В дальнейшем с этими ферментами взаимодействует система цитохромов, отнимающая от них водород и электроны и передающая их кислороду; водородные атомы превращаются при этом в положительно заряженные ионы H^+ , которые легко соединяются с отрицательно заряженным активированным кислородом.

В результате образуется конечный продукт окисления — вода.

Второй конечный продукт окислительных процессов — углекислый газ образуется в тканях в результате декарбоксилирования кислот. Обязательным участником при этом является АТФ.

Молекулы окисляемых кислот после дегидрирования обычно превращаются в кетокислоты. Кетокислоты могут далее подвергаться прямому действию ферментов обмена — карбоксилаз, в результате чего от них отщепляется углекислый газ и образуются альдегиды.



Альдегиды затем окисляются в кислоты и процесс декарбоксилирования повторяется.

В организме животного декарбоксилирование обычно протекает более сложно. Оно сопровождается окислением и называется *окислительным декарбоксилированием* (см. гл. XV «Обмен углеводов»). Так образуются основные конечные продукты обмена веществ H_2O и CO_2 в тканях животных и растений и в клетках микроорганизмов.

Происходящие последовательно и повторяющиеся непрерывно реакции дегидрирования и декарбоксилирования приводят к выделению энергии окисления, необходимой для осуществления физиологических функций.

Литература

- Иванов И. И., [Модестов] В. К. и др. Радиоактивные изотопы в медицине и биологии. М., 1955.
 Изотопы в биохимии. Сб. статей, 1953.
 Котельникова А. В. Промежуточные реакции при процессах окислительного фосфорилирования. «Успехи биол. химии», т. 4, 1962.
 Кребс Г., Корнберг Г. Превращение энергии в живых системах. М., 1959.
 V Международный биохимический конгресс. Симпозиум IV. М., 1961.
 Михлин Д. М. Биохимия клеточного дыхания. М., 1960.
 Северин С. Е. Биологическое окисление и окислительное фосфорилирование. Сб. «Химические основы процессов жизнедеятельности». М., 1962.
 Сейц И. Ф. Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке. Л., 1961.
 Сисакян Н. М. Биохимия обмена веществ. М., 1954.
 Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.

ГЛАВА XIII

ОБМЕН БЕЛКОВ

Обмен белков лежит в основе всех жизненных отправлений животного организма.

Поступая в пищеварительный тракт животного, белки под действием ферментов пищеварительных соков расщепляются до полипептидов и аминокислот, последние всасываются в кровь и используются как строительный материал на синтез белков тканей и на создание специальных биологических активных веществ (ферментов, гормонов, антител).

Доказано, что в процессе обмена веществ белки крови и тканей животного могут вступать во временную или постоянную связь с углеводами, жирами, различными кислотами, неорганическими солями и другими веществами. Возникающие при этом комплексы очень различны, но всегда обнаруживают новые свойства и иные физиологические функции. На дальнейших стадиях обмена эти комплексы распадаются на свои первоначальные компоненты, которые оказываются более активными в обменных процессах организма: они быстрее вступают во взаимодействие с ферментами, скорее расщепляются на более простые продукты обмена, освобождая энергию, необходимую для организма животного.

Таким образом, белкам принадлежит ведущая роль в обмене веществ.

КОЛИЧЕСТВО И КАЧЕСТВО БЕЛКОВ В КОРМАХ

При изучении обмена белковых веществ в организме сельскохозяйственных животных необходимо решить два вопроса: 1) какое количество белка ежедневно необходимо животному и 2) какие белки способны обеспечить нормальное состояние и высокую продуктивность организма.

Для изучения обмена белков было предложено много методов, среди которых наибольшее распространение получил метод определения баланса азота по разности между количеством азота, принятым животным с белками корма, и азотом, выделенным с мочой и калом.

При определении баланса азота возможны следующие три случая: 1) количество азота, полученное животным с кормом, больше, чем выделенное из организма, — в этом случае говорят о *положительном балансе* азота;

2) количество выделенного из организма азота превышает принятое с кормом количество азота — это *отрицательный баланс азота* и 3) количества принятого и выделенного азота равны, т. е. *азотистое равновесие*.

При положительном балансе азота происходит накопление белков в организме животного, при отрицательном — трава имеющихся белков. При азотистом равновесии — их распад и накопление протекает с одинаковой скоростью. Первое состояние характерно для растущего организма; азотистое равновесие свойственно здоровым взрослым животным; отрицательный баланс азота возникает при голодании, болезнях и других нарушениях нормального состояния организма. В качестве примера можно привести ежедневный положительный баланс азота растущего бычка:

Поступление азота		Выделение азота	
	Количество азота		Количество азота
Сено 7 кг	54,4 г	Кал 16,6 кг	33,5 г
Мука 0,4 кг	21,9 г	Моча 4,35 кг	32,4 г
		Слинявшая шерсть	1,3 г
	78,3 г		67,2 г

В теле бычка в процессе роста задерживается до 11,1 г азота.

Однако определение баланса азота только частично характеризует потребность животных в белке. Точно количество белка, необходимое животным в различные периоды жизни, пока еще не установлено. В настоящее время можно говорить только о приблизительном минимальном количестве белка, при даче которого с кормом поддерживается азотистое равновесие в организме животного. Оно получило название *белкового минимума* который по приблизительным данным для отдельных животных составляет:

Животное	Минимум белка, г на 1 кг веса животного
Овца	1,0
Свинья	1,0
Лошадь в покое	0,7—0,8
» в работе	1,2—1,42
Корова нелактирующая	0,6—0,7
» лактирующая	1,0

Более важен вопрос о качестве белков корма. Известно, что различные белки имеют различный аминокислотный состав.

Исследованиями, проведенными в первой четверти нашего столетия, было доказано, что в состав наиболее распространенных животных и растительных белков входит до 20 аминокислот, строение и свойства которых изучены хорошо. Соотношение этих аминокислот в некоторых белках представлено в табл. 41.

Аминокислотный состав некоторых белков

Аминокислота	Белки, %					
	животные			растительные		
	казеин	коллаген	гемоглобин	зеин кукурузы	глюадин пшеницы	гордени овса
Глицин	2,0	25,5	5,6	0	0	—
Аланин	3,2	8,7	7,4	10,5	2—3	—
Серин	6,3	3,4	5,8	7,1	4—9	—
Цистин	0,3	0,2	0,7	0,8	2,6	1,8
Метионин	3,0	0,8	1,0	2,4	1,7	2,3
Валин	7,2	3,4	9,1	3,5	2,7	6,5
Лейцин и изолейцин . .	18,0	7,1	15,8	28,0	11,9	13,3
Глутаминовая кислота	22,4	11,3	8,5	26,9	45,7	—
Аспарагиновая кислота	7,1	6,3	10,6	4,6	1,3	—
Аргинин	4,1	8,2	3,7	1,7	2,6	6,0
Лизин	8,2	5,0	8,5	0	0,7	3,3
Гистидин	3,1	0,8	8,7	1,3	1,8	2,0
Тирозин	6,3	1,0	3,0	3,5	3,2	4,5
Триптофан	1,2	0	1,7	5,3	3,2	1,3
Треонин	4,9	2,3	4,4	3,5	2,1	3,5
Фенилаланин	5,0	2,5	7,7	5,4	6,4	—
Пролин	10,6	15,1	3,9	9—12	13,4	6,9

ЗАМЕНИМЫЕ И НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ

Все аминокислоты белков корма по их биологическому значению разделяются на *заменимые* и *незаменимые*. Незаменимые, безусловно, должны вводиться в организм животных с белками кормов, заменимые могут и не содержаться в них (табл. 42).

Сельскохозяйственные животные и птицы не способны синтезировать ни одной из незаменимых аминокислот, поэтому все они должны подобно витаминам обязательно вводиться с кормом. Однако аминокислоты нужны животным в гораздо больших количествах, чем витамины.

Присутствие в кормовых белках аргинина и глицина, цистина и тирозина необходимо в меньшей степени. Доказано, что птицы способны в небольшом объеме синтезировать глицин. Другие сельскохозяйственные животные способны синтезировать глицин в еще большей степени и могут создавать некоторое количество аргинина в своих тканях. В связи с этим аминокислоты — аргинин и глицин — получили название *частично заменимых, полузаменимых*. Поскольку домашние птицы не способны синтезировать

Биологическая классификация аминокислот

Незаменимые	Частично заменимые	Заменимые
Гистидин Лизин Триптофан Фенилаланин Метионин Треонин Лейцин Изолейцин Валин	Аргинин Глицин Цистин Тирозин	Глутаминовая кислота Аспарагиновая кислота Аланин Серин Пролин Оксипролин

аргинин и плохо синтезируют глицин, они в отличие от сельскохозяйственных животных должны получать корм, содержащий белки с большим количеством аргинина и глицина. К частично заменимым относятся также цистин и тирозин.

Значение незаменимых аминокислот состоит в том, что, помимо участия в синтезе тканевых белков, они выполняют еще и специальные функции в организме. Так, например, при отсутствии в корме аминокислоты валина развиваются тяжелые нарушения функций центральной нервной системы и мышечная слабость; при отсутствии фенилаланина и тирозина нарушается синтез гормонов тироксина и адреналина; при отсутствии метионина и цистина происходит нарушение обмена серы и задержка процессов метилирования при синтезе креатина и адреналина; отсутствие триптофана вызывает нарушение половой функции.

Животные белки (крови, молока, яиц, мяса и т. д.) содержат все незаменимые аминокислоты, тогда как в растительных белках (выделенных из ржи, пшеницы, овса и т. д.) отсутствуют одна-две, а иногда и более незаменимых аминокислот. В связи с этим отдельные растительные белки, если только они одни входят в рацион, не обеспечивают всех потребностей организма. Эти белки получили название *неполноценных*. Поэтому при кормлении растительными кормами необходимо вводить в рацион животных различные растительные корма, белки которых содержат все необходимые аминокислоты. В качестве примера приводим следующие данные:

Обеспечивают нормальный рост крыс

Казеин молока
Альбумин молока
Альбумин яйца
Глобулин семян хлопка
Глютеин пшеницы

Не обеспечивают нормальный рост крыс

Глиадин пшеницы
Легумин гороха
Зеин кукурузы
Гордеин овса
Легумелин бобов сои

Наличие и количество незаменимых и заменимых аминокислот в белках корма определяет биологическую ценность кормов. Для разных сельскохозяйственных животных одни и те же белки неодинаково биологически ценны. Домашним птицам нужно давать такие корма, в белках которых в достаточных количествах содержатся аминокислоты аргинин и глицин и присутствуют все остальные девять незаменимых аминокислот. Свиным необходимы корма, в белках которых должны быть в достаточном количестве аминокислоты: лизин, метионин, цистин и др. Коровам особенно нужны: метионин, пролин, аланин, лизин и др. Белки кормов сельскохозяйственных животных должны содержать в определенном соотношении вышеуказанные девять незаменимых аминокислот.

Минимальное количество белка, которое безусловно необходимо давать каждому животному, различно при разных типах кормления. Оно зависит от сочетания отдельных белков, которые доставляют животному в достаточном количестве все незаменимые кислоты.

Из всего изложенного следует, что белковые минимумы при кормлении животными и растительными белками различны.

В последнее время установлено новое важное условие кормления: незаменимые аминокислоты должны поступать в организм животного в определенном соотношении между собой. Подмечено, что для поддержания нормального состояния здоровья крыс весовое соотношение незаменимых аминокислот должно быть следующим:

Лизин 10 частей
Лейцин 9 »
Валин 8 »
Фенилаланин 8 »
Метионин 6 »

Изолейцин 5 частей
Треонин 5 »
Гистидин 3 части
Триптофан 2 »

Приближенное к вышеуказанному соотношение аминокислот в корме было предложено для растущих свиней (в % к корму):

Аминокислота, %		Аминокислота, %	
Лизин	2,50	Фенилаланин	0,90
Лейцин	0,80	Треонин	1,00
Аргинин	0,25	Метионин	0,60
Валин	1,40	Гистидин	0,50
Изолейцин	1,00	Триптофан	0,20

Правильное соотношение необходимых аминокислот в корме имеет большое значение для продуктивной деятельности животных и птиц. Так, например, при яйцекладке кур наиболее благоприятное количество аминокислот в корме составляет (У. Болтом, 1952 г.):

Аминокислота	% к корму
Лейцин	1,35
Триптофан	0,15
Лизин	0,52
Метионин }	0,53
Цистин }	

Имеются данные о количественных показателях аминокислот при откорме молодняка сельскохозяйственных животных, птиц и др.

У крыс изменение соотношения аминокислот в кормовом рационе всегда приводило к нарушению азотистого обмена. Так, если уменьшить относительную концентрацию в корме одной какой-нибудь аминокислоты, то усвоение остальных аминокислот в организме животного нарушается. Например, если при сохранении в корме установленных весовых количеств всех аминокислот будет взято вдвое меньшее число весовых единиц только одной аминокислоты валина (4 вместо 8), значительная часть остальных аминокислот не усвоится организмом и азот этих аминокислоты выделится с мочой. То же самое наступает, если уменьшить относительную концентрацию лейцина в 3 раза (взять 3 весовых единицы вместо 9). В этом случае с мочой выделяется уже не половина, а 2/3 азота, введенного с кормом. Не усваивается также и избыток какой-либо аминокислоты, заданной в количестве, превышающем ее необходимую долю. Весь излишек ее азота также выводится в виде конечных продуктов обмена. Во всех приведенных случаях в организме животного возникает отрицательный азотистый баланс. Следовательно, аминокислоты корма образуют как бы единое целое, в котором существует определенное количественное соотношение частей. Это соотношение строго определено в белках тканей животного и должно быть соблюдено в белках корма. Большое значение имеет недостаточность незаменимых аминокислот при росте животных. Так, например, скорость прибавления веса растущих цыплят находится в прямой зависимости от содержания незаменимых аминокислот (Х. Д. Алмквист, 1952):

Недостающая аминокислота	Уменьшение веса цыплят, % за сутки	Недостающая аминокислота	Уменьшение веса цыплят % за сутки
Аргинин	3,0	Метионин	3,0
Гистидин	2,0	Фенилаланин	3,0
Изолейцин	2,7	Треонин	2,5
Лейцин	2,7	Триптофан	2,4
Лизин	3,0	Валин	2,8

Скармливание отдельных растительных белков, не содержащих аминокислот в необходимом соотношении, также приводит к нарушению баланса азота, к задержке роста, так как организм животного не в состоянии в необходимых количествах строить белки своих тканей из кормовых белков,

в которых нарушено необходимое биологическое соотношение между аминокислотами.

Добавление к белкам корма недостающих аминокислот может значительно повысить их биологическую ценность.

Так, при скормливании казеина заметное улучшение роста и общего состояния животных наступает после добавления цистеина, содержащегося

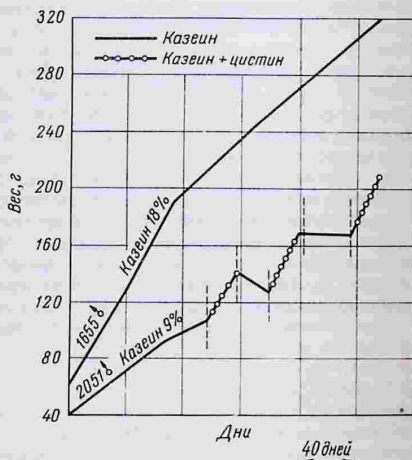


Рис. 67. Рост крыс при достаточном кормлении казеином (18%) и при недостаточном кормлении казеином (9%), но с добавлением цистеина (по Менделю)

в недостаточном количестве в данном белке (рис. 67). Как уже указывалось, неполноценная смесь аминокислот не используется должным образом. В результате положительный баланс азота превращается в отрицательный. Наблюдения показали, что при этом даже незаменимые аминокислоты выделяются из организма и содержащийся в них азот обнаруживается в моче животных.

В качестве примера можно привести следующее наблюдение: если кукуруза является составной частью корма, в организм животных поступает преимущественно ее белок, известный под названием зеина. Однако в составе этого белка очень мало незаменимых аминокислот — триптофана

и лизина. Поэтому при кормлении животных чистым зеином имеет место отрицательный азотистый баланс и наступает задержка в росте. Добавление триптофана и лизина стимулирует рост животных. Подобное явление обнаружено также и при одностороннем кормлении чистыми белками из пшеницы и овса и других злаков, которые не имеют нормального комплекта и необходимого соотношения аминокислот. Поэтому кормление сельскохозяйственных животных одним овсом, одной кукурузой или одной пшеницей при известных условиях может вызвать проявление частичной белковой недостаточности и нарушение обмена веществ. Чтобы избежать нарушения обмена веществ при одностороннем кормлении, необходимо животным давать корм, содержащий различные белки, поставляющие организму все необходимые аминокислоты. Так, например, белок пшеницы богат метионином, но беден лизином. Если кормить животное только белками пшеницы, наступает нарушение обмена веществ, так как содержание метионина повышается, а содержание лизина понижается (в сравнении с потребностью организма животного). Но если одновременно с белком пшеницы скармливать также белок гороха или бобов, то нарушенное соотношение выравнивается, так как в белке бобов или гороха, наоборот, мало метионина и много лизина. Следовательно, многие растительные белки, взятые по отдельности, не всегда полноценны, а в сочетании с другими являются ценными кормовыми средствами для животных.

Микроорганизмы, населяющие преджелудки жвачных, способны синтезировать многие и в том числе незаменимые аминокислоты. В результате соотношение аминокислот в корме жвачных может быть сильно изменено после его поступления в пищеварительный тракт. Могут исчезнуть одни и возникнуть другие аминокислоты, и биологическая ценность белков корма, соответственно этому, сильно изменяется. Поэтому создание условий, благоприятствующих развитию нужных форм микроорганизмов, в пищеварительном тракте очень важно. В настоящее время уделяется большое внимание изучению этого вопроса.

АНТИАМИНОКИСЛОТЫ

Избыточное поступление отдельных аминокислот при кормлении приводит к нарушению обмена веществ. Так, например, установлено, что избыточное введение собакам фенилаланина, гистидина или треонина вызывает у них картину отравления. Нарушение соотношения аминокислот в организме может произойти и в результате поступления с кормом или образования в организме животного особых веществ, обладающих действием, прямо противоположным действию аминокислот. Это — *антагонисты аминокислот*, или *антиаминокислоты*. Оказалось, что многие из них близки по структуре к природным аминокислотам.

тел, названных им *пластенинами*. Он брал продукты гидролиза белка, полученные при воздействии пепсином, и, изменив реакцию среды в присутствии того же фермента, наблюдал их превращение в крупномолекулярные белковоподобные вещества. Пластенины по своим свойствам оказались близкими к известным в то время белкам, но отличались от них полной нерастворимостью в воде. В 1935—1936 гг. В. Т. Сольтер и П. Парсон вновь осуществили синтез этих веществ под действием пепсина.

Пластенины привлекли к себе большое внимание ученых, и свойства их изучаются до сих пор. Пластенины, по-видимому, являются смесью полипептидов.

После А. Я. Данилевского наиболее серьезные попытки синтеза белков были предприняты Э. Фишером и его учениками. Однако создать истинный белок им также не удалось. Позднее было предпринято много попыток химического синтеза полипептидов из аминокислот при различных физико-химических условиях. В последние десятилетия полимеризацию аминокислот осуществляли нагреванием их смесей. Полимеры аминокислот удобно получать из карбаминовых ангидридов, молекулы которых при действии малых количеств воды способны отщеплять CO_2 и соединяться пептидными связями. Получены полипептиды с высоким молекулярным весом, близким к молекулярному весу белков. Эти полипептиды расщепляются трипсином, что указывает на близкое родство их с природными белками (Гоу, Ф. Тангл, 1939; Р. Б. Вудворт и Д. Ж. Шрамм, 1947, и другие).

В 1949 г. Х. Таубер, действуя химотрипсином на смесь пептидов, также получал продукты, сходные с белком.

Синтез белков в организме до сих пор остается одним из наиболее трудных вопросов биохимии.

В последние годы получены важные данные по синтезу белков.

Большое значение в изучении механизма биосинтеза белков имеет метод меченых атомов.

Аминокислоты, содержащие радиоактивные изотопы углерода или азота, вводятся в организм животного и попадают в состав белков различных органов: печени, почек, щитовидной железы и др.

Можно сравнительно легко наблюдать за превращениями этих аминокислот, используя их радиоактивность. Так, было прослежено образование белков в организме зародыша, синтез белков в слизистой кишечника, в паренхиматозных органах и т. д. Тем же способом было установлено, что в белках различных тканей животных и растений происходит постоянное обновление аминокислотного состава и что остатки аминокислот в молекулах белков постоянно обмениваются на новые частицы, приносимые кровью и лимфой. Выяснилось, что для различных белков скорость этого обновления различна.

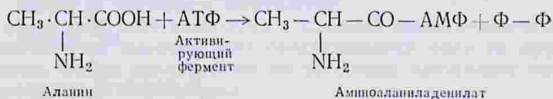
В настоящее время доказано, что синтез белков в организме животных происходит в рибосомах, в ядрах и митохондриях каждой клетки.

Эти органоиды можно выделять из гомогената тканей методом центрифугирования. Сначала в процессе центрифугирования осаждаются наиболее тяжелые части — клеточные ядра, затем при большей скорости вращения — митохондрии и, наконец, мельчайшие частицы — рибосомы. От них отделяется однородная вязкая жидкость — гиалоплазма. Активный биосинтез белков происходит главным образом в рибосомах, которые представляют собой мельчайшие внутриклеточные гранулы. Каждая из них состоит не менее чем из двух молекул рибонуклеиновой кислоты (РНК) с молекулярным весом 1,5—2 млн. каждая и большого количества белковых молекул, соединенных с РНК в надмолекулярные комплексы, называемые рибосомами. Рибосомы имеют диаметр 150—350 Å и сферичны. В них обнаружено немного липидов и диаминов. На рибосомах происходит образование полипептидной цепи будущего белка.

Последовательность отдельных этапов биосинтеза белков представляется в настоящее время в следующем виде. Первый этап процесса — активация аминокислот, которые в обычном состоянии не способны соединяться друг с другом. Она протекает в гиалоплазме при участии АТФ, особых ферментов и катионов Mg^{2+} (рис. 68).

При участии активирующих ферментов молекулы аминокислот соединяются с остатками АТФ и превращаются в богатые энергией активные вещества — *аминоацил-аденилаты*, содержащие в своем составе макроэргические связи и в отличие от обычных аминокислот могут соединяться друг с другом и образовывать полипептиды.

Реакцию активации аминокислоты можно представить на примере аланина:



Во втором этапе синтеза каждая активированная аминокислота связывается со специальной РНК, называемой транспортной РНК, которая и переносит эту активированную аминокислоту к месту белкового синтеза — к рибосоме. Для каждой аминокислоты существует свой активирующий фермент и особая транспортная РНК. Поэтому в каждой клетке находится минимум 20 различных транспортных РНК (по числу аминокислот). С молекулой транспортной РНК аминокислота соединяется своей активированной карбоксильной группой, образуя сложноэфирную связь с гидроксилом рибозы РНК. Схему реакции аминокислоты аланина с РНК

можно представить следующим образом:

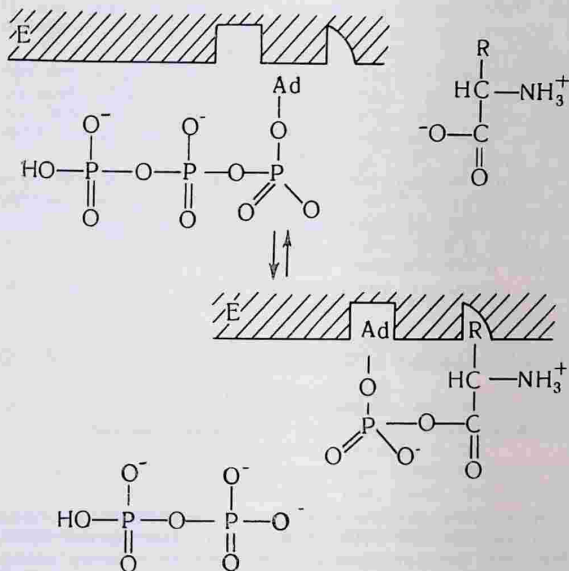
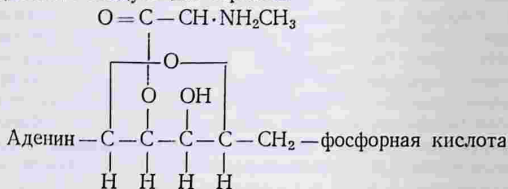


Рис. 68. Схема активирования аминокислоты при биосинтезе белка: E — молекула фермента, Ad — адеозин, R — боковая цепь аминокислоты

Третий этап синтеза — основной — происходит на рибосомах. Главную роль выполняет РНК, названная информационной (иРНК). При участии этой иРНК аминокислоты строго определено одна за другой рас-

полагаются в порядке, характерном для синтезируемого белка, и затем при участии специальных ферментов соединяются между собой в полипептидные цепи.

Как иРНК обеспечивает, что аминокислоты занимают в полипептидной цепи будущего белка определенные места? В 1961 и 1962 гг. были получены первые доказательства существования такого процесса и достигнута его расшифровка для основных аминокислот. М. Ниренберг и Маттей произвели белковый синтез искусственными полинуклеотидами известного состава. В бесклеточной системе, содержащей рибосомы и другие компоненты, необходимые для синтеза белка и аминокислоты, при добавке искусственно полученного полинуклеотида происходил синтез высокомолекулярного полипептида. Взятый полинуклеотид был построен из трех нуклеотидов, содержащих только один вид оснований — урацил. Полинуклеотиды, построенные из трех нуклеотидов, стали называть триплетами. Были выяснены различные триплеты, необходимые для включения в синтез различных аминокислот. Так было доказано, что включение каждой аминокислоты в полипептидную цепь обеспечивается комбинацией трех нуклеотидов (триплетом).

Ниже дается несколько примеров сочетания нуклеотидов в информационной РНК, которые необходимы для включения отдельных аминокислот в полипептид: для фенилаланина — ЦЦУ; для аланина — ЦЦГ; для аспарагиновой кислоты — УАГ; для триптофана — ЦГТ; для валина — УУГ.

Такого рода данные получены для всех двадцати аминокислот, входящих в природные белки.

Все эти исследования представляют выдающиеся открытия в биологической науке за последние десятилетия.

Рост пептидной цепи начинается с концевой аминогруппы и осуществляется постепенно, аминокислоты присоединяются одна за другой. Таким образом, синтез полипептидов на рибосомах происходит непрерывно из соответствующих аминоацилов.

В замыкании пептидных связей принимают участие особые ферменты, содержащиеся в клетках.

И, наконец, наступает последний еще недостаточно изученный этап биосинтеза. Возникшая полипептидная цепь превращается в молекулу нативного белка в результате строго определенного размещения ее участков в пространстве. Как показывает рентгеноструктурный анализ, полипептидная цепь белковой частицы оказывается закрученной в виде спирали (вторичная структура). Далее формируется третья структура белковых молекул: спиральная нить образует петли и складки, которые обеспечивают определенное расположение аминокислот в пространстве — их сближенность или удаление друг от друга. Это имеет очень большое значение для проявления биологических свойств белка, его ферментативной и гормо-

нальной активности и видовой специфичности (Ф. Липман, 1961). Изучение механизма синтеза белка осуществлено в самые последние годы трудами М. Ниренберга, С. Очоа, Ф. Крика, Х. Уитмана и др.

Для практических целей белок можно получать и техническим путем. Давно было обращено внимание на способность простейших и микробов к быстрому размножению и, следовательно, к накоплению биомассы.

Известно, что за сутки один микроб, размножаясь при благоприятных условиях, способен дать до 16000000 себе подобных. Дрожжевая клетка размножается с поразительной быстротой, при этом возникают колоссальные массы дрожжевого белка. В 1916—1918 гг. в Германии было впервые организовано заводское изготовление дрожжевого белка в качестве продукта питания. Заводской чан емкостью в 500 гл через 8 ч дает до 350 кг дрожжевого белка. Можно сделать следующее сравнение: свинья через один год откорма дает тушу в 70 кг живого веса, содержащую 35—40 кг белка, что составляет 7 кг сухого белка. Заводской чан за 8 ч дает такое количество дрожжевого белка, какое можно получить от стада свиней в 50 голов через один год откорма.

Б. И. Слобцов, изучая вопрос о питательной ценности дрожжевого белка, установил, что 30 г сухих дрожжей по питательности равноценны 184 г черного хлеба, или 804 г картофеля, или 62 г мяса, или 260 г молока.

Дрожжевая масса выращивается на растворах сахара, получаемого гидролизом древесных опилок, или на отходах спиртоводочных заводов. Она используется затем как ценный белково-витаминный корм в птицеводстве и свиноводстве.

ПРЕОБРАЗОВАНИЯ БЕЛКОВ ТКАНЕЙ

В организме животного непрерывно происходят процессы биохимического преобразования белков тканей и жидкостей. Так, например, клетки эпидермиса постепенно ороговевают, при этом их белки теряют диаминокислоты, накапливают моноаминокислоты. В результате альбумины эпителиальных клеток кожи превращаются в кератины накожных образований (когтей, копыт, рогов). Мышечное волокно в месте своего прикрепления к кости постепенно преобразуется в сухожилие. Белки мышц в этих участках превращаются в коллагены и эластины, содержащие сравнительно мало диаминокислот и много моноаминокислот. Таким образом, в процессе жизнедеятельности тканевые белки могут претерпевать перестройку, необходимую для обеспечения новых физиологических функций.

Процесс образования новых белков за счет существующих наблюдал Мишер на рейнской лососи. Лосось мечет икру в пресной воде. В преднерестовый период, обычно за 5—10 месяцев до икрометания, эти рыбы, входя в р. Рейн, поднимаются в его верховья, преодолевая быстрое течение, где

затем и мечут икру. Мишер наблюдал, что рыбы при этом худеют, слабеют, но одновременно в их половых железах появляется большое количество белка — салмина, относящегося к группе протаминов. В это время рыбы не получают белков извне, так как они в реке почти не питаются. Изучая аминокислотный состав мышечных белков этих рыб, Мишер нашел в них до 20 аминокислот. В новом белке — салмине, появившемся в семенниках лосося, оказалось только семь аминокислот: аргинин, валин, глицин, серин, изолейцин, пролин и аланин, причем 85% всего азота салмина падало на долю аргинина. Мишер показал одновременно, что мышцы лосося за период икрометания теряют около 6% белков.

В половых железах до икрометания он обнаружил лишь около 0,1% салмина, а в момент икрометания — около 6%. На основании этих наблюдений он предположил, что белки мышц во время половой деятельности рыб используются на построение салмина — белка половых продуктов. Можно допустить, что белки мышц разрушаются только частично, теряя ароматические и гетероциклические аминокислоты, тогда как их диаминокислоты, прежде всего аргинин, сохраняются. В частице белка задерживается частично также глицин, валин, пролин, серин и аланин. В результате процесса преобразования мышечный белок теряет сократительные функции, а приобретает свойства белков половых продуктов, необходимых организму в новых условиях.

Подобные преобразования белков были отмечены у щуки, сельди, скумбрии и др. Во всех случаях в белках половых продуктов количество аргинина в два и более раз превышало количество моноаминокислот. Наличие процесса преобразования белков в организме при голодании было подтверждено рядом других наблюдений. Так, было показано, что у голодающей беременной самки плод продолжает развиваться и соответственно увеличивается матка. Это может совершаться только за счет преобразования белков ее организма. Установлено также, что когда самка полностью голодает, молочная железа продолжает продуцировать молоко в течение некоторого времени.

На возможность замены белков указывают проведенные в последнее время исследования белков крови сельскохозяйственных животных. Так, например, в крови лошади в связи с систематическим тренингом увеличивается количество высокодисперсных белков — альбуминов и уменьшается содержание глобулинов (И. Ф. Ометова, 1955). У больных животных всегда отмечается увеличение количества глобулинов и уменьшение содержания альбуминов. Биохимический смысл таких изменений ясен. В организме работающей лошади нужны более подвижные, а следовательно, высокодисперсные белки, какими и являются альбумины. В организме больного животного увеличивается количество низкодисперсных белков — глобулинов, так как они используются для преобразования их в иммунные тела и т. д.

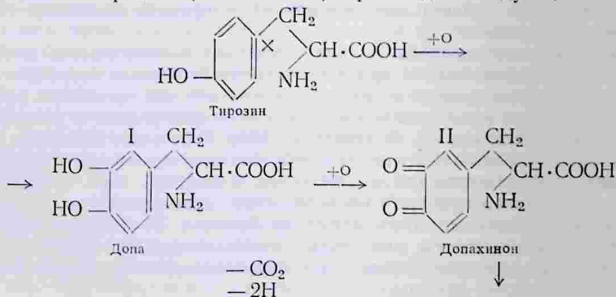
В процессе обмена веществ непрерывно образуются и распадаются многочисленные белковые комплексы: липидопротидные, глицидопротидные, нуклеопротидные и др. Этот процесс происходит под воздействием: импульсов центральной нервной системы, усиленной мышечной деятельности, изменений температуры тела, реакции среды, изменения соотношения солей и т. д. Высвобождающиеся при распаде комплексов белки являются более активными и быстро взаимодействуют с тканевыми ферментами, прежде всего с протеазами, гидролизующими их до полипептидов и аминокислот. Распад тканевых белков происходит непрерывно, однако в различной степени в разных тканях организма.

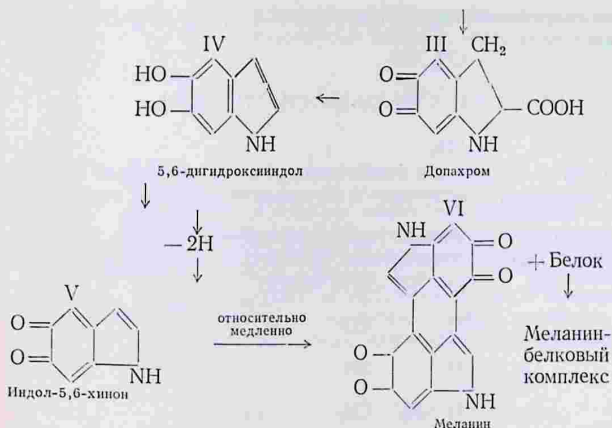
ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПЕПТИДОВ И АМИНОКИСЛОТ, ВОЗНИКШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ГИДРОЛИЗА БЕЛКОВ ОРГАНИЗМА

Возникшие в организме животного в результате гидролиза белков пептиды и аминокислоты легко вступают в различные связи и подвергаются преобразованию.

В настоящее время установлено, что одни из них преобразуются в стимуляторы организма — гормоны, витамины и пигменты, другие вступают во взаимодействие с органическими кислотами и основаниями, неорганическими солями и т. д. Образовавшиеся при этом вещества нередко обладают большой физиологической активностью и играют в обмене веществ животных важную роль. Так, аминокислота *тирозин* в надпочечнике преобразуется в гормон адреналин. Она же в щитовидной железе превращается в гормон тироксин и трийодтиронин (см. гл. VI «Гормоны»).

В коже и в ее придатках тирозин преобразуется в темный пигмент меланин. Этот процесс (схематически) происходит следующим образом:



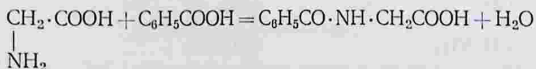


Гистидин в тканях преобразуется в биологически активный амин — гистамин. Аминокислота *серин* преобразуется в коламин и холин, которые являются необходимыми компонентами для синтеза фосфатидов. Из них особенно большое биологическое значение имеет холин как вещество, отдающее в процессах синтеза свои метильные группы другим соединениям, и как источник образования ацетилхолина, участвующего в передаче возбуждения с нерва на органы и ткани.

Аминокислота *лизин* преобразуется в α -аминоадипиновую кислоту. *Глутаминовая кислота* преобразуется в глутамин, способный накапливаться в тканях животных и впоследствии использоваться как источник аминокрупп при синтезах аминокислот.

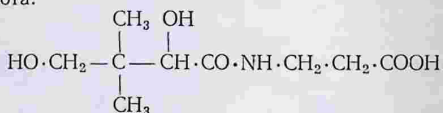
Одновременно с процессом преобразования аминокислот происходит синтез специфических веществ из аминокислот и других продуктов обмена. Это с большой достоверностью показано на следующих примерах:

1. В почках и печени образуется гиппуровая кислота из глицина и бензойной кислоты как продукт нейтрализации в тканях вредной бензойной кислоты:



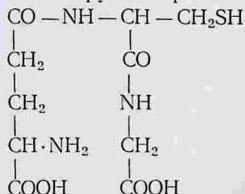
2. В мышцах образуется сильный возбудитель секреции пищеварительных желез дипептид — *карнозин* (из β -аланина и гистидина).

3. В пищеварительном тракте при участии микробов образуется пантотеновая кислота:



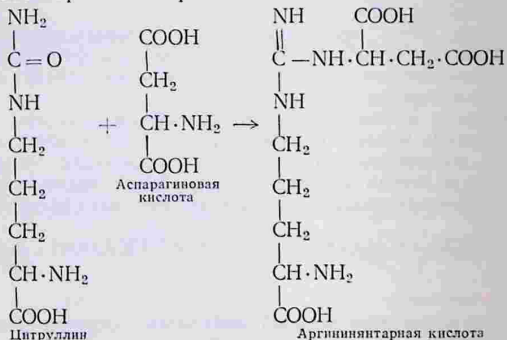
Она синтезирует из β -аланина и биоксимонокарбоновой пантоевой кислоты и является витамином, участвующим в образовании фермента коэнзима А (КоА).

4. Из цистенна, глутаминовой кислоты и глицина в печени, в эритроцитах и других тканях синтезируется трипептид — глутатион:

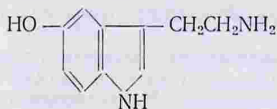


Глутатион участвует в окислительных процессах в организме животных и растений и активирует внутриклеточные ферменты, расщепляющие белки.

5. Аминокислота *цитруллин* взаимодействует с аспарагиновой кислотой с образованием аргининянтарной кислоты:



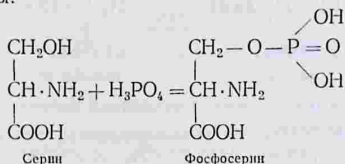
6. В тканях животных триптофан под воздействием некоторых ферментов преобразуется в биологически активное соединение — **серотонин** (5-окситриптамиин):



Серотонин оказывает сильное воздействие на сосуды и центральную нервную систему. По-видимому, наряду с ацетилхолином серотонин играет важную роль в регуляции функций центральной нервной системы животных.

Возникшие в тканях организма в результате расщепления белков аминокислоты могут вступать в соединения также и с неорганическими веществами. Можно привести некоторые примеры подобных соединений.

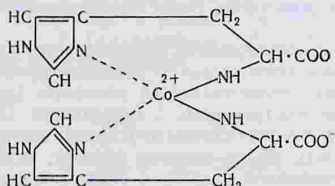
1. Аминокислота серин легко присоединяет к себе молекулу ортофосфорной кислоты:



В обменных процессах фосфосерин более активен, чем свободный серин.

2. Глицин может присоединять ионы меди с образованием медь-глицината.

3. Гистидин с ионами кобальта образует комплекс следующей структуры:



Образование таких комплексов имеет место в печени и селезенке.

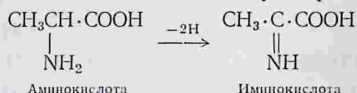
4. Определенная часть аминокислот протерпевает глубокий распад и используется в качестве энергетического материала. Распад аминокислот

в тканях представляет сложный биохимический процесс. Наиболее важные реакции — дезаминирование, декарбоксилирование и окисление. Конечными продуктами распада аминокислот являются NH_3 , CO_2 и H_2O . В результате этого распада за счет каждого грамма белка освобождается 4,1 ккал энергии.

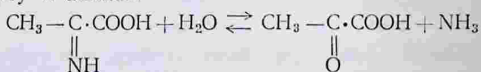
Дезаминирование аминокислот. Механизм дезаминирования выяснили Эмбден и Кнооп, которые пропускали по сосудам изолированной печени растворы различных аминокислот. В оттекающей от печени жидкости они не находили аминокислот, а обнаружили кетокислоты и аммиак. Был сделан вывод, что в этом органе происходит процесс отщепления аминогруппы от аминокислот в виде аммиака. Позднее наличие этого процесса было подтверждено и в опытах на срезах печени.

Дезаминирование аминокислот в тканях животных происходит в две фазы. В первой фазе аминокислота под действием тканевого фермента оксидазы *L*-аминокислот превращается в иминокислоту.

Так, например, аминокислота аланин в первой фазе дает иминокислоту:



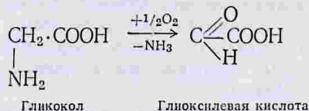
Во второй фазе иминокислота, присоединяя молекулу воды, распадается на кетокислоту и аммиак:



Как видно из приведенных уравнений, дезаминирование в тканях животного идет окислительным путем, так как остаток аминокислоты окисляется в кетокислоту. На основании этого реакцию дезаминирования, протекающую в тканях животного, стали называть реакцией окислительного дезаминирования.

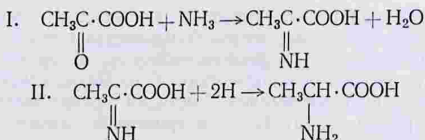
Окислительное дезаминирование катализируется специфическими ферментами — оксидазами аминокислот. В последнее время из печени и почек был выделен фермент, осуществляющий окисление (дегидрирование) двенадцати наиболее распространенных *L*-аминокислот. Однако оптимальные условия его действия *in vitro* отличны от условий, имеющих в тканях животного. Помимо этого, Эйлер выделил фермент, осуществляющий дезаминирование *L*-глутаминовой кислоты с образованием кетокислоты и аммиака при тех же условиях *in vitro*, как и в тканях. Этот фермент широко распространен в органах животного и получил название глютаминкодегидрогеназы. Найдены также оксидазы, осуществляющие окислительное дезаминирование *D*-аминокислот. При дезаминировании гликокола в орга-

ниже образуется не кетокислота, как в случае всех остальных аминокислот, а альдегидокислота, носящая название глиоксилевой:



Этот процесс катализируется ферментом глицинооксидазой.

Процесс окислительного дезаминирования может быть обратимым. Было установлено, что кетокислоты и аммиак при определенных условиях могут вступать во взаимодействие, и аминокислота восстанавливается. Этот процесс получил название *восстановительного аминирования*. Он идет по следующим фазам:



Следовательно, процесс дезаминирования полностью повторяется, но в обратной форме.

ПЕРЕАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

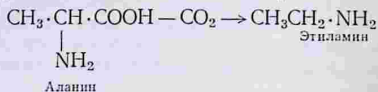
Многие кетокислоты могут подвергаться и еще одному преобразованию — **переаминированию**. Для этого необходимо взаимодействие аминокислоты и кетокиназы, в результате которого происходит синтез новой аминокислоты из участвующей в реакции аминокислоты. Этот процесс был открыт в 1937 г. А. Е. Браунштейном и М. Г. Крицманом.

Процесс идет следующим образом:



Следовательно, в результате реакции переаминирования glutamиновая кислота превращается в кетокислоту — кетоглутаровую, а кетокислота пировиноградная — в аминокислоту аланин; при этом происходит перенос аминогруппы. Процесс катализируется ферментами, называемыми аминотрансферазами, коферментом которых является фосфопиридоксаль. Установлено, что почти все природные аминокислоты в процессе обмена веществ подвергаются переаминированию.

Декарбоксилирование аминокислот. Декарбоксилирование аминокислот впервые было открыто М. В. Ненцким в 1876 г. Оно состоит в отщеплении карбоксильной группы аминокислот в виде углекислого газа:

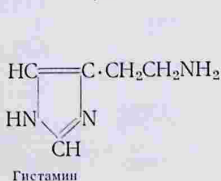


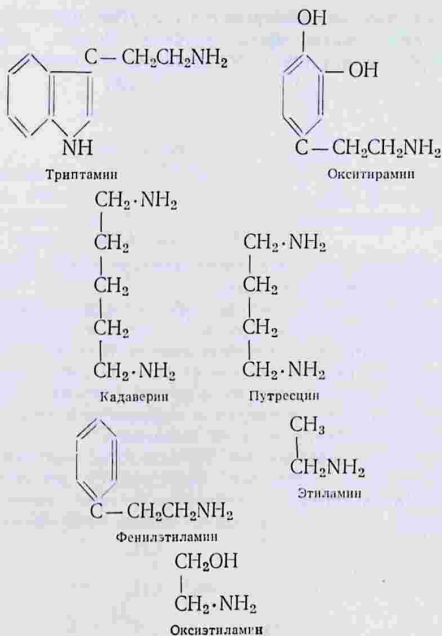
Декарбоксилирование совершается при участии специальных ферментов — *декарбоксилаз*, коферментом большинства которых является фосфорный эфир витамина В₆ — *фосфопиридоксаль*. В организме животных все известные аминокислоты подвергаются декарбоксилированию с образованием соответствующих аминов. Гистидин превращается в гистамин, тирозин — в тирамин, триптофан — в триптамин, лизин — в кадаверин, орнитин — в путресцин и т. д.

Различные аминокислоты подвергаются декарбоксилированию с различной скоростью. Одни (например, цистин, glutamиновая кислота) декарбоксилируются относительно быстро, другие (например, триптофан и тирозин) — медленно.

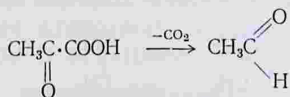
Многие амины, даже в очень малых количествах, проявляют сильное действие в организме (например, гистамин, триптамин, тирамин), и избыток их поэтому вреден для животного. Некоторые амины очень токсичны (например, путресцин, кадаверин). В тканях найдена активная аминоксидаза, превращающая амины в альдегиды, и таким образом устраняющая их из тканей.

Строение наиболее важных аминов, встречающихся в органах и тканях животных.



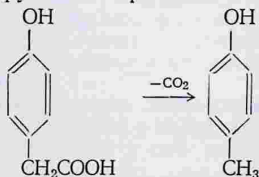


Декарбоксилированию подвергаются также и кетокислоты, появившиеся в результате дезаминирования. Так, например, пировиноградная кислота в результате декарбоксилирования превращается в уксусный альдегид:



В тканях животных декарбоксилирование сопровождается окислением, благодаря чему из уксусного альдегида быстро возникает молекула уксусной кислоты.

Декарбоксилированию подвергаются и другие продукты распада аминокислот, например параоксифенилуксусная кислота, возникающая из тирозина, декарбоксилируется с образованием паракрезола:



В данном случае в результате декарбоксилирования происходит процесс метилирования ароматического кольца.

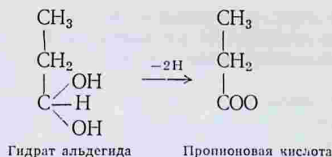
Все сказанное показывает, что декарбоксилирование аминокислот распространено в организме животных и приводит к образованию в одних случаях полезных, в других — вредных аминов. В то же время декарбоксилирование кетокислот необходимо для устранения избыточного количества их в тканях. Это хорошо установлено на примере пировиноградной кислоты, беспрерывно образующейся в тканях и вызывающей при избыточном накоплении нарушение обмена веществ животного.

Окисление остатка аминокислот. Кетокислоты, полученные из аминокислот после их дезаминирования, подвергаются декарбоксилированию и превращаются в альдегиды, а последние в свою очередь окисляются в соответствующие кислоты с меньшим числом углеродных атомов:



Полагают, что дальнейшее окисление альдегидов происходит при участии воды:



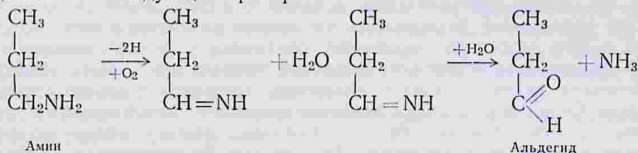


Таким образом, в результате окисления из кетокислоты получается жирная кислота, содержащая углерода на один атом меньше. В приведенном примере кетокислота с четырьмя углеродными атомами окислена в жирную кислоту с тремя углеродными атомами.

Образующиеся таким путем жирные кислоты, имеющие четное количество углеродных атомов, подвергаются своеобразным процессам β -окисления и превращаются в уксусную кислоту, которая окисляется до CO_2 и H_2O по циклу трикарбоновых кислот. Другие кислоты, например пропионовая, после окисления в пировиноградную кислоту непосредственно вступают в цикл трикарбоновых кислот и также окисляются до CO_2 и H_2O .

Следовательно, жирные кислоты, образовавшиеся при дезаминировании аминокислот, окисляясь до CO_2 и H_2O , используются в тканях животного в качестве источников энергии. Амины, появившиеся в результате декарбоксилирования, также постепенно окисляются.

В тканях животных обнаружен фермент аминоксидаза, катализирующая окисление аминов в альдегиды. Механизм действия аминоксидазы можно представить на следующем примере:



В последующем альдегиды окисляются, как было выше показано, в кислоты и затем до воды и углекислого газа.

ПРЕВРАЩЕНИЯ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ОБМЕНА БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

ПРЕВРАЩЕНИЯ АММИАКА

В результате дезаминирования аминокислот в организме животных появляется аммиак. Кроме того, аммиак образуется при дезаминировании аминопуринов, возникающих при распаде нуклеопротеидов, пиримидиновых

оснований, производных никотиновой кислоты и ряда других веществ. В мышцах аммиак появляется из адениловой и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), дезаминирование которых происходит гидролитическим путем.

Возникновение аммиака обнаружено в сердечной мышце, в периферической и центральной нервной системе. Д. Л. Фердман (1935) доказал, что основным его источником в центральной нервной системе, как и в мышцах, является также адениловая кислота. В. В. Правдич-Неминский (1933) нашел, что электрическое раздражение нерва вызывает усиленное образование аммиака.

В последнее время изучены ферменты, катализирующие образование в тканях аммиака за счет аминокрупп адениловых кислот. Так, было найдено, что дезаминаза адениловой кислоты скелетных мышц сосредоточена в белках мышечных фибрилл — миозине А и миозине В. Дезаминаза сердечной мышцы также оказалась связанной с миозином (воднорастворимая фракция). Однако основное количество аммиака в организме животных образуется из аминокислот.

Свободный аммиак токсичен. Если вводить кролику в кровь фермент уреазу, то у животного быстро развиваются явления отравления. Это происходит потому, что под действием уреазы содержащаяся в крови мочевины расщепляется с образованием аммиака, который оказывает токсическое действие, в результате которого может наступить смерть животного. Это наблюдение указывает, что в организме животного свободный аммиак может находиться только в очень малых количествах. Очевидно, основная масса его быстро нейтрализуется и каким-то путем удаляется из тканей. Как это происходит? Установлено, что аммиак удаляется с мочой из организма в виде азотистых соединений, различных у разных животных.

В составе мочи животных, кроме аммонийных солей, были обнаружены мочевины, мочевиная кислота, аллантоин, креатинин и другие азотистые вещества. Оказалось, что одни животные выделяют с мочой непосредственно аммиак, другие главным образом мочевины, третьи — преимущественно мочевиновую кислоту и аллантоин. Так, водные беспозвоночные животные выделяют почти исключительно аммиак, морские позвоночные — аммиак и мочевины, сельскохозяйственные животные — главным образом мочевины и аллантоин и в небольшом количестве мочевиновую кислоту, птицы и пресмыкающиеся — главным образом мочевиновую кислоту.

Различные соединения, с которыми выделяется азот аммиака, объясняются условиями существования животных. Водные беспозвоночные животные выделяют хорошо диффундирующий аммиак прямо в водную среду. Животные, перешедшие к наземному существованию, не могут так легко выделять его из организма. В эволюционном процессе у них возникли своеобразные механизмы, при помощи которых токсичный аммиак превращается в безвредные вещества — мочевины, мочевиновую кислоту и др. Послед-

ние могут присутствовать в крови, не отравляя животное, и удаляются с мочой. Следовательно, процесс синтеза мочевины, мочевой кислоты и аллантоина необходим для ограждения животных от отравления аммиаком и для удаления его из организма.

ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВИНЫ

Впервые мочевина была обнаружена в моче сельскохозяйственных животных в 1773 г. Затем она была найдена в крови, мышцах, мозге, печени, селезенке и других тканях, а также в выделениях потовых желез. Было доказано, что у млекопитающих животных на долю азота мочевины обычно приходится до 90% всего азота мочи. Следовательно, мочевина является главным продуктом обмена белков.

В опытах с кормлением собак мясом было обнаружено, что чем больше собака съедает мяса, тем больше мочевины она выделяет с мочой. Такие же результаты получены в опытах кормления собак отдельными аминокислотами.

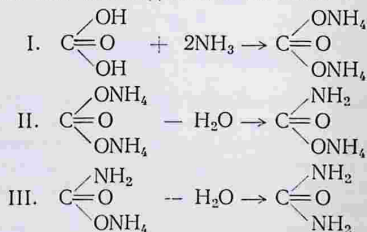
Первоначально предполагали, что мочевина образуется в почках. Однако опыты с перевязыванием мочеточников и с удалением почек показали, что это предположение неверно. Дальнейшими исследованиями было установлено, что в ткани печени в обычных условиях мочевины содержится больше, чем в крови, и что при нарушении ее функции, например при отравлении фосфором, количество мочевины в печени резко падает. Это послужило первым основанием для предположения, что именно в этом органе происходит образование мочевины. В дальнейшем было показано, что при пропускании через изолированную печень дефибринированной крови с добавлением углекислого аммония в оттекающей крови обнаруживается повышенное количество мочевины (Шредер).

И. П. Павлов и М. В. Ненцкий окончательно доказали, что образование мочевины происходит в печени.

Большое значение в решении вопроса о месте синтеза мочевины в организме имела операция, разработанная Экком и И. П. Павловым, известная под названием экковской фистулы. Операция состоит в том, что стенка воротной вены сшивается со стенкой нижней полой вены, разрезом устанавливается между ними сообщение, а место вхождения воротной вены в печень перевязывается. Благодаря этому кровь из воротной вены, минуя печень, поступает прямо в нижнюю полую вену. После этой операции в моче резко сокращается содержание мочевины, а в крови наблюдается накопление аммиака в виде аммонийных солей и развивается картина резкого отравления.

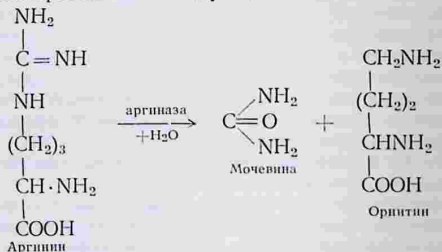
Первая научная теория синтеза мочевины была предложена М. В. Ненцким в конце прошлого столетия.

Теория М. В. Ненцкого. Теория основана на опытах М. В. Ненцкого и И. П. Павлова с введением в изолированную печень аминокислот и обнаружением мочевины в оттекающей от нее жидкости. Процесс синтеза представлялся Ненцким как взаимодействие аммиака с угольной кислотой:



Таким образом, согласно этой теории конечные продукты обмена белков — углекислота и аммиак — взаимодействуют в печени и превращаются в мочевину, которая легко переходит в мочу и выделяется с ней из организма.

Гидролитическая теория. Вторая теория мочевинообразования была предложена Дрекслем. По мнению этого исследователя, мочевина образуется из аргинина, который при гидролизе дает мочевину и орнитин. Реакция ее образования протекает по следующей схеме:



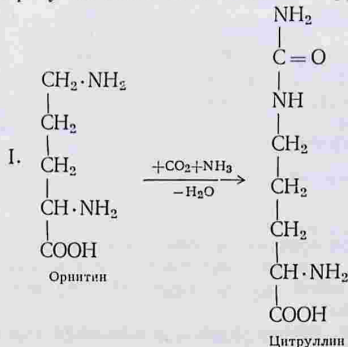
А. Коссель и Деклин обнаружили в печени фермент — аргиназу, катализирующую эту реакцию. Аргиназа была найдена в печени тех животных, у которых главным продуктом белкового обмена является мочевина.

Гидролитическая теория объясняла механизм образования мочевины только из одной аминокислоты — аргинина. Оставались неясными пути возникновения мочевины из других аминокислот и отщепленного от них аммиака.

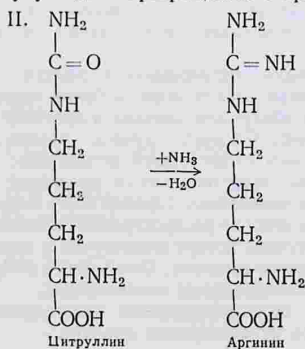
Теория Кребса. Теория Кребса получила название орнитинового цикла. Первоначально она была обоснована опытами на переживающих срезах печени. Кребс наносил на такие срезы растворы аммиака и различные ами-

нокислоты и наблюдал за образованием мочевины. Опыты показали, что из всех аминокислот аргинин вызывает образование мочевины на срезах наиболее сильно. Добавление орнитина оказывало такое же действие. Это и послужило Кребсу основанием для построения следующей теории.

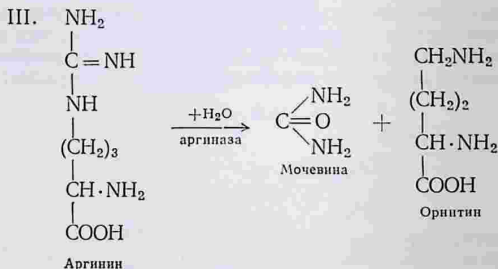
В процессе мочевинообразования основная каталитическая роль принадлежит аминокислоте орнитину. Вначале эта аминокислота присоединяет к себе одну молекулу углекислого газа и одну молекулу аммиака. При этом выделяется вода и образуется новое соединение — цитруллин:



Во второй фазе цитруллин быстро присоединяет к себе вторую молекулу аммиака, теряет молекулу воды и превращается в аргинин:



В третьей фазе аргинин под действием фермента аргиназы распадается на мочевины и орнитин:



Освободившийся орнитин, подобно катализатору, снова вступает в реакцию с CO_2 и NH_3 и процесс повторяется. Весь процесс происходит в печени и представляет собой как бы замкнутый круг, поэтому его и называют орнитиновым циклом.

Таким образом, работы Кребса подтвердили основную мысль теории Ненцкого о том, что в обезвреживании токсических свойств аммиака большую роль играет углекислота, образующаяся в тканях животных. Однако теория Кребса в корне изменила представление о механизме взаимодействия NH_3 и CO_2 , показав, что этот процесс катализируется аминокислотой орнитином и протекает через стадии образования цитруллина и аргинина.

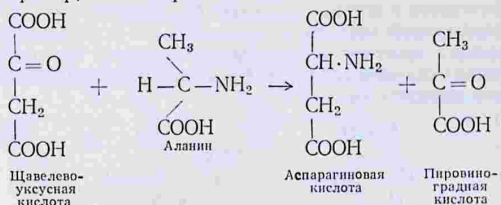
Теория Кребса была подтверждена в опытах с применением метода меченых атомов. Собакам давали N^{15} . Этот изотоп был обнаружен в мочевины, выделяющейся с мочой. Следовательно, теория Кребса в последствии подверглась сущ.

В последние годы представлено в организме животных изменились. Г низме животных очень широко распр Поэтому во многих случаях потеря а к образованию свободного аммиака. С ностью на частицы дикарбоновых кет.

Если при этом переаминировании используется щавелевоуксусная кислота, то образуется аспарагиновая кислота.

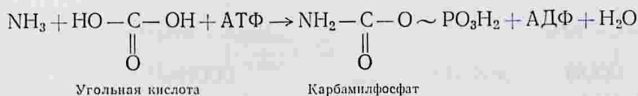
связывания аммиака о доказано, что в орга- сы переаминирования. инокислот не приводит H_2 -группы просто пере-

Так, например, дезаминирование аланина идет таким путем:

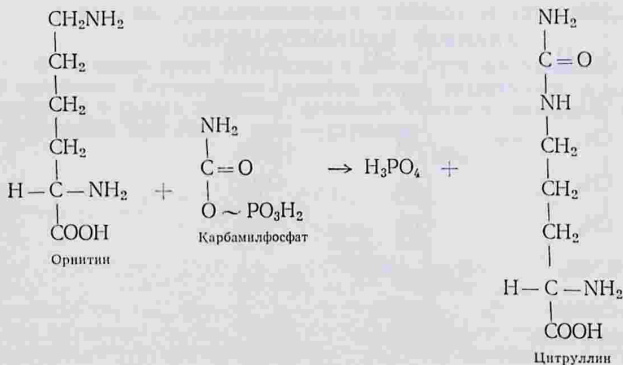


Аспарагиновая кислота может включаться в орнитинный цикл и передавать свою NH_2 -группу в состав мочевины.

Основной катализатор процесса — орнитин не может присоединять непосредственно углекислый газ и аммиак. Вначале эти два вещества соединяются. Их присоединение требует затраты энергии и протекает при участии АТФ. В результате образуется активное вещество — карбамилфосфат:

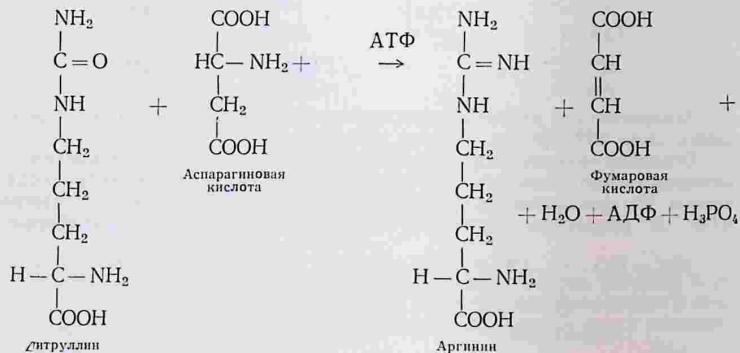


И только уже при воздействии карбамилфосфата с орнитином образуется цитруллин:

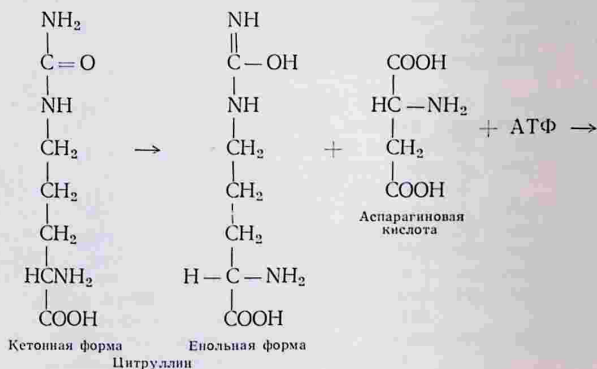


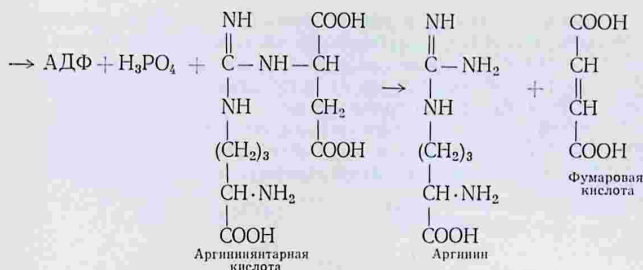
Цитруллин также не участвует непосредственно в связывании аммиака; его превращение в аргинин протекает благодаря присоединению NH_2 -группы аспарагиновой кислоты.

Этот процесс протекает с поглощением энергии. Он требует участия макроэргических связей и сопровождается переходом АТФ в АДФ. Суммарно его можно выразить так:

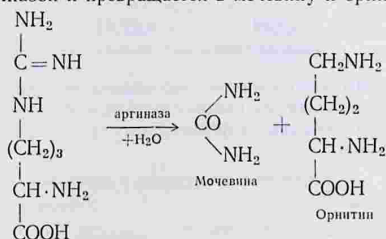


В действительности этот процесс протекает несколько сложнее с образованием аргининянтарной кислоты в качестве промежуточного соединения:



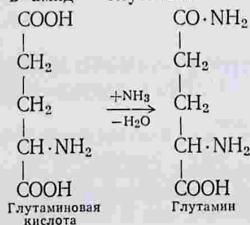


В последующем, как это следует и по теории орнитинового цикла, аргинин разлагается аргиназой и превращается в мочевины и орнитин:



УЧАСТИЕ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В ПРОЦЕССАХ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ АММИАКА

В последнее время установлены и другие пути нейтрализации аммиака в организме. Глутаминовая кислота, всегда находящаяся в свободном состоянии в тканях животных, принимает участие в связывании аммиака, превращаясь при этом в амид — глутамин:

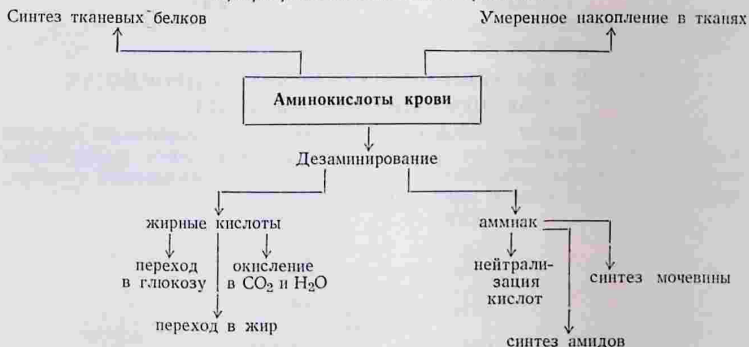


Глутамин, возникший в тканях животного, способен расщепляться с образованием аммиака и глутаминовой кислоты, которая вновь используется для переноса следующих молекул аммиака. В случае избытка кислот аммиак может использоваться для их нейтрализации с образованием солей аммония. Таким образом, глутаминовая кислота легко превращается в глутамин — в безвредную, транспортную форму аммиака, из которой последний освобождается и выделяется с мочой в виде солей аммония или мочевины. В мышцах такую же роль выполняет аспарагиновая кислота (С. Р. Мардашев, 1949):



В последние годы было показано, что мышечные белки и сами способны связывать аммиак, вызывая тем самым его обезвреживание. Это происходит путем амидирования свободных карбоксильных групп белков мышц и в первую очередь миозина.

Превращения аминокислот в организме

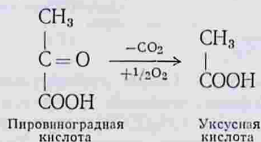


Интенсивность образования мочевины и выделения ее из организма зависит от условий жизни и кормления животного. На этот процесс оказывают влияние как внутренние, так и внешние факторы. Увеличение веса

тела сопровождается усилением выделения мочевины. У молодых животных относительное выделение мочевины, как правило, больше, так как азотистый обмен протекает у них всегда интенсивнее. При избыточном кормлении белками количество мочевины в моче животных всегда возрастает. Днем мочевины выделяется больше, чем ночью. Купанье, высокая температура воздуха, физическая работа животного также повышают процесс образования мочевины. Некоторые лекарственные вещества, усиливая обмен веществ, вызывают увеличение содержания мочевины в моче. Большое влияние на мочевинообразование оказывает состояние центральной нервной системы, гормональные факторы и многие патологические процессы.

РАСПАД КЕТОКИСЛОТ ДО CO_2 И H_2O

Кетокислоты, образовавшиеся в результате дезаминирования аминокислот, подвергаются в процессе обмена веществ окислению до CO_2 и H_2O . Это сложный процесс, начинающийся обычно с декарбоксилирования:



После декарбоксилирования и окисления образовалась уксусная кислота. Следовательно, при декарбоксилировании кетокислот образуется соответствующая жирная кислота, содержащая на один атом углерода меньше, чем кетокислота. Дальнейшее окисление полученной жирной кислоты, в данном примере CH_3COOH , происходит по циклу трикарбоновых кислот (см. гл. XV «Обмен углеводов») или, если жирные кислоты более сложные, они включаются в цикл β -окисления жирных кислот, окисляясь до уксусной кислоты, и затем включаются в цикл трикарбоновых кислот, окисляясь до CO_2 и H_2O .

ОСОБЕННОСТИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ

Кроме рассмотренных выше реакций (окислительного дезаминирования, декарбоксилирования, дегидрирования), известны специфические превращения отдельных аминокислот в тканях животного. В результате этих изменений из аминокислот образуются вещества, играющие важную роль в жизненных процессах.

Гликокол, или **глицин** $-\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$ участвует в ряде важных биосинтезов: в образовании креатина, желчной кислоты — гликохолевой, трипептида глутатиона, гиппуровой кислоты. В последние годы доказано, что после дачи животным гликокола, содержащего радиоактивные изотопы азота (N^{15}) и углерода (C^{14}), эти атомы обнаруживаются в составе пиррольных колец гема и в пуриновых основаниях. Таким образом удалось выяснить роль гликокола в образовании указанных веществ, имеющих большое физиологическое значение. Установлено также, что аминогруппа гликокола может переноситься в молекулы других аминокислот, и его углеводистый остаток используется для образования глюкозы и гликогена в тканях животных.



Аланин $-\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ обнаруживается в организме животных в виде α , и β -форм, α -аланин находится в составе почти всех белков; β -аланин $-\text{CH}_2(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2\text{COOH}$ встречается в белках реже, но обнаружен в составе более простых соединений. Так, β -аланин в мышцах вступает в соединение с гистидином с образованием дипептида, известного под названием карнозина.

В мышцах присутствует также метильное производное карнозина — ансерин.

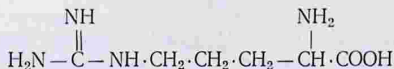
β -аланин, кроме того, входит в состав витамина — пантотеновой кислоты.

Лизин $-\text{CH}_2(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$. В тканях животных лизин способен превращаться в глутаровую кислоту через стадии α -аминоадипиновой и α -кетoadипиновой кислот. Это было доказано в опытах с лизином, меченым в ϵ -положении изотопом углерода (C^{14}).



Интересно отметить, что дезаминирование лизина происходит чаще не в α -положении, а в ϵ -положении.

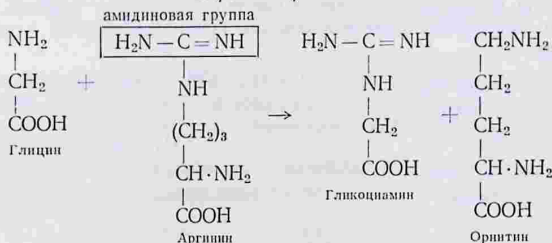
Аргинин



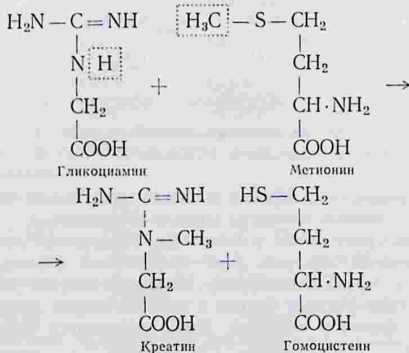
Эта аминокислота возникает в процессе превращения аммиака и углекислого газа в мочевины. Под действием аргиназы аргинин распадается на мочевины и орнитин. Орнитин в свою очередь в тканях может окисляться, превращаясь в глутаминовую кислоту.

Помимо этого, аргинин участвует в биосинтезе креатина в мышцах, который состоит из следующих процессов:

Переамидирование



Переметилирование



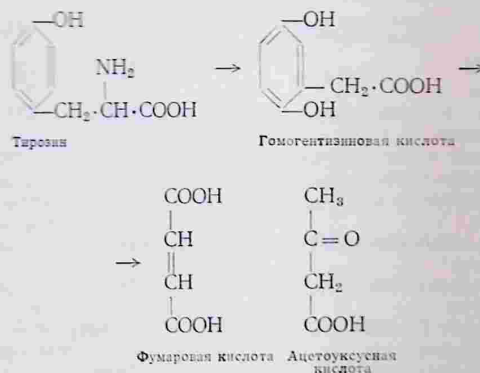
Аргинин является основной аминокислотой, содержащейся в белках половых продуктов животных.

Тирозин $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$. Тирозин подвергается в тканях животных многим биохимическим преобразованиям и превращается в различные соединения, имеющие большое физиологическое значение.

В надпочечной железе тирозин преобразуется в гормон адреналин. В щитовидной железе происходит преобразование тирозина в другой важный гормон — тироксин и его производные.

При окислении тирозин превращается в гомогентизиновую кислоту.

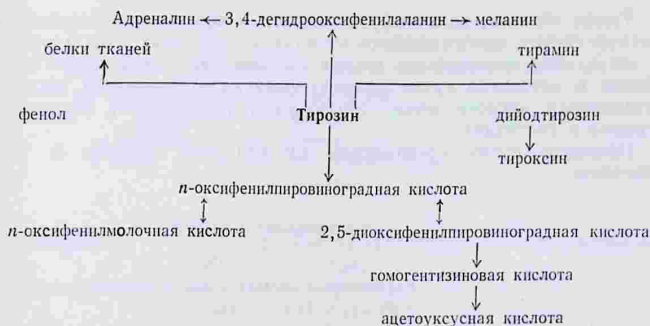
Гомогентизиновая кислота после окислительного разрыва бензольного кольца гидролитически расщепляется на две кислоты: фумаровую и ацетоуксусную. Последние окисляются вместе с продуктами распада глюкозы до CO_2 и H_2O и используются в качестве источника энергии в организме животных.



Как уже указывалось, тирозин является материалом, из которого строятся меланины — темные пигменты кожи и ее придатков.

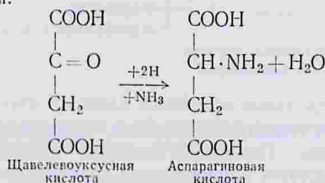
Меланины распространены у животных, образуются они и в растениях, а так же у некоторых бактерий. При повышенном образовании меланинов они выделяются с мочой (меланурия). Меланины отсутствуют у альбиносов.

При гнилом распаде белков в толстом отделе кишечника из тирозина образуется фенол и *p*-крезол. Ниже приводится схема всех превращений тирозина:



Аспарагиновая $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ и глутаминовая $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ кислоты и их амиды — аспарагин и глютамин — содержатся в значительном количестве в тканях животных и играют важную роль в обмене белков.

Эти кислоты легко образуются в тканях из продуктов распада углеводов — кетоглутаровой и щавелевоуксусной кислот — при их взаимодействии с аммиаком:

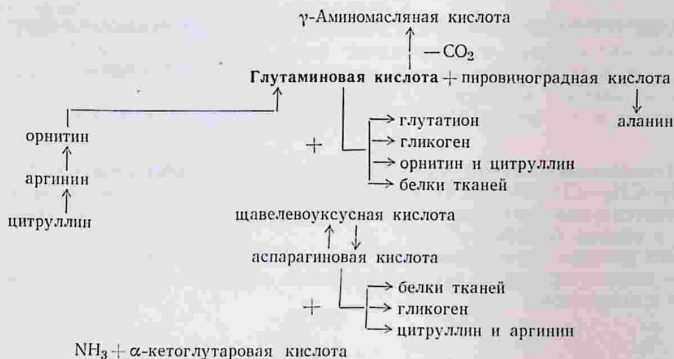


Глутаминовая и аспарагиновая кислоты способны легко передавать свою аминогруппу другим кетокислотам, превращая их в новые аминокислоты (переаминирование):



Таким образом, наличие глутаминовой и аспарагиновой кислот способствует синтезу многих аминокислот в тканях животных. Эти аминокислоты могут сами возникать из других аминокислот, например из валина, лейцина и метионина путем переаминирования. Установлено также, что глутаминовая кислота может образоваться из пролина, оксипролина, аргинина и гистидина.

Приводим схему превращений глутаминовой кислоты в тканях животного:



Аспарагиновая и глутаминовая кислоты, присоединяя аммиак, легко превращаются в амиды. Последние способны передавать NH_2 -группы орнитину, который участвует в орнитиновом цикле образования мочевины. Помимо этого, показано (Д. Н. Прянишников, Д. Л. Фердман и др.), что азот аспарагина и глутамин используется в тканях животных и растений при синтезе новых аминокислот. Таким образом, преобразуясь в амиды, дикарбоновые аминокислоты нейтрализуют токсическое действие аммиака. Они, кроме того, накапливают его в виде аминокрупп, пригодных для синтеза новых белковых молекул, и являются поэтому своеобразными запасными формами белкового азота.

Серин $\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{COOH}$. Превращение этой аминокислоты в тканях животных и растений происходит следующим образом:



Глюкоза и гликоген

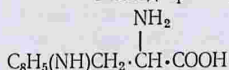
пировиноградная кислота + NH₃ → другие аминокислоты и мочевины

Серин

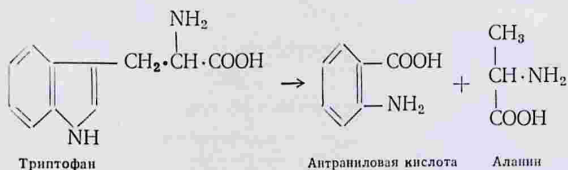
белки тканей
цистеин
глицин
этаноламин и холин
кефалин

Триптофан

Распад триптофана в тканях животных



совершается различными путями. Кроме обычного дезаминирования и декарбоксилирования, триптофан может распадаться с образованием антра-ниловой кислоты и аланина:



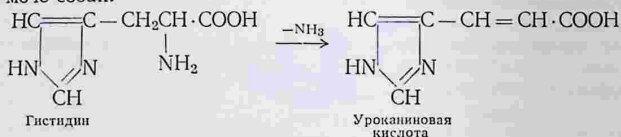
Антра-ниловая кислота в тканях животного может превращаться в никоти-новую кислоту, участвующую в образовании протетических групп многих окислительно-восстановительных ферментов:



При гнилостном распаде в кишечнике из триптофана образуются ядо-вые продукты — индол и скатол, всасывающиеся в кровь.

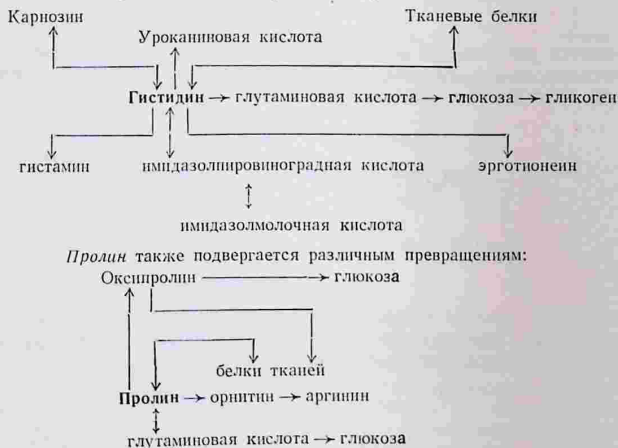
Гистидин. Под действием фермента гистидиндеаминызы происходит дезаминирование гистидина и образование уробаниновой кислоты, найден-

ной в моче собак:



Уроканиновая кислота претерпевает ряд последовательных ферментативных преобразований и превращается в глутаминовую кислоту.

При декарбоксилировании гистидина возникает важный биогенный амин — гистамин. Гистидин принимает участие в образовании специфического дипептида мышечной ткани — карнозина. Схематически превращения гистидина можно представить следующим образом:



Обмен серы

Сера является важнейшим элементом организма животных, растений и микробов. В составе молекул цистина, цистеина и метионина она входит почти во все белки животных.

Особенно много серы найдено в кератинах шерсти и волос, в кератинах копыт и рогов. Она содержится в меньших количествах в большинстве тканевых белков и во многих продуктах обмена: сульфатах, эфирсерных кисло-

тах, мукопептидной кислоте, таурине, глутатиноне и др. Сера входит в состав витаминов: биотина и тиамина, фермента — КоА, α -липоевой кислоты, дженколиковой кислоты и других соединений.

В обмене веществ серусодержащие аминокислоты разрушаются. Значительная часть серы при этом окисляется и превращается в серную кислоту, которая выделяется с мочой в виде кислых или нейтральных солей или сложных эфиров. Остальные, не разрушенные до конца серусодержащие соединения, также появляющиеся в моче, объединяются под названием нейтральной серы. К ней относятся неокислившиеся тиаминокислоты: цистин, цистеин и метионин и продукты их неполного распада.

В последнее время установлено, что важную роль играет роданеза (тиосульфаттранссульфураза) — фермент, катализирующий процесс образования тиосульфата из щелочных неорганических продуктов превращения серы. Тиосульфат является одним из основных промежуточных продуктов при обмене серы аминокислот; по-видимому, тиосульфат возникает из сульфидов, образующегося под действием дисульфгидразы и сульфита, отщепляющегося от цистеинсульфиновой кислоты. Все эти реакции катализируют ферментом роданезой (Вебер, Чепковский, 1961).

Количество неорганических сульфатов в моче всегда нарастает параллельно с увеличением количества белков в корме.

Наоборот, количество нейтральной серы мало зависит от поступления белка с кормом. Оно возрастает при ослаблении окислительных процессов в организме и снижается при их усилении.

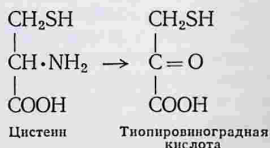
Сера в моче находится в виде следующих соединений: неорганических сульфатов, эфирсерных кислот, органических соединений серы (нейтральная сера). Неорганические сульфаты являются конечными продуктами окисления серы в организме. Эфирсерные кислоты мочи по своей природе относятся к сложным эфирам. Они представлены фенилсерной, крезилсерной, индоксилсерной, скатоксилсерной, бrenzкатехинсерной и гидрохинонсерной кислотами. Эти кислоты образуются в печени из серной кислоты и ядовитых продуктов гнилостного распада белков в кишечнике. Синтезы эфирсерных кислот имеют большое значение в защите животных от токсического действия фенола, крезола, индола, скатола, гидрохинона и др.

Органические соединения серы в моче представлены главным образом серусодержащими аминокислотами, не подвергшимися полному окислению в процессе обмена веществ. Количественное соотношение трех фракций серусодержащих соединений в моче животных различно и зависит от физиологического состояния последних.

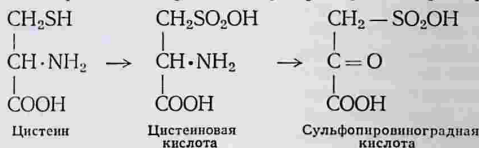
В моче крупных сельскохозяйственных животных 60—70% общей серы составляет сера неорганических сульфатов, 10—15% — сера эфирсерных кислот, 20—25% — сера других органических соединений.

Неорганические сульфаты и эфиры серной кислоты, как правило, полностью выделяются с мочой; органические соединения серы (цистин, цистеин,

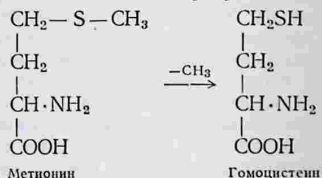
метионин) — только частично. Некоторая часть аминокислот, содержащих серу, находясь в тканях животного, может вступать в реакции взаимопревращения и преобразования. Взаимопревращения возможны между цистином и цистеином: из одной молекулы цистина образуются две молекулы цистеина. При дезаминировании цистеина образуется тиопировиноградная кислота:



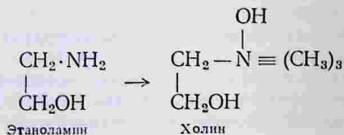
При окислении цистеин превращается в цистеиновую кислоту, которая может при дезаминировании перейти в сульфопировиноградную:



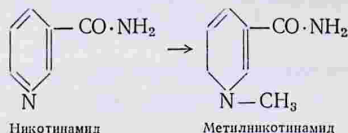
Метионин в обмене веществ играет большую роль как донатор метильной группы, легко переносимой под действием метилферазы на другие молекулы. В этих реакциях метионин превращается в гомоцистин:



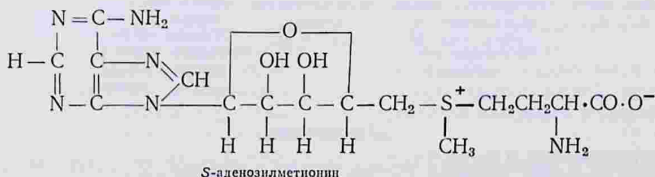
Отдавая метильную группу, метионин участвует в образовании холина из этаноламина:



В процессе биологического метилирования при участии метионина из никотинамида возникает метилникотинамид:



Реакция передачи метильной группы совершается в условиях активации метионина. В тканях животных при взаимодействии метионина с аденозином образуется *S*-аденозилметионин, в котором метильная группа оказывается очень подвижной, способной легко отщепляться:



В тканях животных метионин способен превращаться в цистеин. Серусодержащие аминокислоты — цистин, цистеин и метионин — выполняют в организме животных важные функции: они стимулируют рост животных, влияют на продукцию шерсти, на рост волос, прочность копыт, рогов и других накожных образований. Лучшая по качеству шерсть содержит до 16% цистина. Искусственное введение в корм цистина повышает продукцию шерсти у овец, улучшает ее качество, усиливает рост щетины у свиней. Дача серы курам усиливает рост пера и т. д.

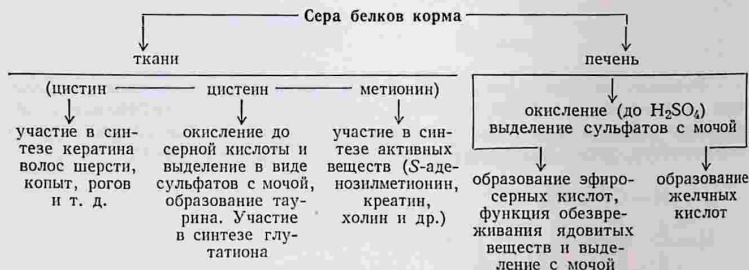
В связи с этим практическое значение имеет учет содержания цистеина и цистина в кормовых белках. Так, например, глиадин пшеницы содержит 1,4—1,7%, глиадин овса — до 3,5%, молочный альбумин — до 4%. В то же время показано, что белок люцерны включает только 0,9, а казеин молока 0,26% цистина.

Цистеин и цистин входят в состав окислительно-восстановительной системы глутатиона, играющего важную роль в процессах биологического окисления.

Ниже приводятся данные о содержании серы в некоторых животных тканях и продуктах (в г на 1 кг свежего материала, по П. П. Астанину):

Вещество	Содержание серы, г	Вещество	Содержание серы, г
Рог быка	34	Кости быка	0,2
Перья курицы	23	Молоко	0,3
Мышцы	2	Яйца птиц	2,0

Схема превращения серы в организме животного



Литература

- Белки и аминокислоты в питании человека и животных. Сб. статей. М., 1952.
 Болдуин Э. Основы динамической биохимии. М., 1954.
 Браунштейн А. Е. Биохимия аминокислотного обмена. М., 1949.
 Браше Ж. Биохимическая эмбриология. М., ИЛ, 1961.
 Вуллн Д. Учение об антиметаболизмах. М., 1954.
 Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов. Изд. Мир, 1965.
 Колотилова А. И. Обмен веществ. Л., 1962.
 Новое в физиологии домашних животных. М., 1958.
 Обмен веществ у высокопродуктивных животных. Тр. Моск. ветер. акад., т. XI, М., 1956.
 Янг Л., Моу Дж. Метаболизм соединений серы. М., ИЛ, 1961.

ОСОБЕННОСТИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИДОВ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеопротенды входят в состав цитоплазмы и ядер и других клеточных структур: митохондрий, микросом, гранул. Общее количество нуклеопротендов в организме в сравнении с другими белками невелико.

Распределение нуклеопротендов в тканях различно. Больше всего этих белков содержится в паренхиматозных органах: поджелудочной железе, печени, зубной железе и др. Много нуклеопротендов находится в сперматозоидах (до 50—80% на сухое вещество) и др.

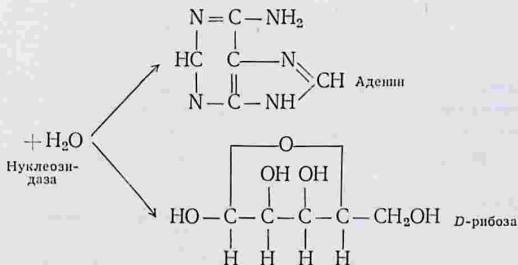
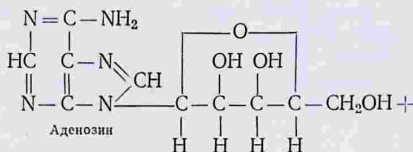
В последнее время было доказано, что растительные и животные вирусы состоят из нуклеопротендов и их комплексов с белками, липидами и углеводами. Вирусы могут кристаллизоваться и сохранять при этом свою вирулентность. Кристаллы этих нуклеопротендов даже после повторной перекристаллизации сохраняют вирусную активность.

В последние годы нуклеопротенды подверглись тщательному изучению при помощи современных методов исследования. Выяснены основные свойства и функции этих важных белков в организме.

Нуклеопротенды участвуют в процессах роста и размножения животных и в синтезе белков в тканях. Прямыми наблюдениями установлено, что при синтезе белков в клетках уменьшается количество фосфора нуклеопротендов.

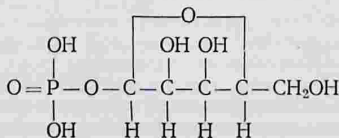
Сложилось представление, что освобождающаяся энергия фосфатных связей используется на синтез белка.

Нуклеопротенды в пищеварительном тракте под действием пепсина и трипсина распадаются на простые белки и нуклеиновые кислоты. Белки нуклеопротендов в дальнейшем распадаются до аминокислот. Нуклеиновые кислоты в кишечнике также распадаются на отдельные мононуклеотиды, а последние при отщеплении фосфорной кислоты превращаются в нуклеозиды. В этих процессах последовательно участвуют ферменты полинуклеотидазы и нуклеозидазы, содержащиеся в панкреатическом и кишечном соках.

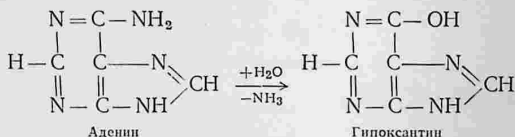


Также протекает распад и других мононуклеотидов в организме животных.

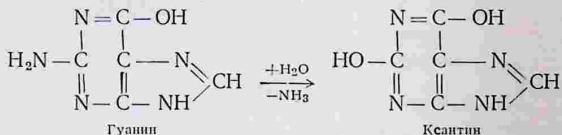
Установлена возможность расщепления нуклеозидов не только гидролитическим, но и фосфоролитическим путем под действием специфических фосфорилаз. В результате этого образуются те же пуриновые и пиридиновые основания и фосфорилированная рибоза:



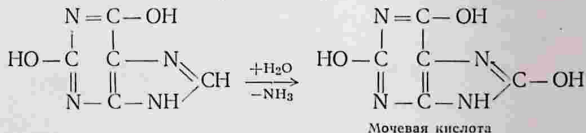
Дальнейший распад полученных продуктов идет следующим образом: *D*-рибоза окисляется, как и другие углеводы, до CO_2 и H_2O . Пуриновые основания — аденин и гуанин — дезаминируются под действием ферментов аденазы и гуаназы и окисляются. Аденин под действием аденазы превращается в гипоксантин:



Гуанин под действием гуаназы переходит в ксантин:

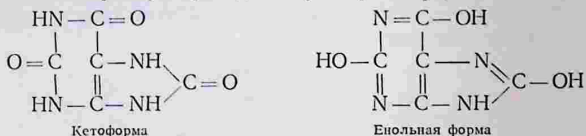


Гипоксантин и ксантин подвергаются дальнейшему окислению. Гипоксантин сначала превращается в ксантин, а ксантин под действием ксантиноксидазы окисляется в мочевую кислоту:



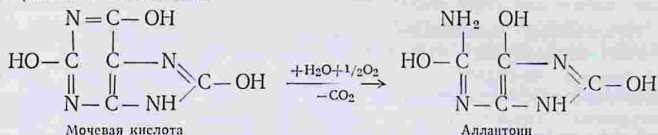
Все перечисленные вещества: аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин и мочевая кислота могут существовать в тканях животных как в енольной, так и в кетонной форме.

В качестве примера приводим таутомерные формы мочевой кислоты:



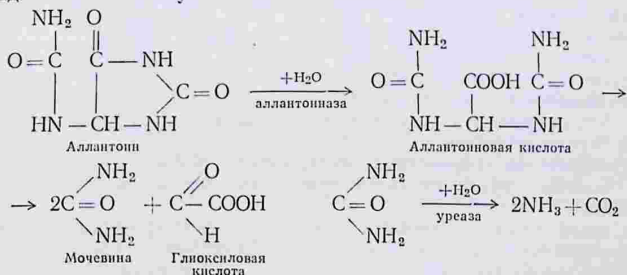
У всех сельскохозяйственных животных (кроме птиц) мочевая кислота под действием фермента уриказы претерпевает дальнейшее окисление и пре-

вращается в аллантоин:

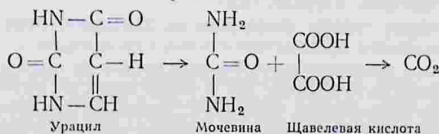


Механизм образования аллантоина еще полностью не изучен. Есть основания считать, что в создании аллантоина принимают участие аминокислоты: аргинин и гистидин, так как выделение аллантоина с мочой прекращается, если опытных животных (крыс) лишить этих аминокислот.

У некоторых рыб и амфибий аллантоин под действием ферментов аллантоиназы, аллантонказы и уреазы расщепляется до конечных продуктов распада — аммиака и углекислого газа:



Конечными продуктами обмена пиримидиновых оснований являются мочевина, щавелевая кислота и углекислый газ:



В качестве промежуточных продуктов при этих процессах образуются некоторые β-аминокислоты. Так, на срезах печени и почек методом хроматографии было доказано превращение дегидроурацила в β-аланин и дегидротимина в β-аминоизомасляную кислоту. Сам урацил, а также цитозин не переходили в β-аминокислоты. Дегидропиримидины являются промежуточными продуктами распада пиримидинов в организме животных.

БИОСИНТЕЗ НУКЛЕОПРОТЕИДОВ

Нуклеотиды, нуклеозиды, пуриновые и пиримидиновые основания частично используются при синтезе тканевых нуклеопротеидов. Однако этот процесс, по-видимому, происходит в очень малом размере, так как выключение нуклеопротеидов из корма животных не вызывает заметного уменьшения содержания их в тканях. Количество выделяемой с мочой мочевой кислоты также остается при этом без изменения. Это говорит о том, что тканевые нуклеопротеиды в основном строятся из более простых соединений.

Такие представления подтверждаются и опытами скормливания крысам меченых пиримидинов, которые не всегда затем удается обнаружить в составе нуклеопротеидов животного. Очевидно, они разрушаются в этих тканях.

Работами последних лет, проведенными с применением метода меченых атомов (Хевеши, Шенгеймер и другие), было установлено, что в синтезе нуклеотидов прямое участие принимает фосфорная кислота.

Оказалось, что при введении животному неорганического фосфата, содержащего радиоактивный изотоп фосфора P^{32} , последний очень скоро обнаруживался в нуклеотидах. Кроме того, был доказан переход изотопа азота N^{15} , введенного с аммонийными солями, в состав пуринов и пиримидинов нуклеопротеидов.

Большинство современных исследователей предполагает, что в синтезе тканевых нуклеопротеидов принимают участие вещества двойкой природы.

С одной стороны, в нем частично используются естественные компоненты нуклеотидов (пурины, пиримидины и их производные), но в большей степени на синтез потребляются более простые соединения (фосфаты, аммонийные соли, молочная кислота, углекислота, гликокол и др.). Последние превращаются в тканях сначала в низкомолекулярные, а затем в более сложные соединения и, наконец, в нуклеотиды.

Многочисленные работы посвящены выяснению природы тех соединений, которые являются предшественниками нуклеотидов и участвуют в их синтезе. В опытах, проведенных преимущественно на лабораторных животных (крысах), было установлено, что к числу веществ, интенсивно используемых в синтезе нуклеотидов, относятся: аденин, 2,6-диаминопурин, цитидин, цитидиловая кислота, оротовая кислота и некоторые другие; умеренно используются аденозин, гуаниловая кислота, уридин, уридиновая кислота, диоксицитидин и тимидин. Вместе с тем показано, что гуанин, урацил и тимин очень слабо участвуют в этих процессах.

В процессе синтеза пуринов принимают участие глицин и аминорибоза-5-фосфат. В результате соединения их образуются мононуклеотиды с готовыми пуриновыми основаниями. Этот процесс проходит ряд промежуточных

этапов. В процессе синтеза пиримидинов важное значение принадлежит аспарагиновой кислоте. Процесс проходит также через ряд этапов, возникает уреидоаянтарная кислота, которая превращается в оротовую кислоту, а последняя декарбоксилируется с образованием уридина, появляющегося в виде уридин-5-фосфата.

Подобный же путь синтеза имеет место и при образовании цитидина и тимидинфосфорных кислот в организме.

Во всех тканях животных всегда присутствует некоторое количество свободных нуклеотидов, играющих огромную роль в энергетических превращениях. К ним относятся прежде всего аденозинфосфорные кислоты: АМФ, АДФ и АТФ.

Так, адениловая кислота (АМФ) взаимодействует со второй молекулой фосфорной кислоты и превращается в аденозиндифосфорную (АДФ), а затем, присоединяя третью, — в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ).

Под влиянием фосфофераз конечные фосфатные группы (вторая и третья) без потерь своей потенциальной энергии могут быть перенесены на другие вещества при синтезе различных соединений. При одних реакциях (реакция переноса) энергия макроэргических связей полностью переносится вместе с остатком фосфорной кислоты на новое вещество, при других — освобождается, например, при гидролизе АТФ под действием фермента аденозинтрифосфатазы.

Свободные тканевые нуклеотиды вступают в соединение с многими веществами. Так, например, АТФ образует комплексы с различными металлами, теряя на некоторое время функции донатора фосфатной группы. В различных тканях обнаружены комплексы нуклеотидов с аминокислотами, образованные при помощи фосфоамидной связи.

Известны солеобразные соединения нуклеотидов с основными белками — гистонами и протаминами, а также с глобулинами и альбуминами.

БИОСИНТЕЗ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (ДНК, РНК)

В последние годы был раскрыт механизм синтеза ДНК и РНК из мононуклеотидов и осуществлен в эксперименте. Синтез ДНК из дезоксирибонуклеотидтрифосфатов был осуществлен Корнбергом при воздействии фермента ДНК — полимеразы. В синтезе ДНК участвуют АТФ, ГТФ, ЦТФ и ТТФ и очень малое количество ДНК для затравки. Синтезируемая ДНК полностью соответствует по структуре ДНК-затравка.

Синтез высокомолекулярной РНК был осуществлен Очоа из рибонуклеотиддифосфатов при действии фермента полинуклеотидфосфорилазы.

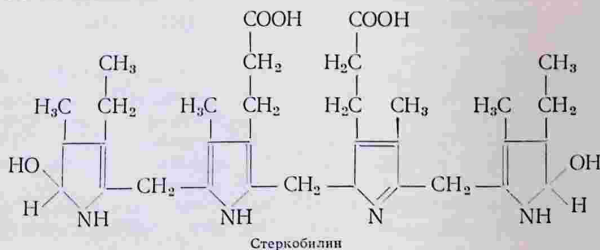
ОБМЕН ХРОМОПРОТЕИДОВ

Основным представителем хромопротеидов в организме животных является гемоглобин крови. К хромопротеидам относится также миоглобин, содержащийся в мышечной ткани и обуславливающий окраску мышечных волокон.

Гемоглобин и миоглобин в пищеварительном тракте подвергаются действию соответствующих ферментов. Происходит гидролиз их на белок и протетическую группу под действием пепсина и трипсина. Белки затем распадаются на пептиды и аминокислоты. Протетические группы — гемы подвергаются иным превращениям: происходит окисление гема в гематин и выделение его с калом.

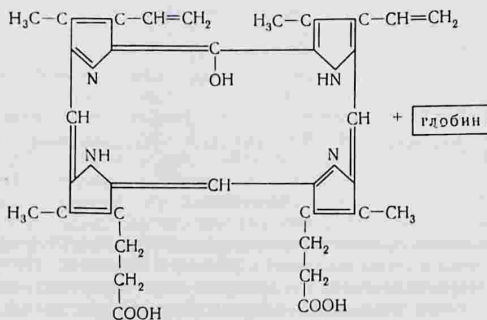
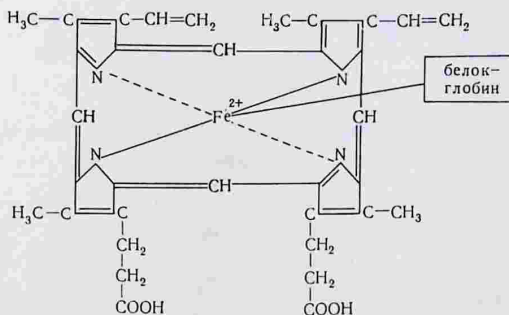
По современным представлениям эритроциты млекопитающих живут до 90—120 дней и затем разрушаются. Освободившийся гемоглобин в свою очередь расщепляется на белковую часть и протетическую группу — гем. При последующем окислении гем превращается сначала в оксипорфирин I, а затем в кетопорфирин II. В дальнейшем частица теряет железо и из ее состава в результате ряда окислительных реакций исчезает одна из метиновых групп $=CH-$, связывающих пирроловые кольца в единую молекулу.

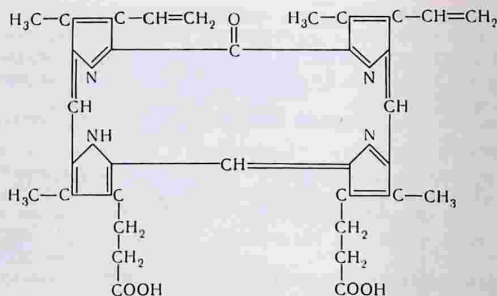
После потери метиновой группы порфириновое кольцо разрывается и возникает ряд веществ, молекулы которых представляют собой открытые цепи, построенные из четырех пиррольных колец, связанных между собой оставшимися метиновыми группами. Все эти продукты имеют окраску и накапливаются в желчи, кале и моче животных. Наименее восстановленным из них является пигмент желчи биливердин, который, присоединяя водород по месту двойных связей (в метиновые группы $=CH-$), последовательно переходит в ряд других пигментов: биливердин $+ H_2 \rightarrow$ билирубин $+ 2H_2 \rightarrow$ мезобилирубин $+ 2H_2 \rightarrow$ стеркобилиноген (уробилиноген) $- H_2 \rightarrow$ стеркобилин (уробилин). Процесс образования стеркобилина и уробилина еще полностью не выяснен.



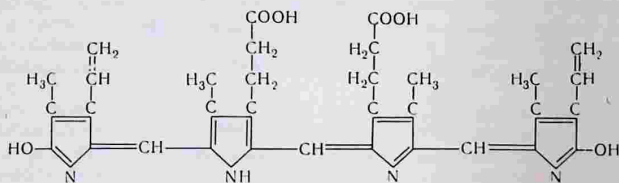
Вместе с желчью билирубин и биливердин поступают в тонкий отдел кишечника. Под влиянием микроорганизмов пищеварительного тракта часть билирубина восстанавливается в темноокрашенные пигменты кала — стеркобилиноген и в дальнейшем в стеркобилин. Часть этих пигментов выделяется с калом из организма.

Образование биливердина и билирубина происходит следующим образом (по Г. Фишеру):

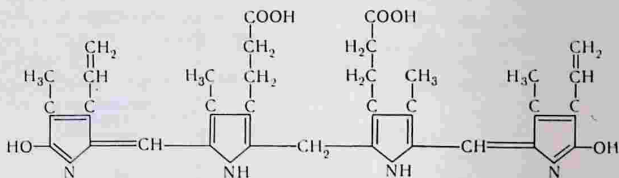




Кетопорфирин

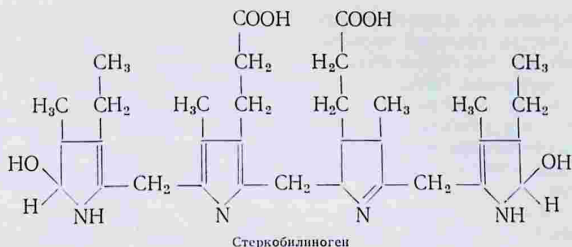


Биливердин



Билирубин

Часть желчных пигментов из кишечника всасывается в кровь, вновь попадает в печень и снова поступает с желчью в кишечник. Незначительное количество стеркобилиногена и продукта его частичного окисления — стеркобилина после всасывания в кровь выделяется с мочой животных. Эти вещества играют роль пигментов мочи, обуславливающих ее специфическую окраску, и носят соответственно названия уробилиногена и уробилина.



Распад гемоглобина и выделение продуктов распада с желчью и калом



Определение в крови и моче продуктов обмена гемоглобина и особенно желчных пигментов имеет большое значение при диагностике заболеваний крови (инфекционная анемия), нарушений обмена веществ и болезней печени.

В процессе обмена веществ гемоглобин и продукты его распада — порфирин и желчные пигменты — вступают во временную связь с белками тканей и жидкостей организма с образованием биоконплексов. В последнее время установлено, что порфирины, находящиеся в крови, связаны главным образом с альбуминами плазмы. Биливердин и билирубин также образуют комплексы преимущественно с альбуминами.

Найдено, например, что каждая молекула альбумина связывает три молекулы билирубина. Однако методом электрофореза доказано, что билирубин перемещается в электрическом поле как с альбуминами, так и с α -глобулинами.

Одновременно с распадом гемоглобина в организме животных идет непрерывный синтез этого белка. Основные компоненты гемоглобина создаются в кроветворных органах (костный мозг, селезенка), где и происходит образование всей его молекулы в целом.

Порфириновое ядро синтезируется из простых соединений при самом тесном участии уксусной кислоты и глицина. Опыты с меченым глицином показали, что азот пирроловых колец порфирина возникает из аминокрупп этой аминокислоты. Остальные аминокислоты корма, по-видимому, не принимают участия в синтезе гемоглобина. За весь период жизни эритроцита молекула гема, по-видимому, не подвергается обновлению. Допускают, что гем, освободившийся после разрушения эритроцита, не используется на процессы ресинтеза гемоглобина, а разрушается с образованием желчных пигментов.

Миоглобин — пигмент мышц — подвергается в обмене веществ примерно тем же превращениям, что и гемоглобин. Особенности распада миоглобина изучены недостаточно.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ НЕДОСТАТКЕ БЕЛКОВ В КОРМАХ

При недостатке белка в кормах у животных возникают нарушения обмена веществ, происходит задержка в росте и снижение продуктивности. Эти нарушения обмена могут зависеть от трех основных причин: от абсолютной недостаточности белков в кормах, от недостаточного усвоения белков в пищеварительном тракте и от неправильного соотношения белков и аминокислот в кормах.

Все случаи белковой недостаточности характеризуются отрицательным азотистым балансом и понижением концентрации белков в плазме крови животных на 30—50% (до 3—5% вместо 6—8%). Это уменьшение белков в крови называется гипопротемией.

В связи с уменьшением количества белков резко уменьшается онкотическое давление крови, нарушается соотношение солей и у животных возникают так называемые голодные отеки. Однако эти явления наблюдаются на сравнительно поздней стадии белковой недостаточности. Серьезные нарушения промежуточного обмена веществ у животных возникают значительно раньше развития отрицательного азотистого баланса (С. Я. Капланский, Ю. М. Гефтер и другие). Эти первичные нарушения обмена определяют все последующие его изменения и развивающиеся клинические признаки недостаточности белкового кормления. В начальных стадиях белкового голодания установлены следующие основные изменения: нарушение нормального соотношения аминокислот в тканях; нарушение процессов дезаминирования и переаминирования аминокислот; нарушение ферментативных функций; нарушение нормального процесса образования мочевины, процессов окисления кетокислот и дикарбоновых кислот, резкое накопление пировиноградной кислоты в тканях, подобное накоплению при авитаминозе В₁, нарушение синтеза гликогена и эфирсерных кислот в печени даже при достаточном

количестве углеводов в кормах; нарушение процессов фосфорилирования и гликолиза углеводов.

Ряд нарушений обмена, возникающих при белковой недостаточности, связан с нарушением правильного соотношения аминокислот в организме животных. При малобелковом однообразном кормлении одни аминокислоты могут накапливаться в избытке, тогда как количество других становится недостаточным. В результате такого неправильного кормления начинается повышенное выделение аминокислот с мочой, в 3—6 раз превышающее норму. Естественное соотношение аминокислот в тканях в результате этого еще больше нарушается.

При белковой недостаточности ослабляется образование биохимических комплексов белков с витаминами и ферментов. Во много раз против нормы тормозится синтез мочевины и выведение ее с мочой. Тормозится также окисление пировиноградной, фумаровой и яблочной кислот, задерживается связывание фенолов, нарушается окисление фенилаланина и тирозина (в 5 и более раз), триптофана, гистидина и других аминокислот.

Белковая недостаточность корма компенсируется в первое время за счет белков органов и тканей животных. Ранее других расходуются белки печени (до 40% и более), а затем в этот процесс вовлекаются белки крови и еще позднее белки мышц и других тканей. Последние тратятся в количествах не более 5—8%.

При белковой недостаточности нарушаются функции эндокринных желез и синтез гормонов. В ранний период поражается щитовидная железа и половые железы.

Поджелудочная железа и гипофиз даже при выраженной картине белковой недостаточности сохраняют свои функции. Резко нарушаются взаимоотношения гормонов в организме.

При развитии белковой недостаточности хорошее лечебное действие оказывает введение гормонов щитовидной железы с одновременной дачей достаточного количества белков с кормом. Гормоны коры надпочечников также оказывают лечебный эффект, так как кортикостероны способствуют сбережению азота в организме голодающих животных. Одновременное введение гормонов щитовидной железы и гормонов коры надпочечников оказывает более сильное положительное действие.

Большую роль при устранении последствий белковой недостаточности играет аминокислота метионин, вызывающая восстановление нарушенных процессов дезаминирования, переаминирования и синтеза аминокислот в печени, стимулирующая процессы мочевинообразования. Метионин оказывает лечебное действие даже при малобелковом корме.

Изучение нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных при недостаточности белков в кормах имеет большое практическое значение для разработки правильных, научно обоснованных норм кормления и при лечении болезней, возникающих в связи с нарушением кормления.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ПРИ ИЗБЫТКЕ БЕЛКОВ В КОРМАХ

Кормление высокоудойных коров обильным высококонцентрированным кормом при снижении в рационе грубых кормов и углеводов приводит к нарушению обмена веществ и, как следствие, к снижению продуктивности животных. В таких случаях у животных развивается извращение белкового, жирового, углеводного и минерального обмена, приводящее к расстройству функций печени, сердца, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и к понижению половой функции.

Изучение обмена веществ при избыточном белковом кормлении началось в связи с увеличением высокопродуктивных стад крупного рогатого скота в колхозах и совхозах. Были установлены у животных следующие нарушения обмена веществ: сдвиг кислотнощелочного равновесия в сторону ацидоза; нарушение функций буферных систем крови и тканей; появление кетонových тел в крови и моче (кетонемия, ацетонемия и кетонурия); ослабление синтетических функций печени и, в частности, образования мочевины и эфиросерных кислот; нарушение процесса образования комплексов белков с фосфатидами, стеринами и минеральными веществами; падение активности окислительных ферментов и т. д.

Из перечисленных признаков наиболее характерны резкое нарастание в крови кетонových тел и развитие выраженного ацидоза. В связи с ацидозом возникают нарушения обмена кальция и фосфора и появляются признаки остеопороза и рахита.

Эти изменения обмена наблюдаются у коров с высокой молочной продуктивностью (до 7—8 тыс. л молока) и у овец с многоплодной суяльностью (В. М. Коропов, К. И. Вертинский, А. С. Солун, С. Г. Молчанов, А. В. Спиев, А. М. Колесов и другие). При возникновении ацидоза и кетозов у животных имеет значение увеличение содержания некоторых аминокислот в кормах. Установлено, например, что избыточное количество в кормовых белках лейцина, аланина, изолейцина, фенилаланина, тирозина ускоряет развитие этих состояний. Это обстоятельство нужно учитывать при составлении кормовых рационов, особенно для высокопродуктивного крупного рогатого скота.

При избыточном белковом кормлении, по-видимому, происходит уменьшение содержания витаминов в организме, например витаминов А и D у крупного рогатого скота (А. С. Солун). При высококонцентрированном кормлении характер брожения в преджелудках жвачных заметно изменяется. В результате этого в ткани крупного рогатого скота поступает избыточное количество некоторых низших жирных кислот (в частности, β -оксимасляной), усиливающих явления ацидоза. Одновременно происходит нарушение функций печени и развитие А-авитаминоза эндогенного происхождения.

При избытке белков в кормах обнаружено нарушение способности белков крови к образованию биохимических комплексных соединений. Комплексы альбуминов и глобулинов с холестерином, фосфатидами и минеральными соединениями становятся менее устойчивыми и быстро распадаются. В крови появляется больше свободных соединений — белков, холестерина, кальция и фосфатидов. Все это указывает на то, что учет в корме количества белков, необходимых животному, имеет большое значение для составления рационов, предупреждающих ацидотические состояния организма сельскохозяйственных животных.

Литература

- Белозерский А. С., Спирин А. С. Современные представления о строении нуклеиновых кислот. «Успехи совр. биол.», т. 41, 1956.
- Изотопы в биохимии. Сборник статей. Раздел III. Гемоглобин и продукты его обмена. М., ИЛ, 1953.
- Обмен веществ высокопродуктивных животных. «Тр. Моск. ветер. акад.», т. XI, 1956.
- Синтез и структура нуклеиновых кислот. Сборник. М., 1966.
- Труды пятого международного биохимического конгресса. Симпозиум I. Биологические структуры и функции на молекулярном уровне. М., 1962.
- Чаргаф Э. и Дэвидсон Дж. Нуклеиновые кислоты. М., ИЛ, 1957.
- Шантрен Ю. Биосинтез белков. М., 1963.
- Rugsch J. Hämoglobin. Leipzig, 1955.
- Коряшев П. А. Гемоглобин. М., 1964.

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ КОРМОВ
В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Основными веществами растительных кормов животных являются углеводы. Они представлены в кормах моносахаридами, дисахаридами, трисахаридами, но больше всего полисахаридами: клетчаткой, крахмалом и др. В животных кормах углеводов мало и они представлены главным образом глюкозой и гликогеном.

Моносахариды кормов (глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза) в пищеварительном тракте могут в некоторой части непосредственно всасываться и поступать в кровь.

Дисахариды, трисахариды и полисахариды (крахмалы) предварительно под действием ферментов пищеварительных соков расщепляются до моносахаридов, быстро всасываются и поступают в кровь. На клетчатку корма ферменты пищеварительных соков животного не действуют.

Клетчатка кормов разрушается только ферментом микроорганизмов пищеварительного тракта — целлюлозой, и полученные продукты используются организмом животного в основном в форме летучих жирных кислот.

Все пищеварительные ферменты, действующие на углеводы корма, являются гидролазами.

УГЛЕВОДЫ КРОВИ

Главным углеводом крови является глюкоза. Это — важнейшее энергетическое вещество организма. Она легче многих других веществ вовлекается в обмен веществ и быстрее других соединений подвергается разрушению до конечных продуктов CO_2 и H_2O , освобождая при этом энергию, необходимую животному для осуществления жизненных функций.

Происхождение глюкозы крови двойное. Одна ее часть появляется в крови в результате всасывания из пищеварительного тракта, другая — в результате распада гликогена тканей. Углеводы, поступающие из кишечника, идут главным образом на синтез запасных полисахаридов организма, а моносахариды, образующиеся в результате разложения гликогена, в основном используются на энергетические нужды организма.

В крови сельскохозяйственных животных содержание глюкозы относительно постоянное. В среднем в крови различных сельскохозяйственных животных количество глюкозы колеблется от 80 до 200 мг%. Но у каждого вида животных колебания очень малы.

Содержание сахара в крови удерживается на определенном уровне под влиянием нервной системы, гормонов, витаминов. В крови содержится очень небольшое количество гликогена и некоторых дисахаридов.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Промежуточный обмен углеводов играет важнейшую роль в энергетике сельскохозяйственных животных. Он протекает в следующих формах: 1) углеводы в виде глюкозы идут на синтез гликогена печени и мышц как главного запасного вещества организма; 2) углеводы распадаются (окисляются) до конечных продуктов — CO_2 и H_2O ; 3) углеводы крови вступают в связь со многими соединениями с образованием важных веществ для животных.

Все превращения углеводов в организме животных связаны с обменом белков. Есть основания полагать, что белки органов и тканей, непрерывно обновляясь, вовлекают в эти процессы и углеводы. Белки тканей способны присоединять углеводы и образовывать с ними разнообразные глюцидо-протеидные биоконплексы. Подобные соединения белков тканей с моносахаридами и полисахаридами описывались выше (см. «Комплексные соединения»).

В последнее время изучены комплексы белков мышц с гликогеном, белков ЦНС с глюкозой, казеина с моносахаридами и т. д. Большая часть углеводов крови связывается с α и β -глобулинами и меньшая с γ -глобулинами и альбуминами (Нильсен, Оберг, 1956).

Значение всех этих комплексов в обмене веществ выяснено еще недостаточно. Но уже на примере комплекса миозин — гликоген показано важнейшее значение подобных соединений в организме животных. Сложные углеводы, вовлеченные белками тканей в процессы обмена веществ, распадаются на моносахариды и в таком состоянии используются далее на нужды организма.

Моносахариды и главным образом глюкоза, появляющаяся в момент распада гликогена и его комплексов с белками, легко атакуются ферментами, вовлекаются в процессы синтеза углеводов и жиров и окисления их до CO_2 и H_2O . Изучение основных химических превращений углеводов в организме животных было осуществлено на основе данных о химизме брожения углеводов.

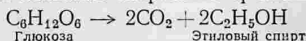
ХИМИЯ БРОЖЕНИЯ УГЛЕВОДОВ

Брожение углеводов известно человеку с глубокой древности. Однако всего лишь сто лет назад выдающийся французский ученый Луи Пастер

показал, что этот широко распространенный в природе процесс вызывается дрожжевыми клетками.

Большую роль в изучении брожения сыграли работы А. Н. Лебедева по получению из дрожжей бесклеточных ферментных экстрактов.

При разложении углеводов под воздействием дрожжей или бесклеточных экстрактов образуется углекислый газ и этиловый спирт, почему такое разложение и получило название спиртового брожения,



Спиртовое брожение лежит в основе многих природных процессов и используется при получении вина, пива, спирта и в хлебопечении. Биологический смысл брожения заключается в освобождении энергии, которая была затрачена в растении на синтез глюкозы. Она используется затем дрожжевыми клетками для процессов их жизнедеятельности. В связи с тем, что распад моносахаридов не доходит до максимально окисленных продуктов CO_2 и H_2O , освобождение энергии при брожении бывает значительно менее полным, чем при окислении. Так было установлено, что при спиртовом брожении глюкозы выделяется всего лишь $1/20$ часть энергии, возникающей при ее сжигании и при окислительном распаде в тканях высших животных.

Кроме спиртового, известны и другие виды брожения. Так были найдены микроорганизмы молочнокислого брожения, вызывающие распад моносахаридов до молочной кислоты:



Изучены микроорганизмы, вызывающие маслянокислое брожение:

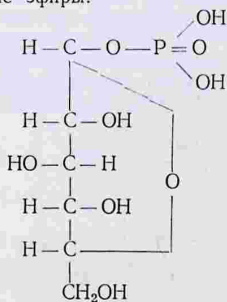


Особенно тщательно изучался химизм спиртового брожения, протекающего под действием бесклеточных дрожжевых экстрактов.

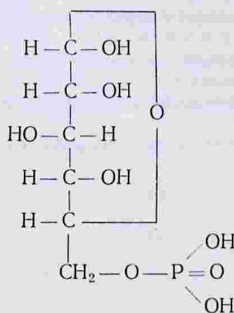
Первые капитальные работы по химии брожения принадлежат Л. А. Иванову, А. Гардену, В. Ионгу. Иванов установил впервые, что для осуществления алкогольного брожения необходимо присутствие фосфатов, так как в начале этого процесса происходит образование гексозофосфорного эфира. Он выделил это вещество в чистом виде и установил его природу. Фосфорилирование гексоз является необходимым условием для действия ферментов брожения.

В 1905 г. Гарден и Ионг, работая независимо от Иванова, также показали, что добавление в бродящую систему неорганического фосфата всегда вызывает увеличение скорости брождения процесса при наличии избытка глюкозы. Добавленный фосфат через некоторое время исчезает, и тогда процесс брожения заметно ослабляется. Повторная добавка фосфата снова ускоряет брожение на некоторый период времени. Отсюда был сделан вывод, что фосфорная кислота тратится при брожении и стимулирует его.

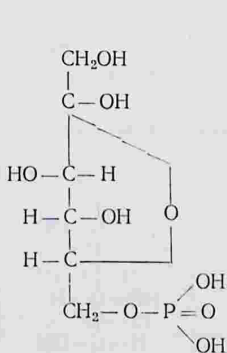
Позднее было установлено, что добавленный фосфат идет на образование сложных эфиров с моносахаридами — гексозофосфатов. Последовательно удалось выделить гексозомонофосфаты и гексозодифосфат как промежуточные продукты брожения. При брожении образуются следующие гексозофосфорные эфиры:



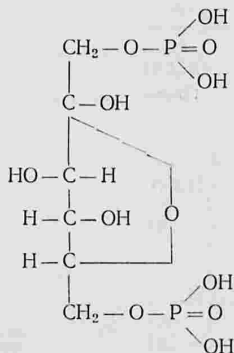
Глюкозо-1-фосфат



Глюкозо-6-фосфат



Фруктозо-6-фосфат



Фруктозо-1,6-дифосфат

Пути превращения гексозофосфатов в конечные продукты брожения — алкоголя и углекислый газ — изучены достаточно подробно. Показано, что процесс брожения катализируют специфические ферменты: гексокиназа, оксисомераза, фосфогексокиназа, альдолаза, изомераза, триозофосфатде-

гидраза, фосфофераза, фосфоглицеромутаза, енолаза, карбоксилаза, алкогольдегидраза и др.

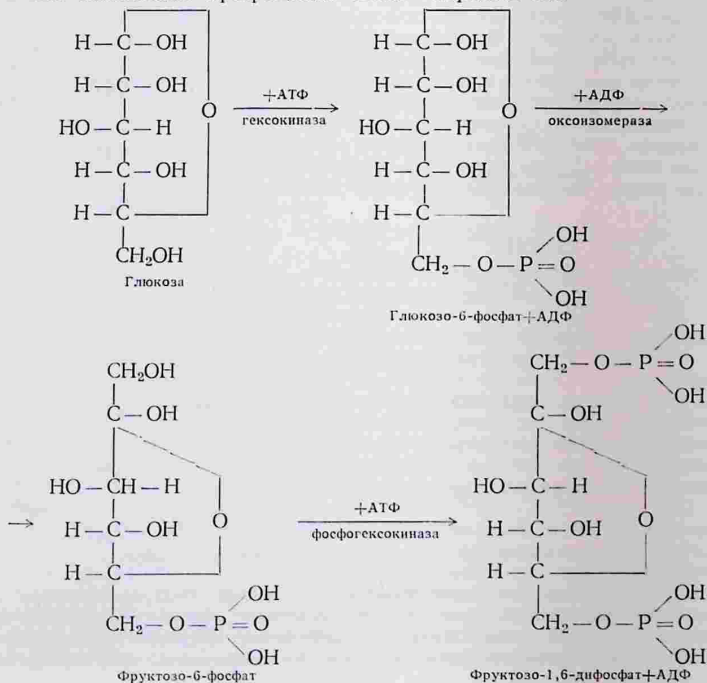
В роли переносчиков фосфата активное участие принимают адениловые кислоты. Магний играет важную роль в алкогольном брожении как активатор ферментов.

Алкогольное брожение складывается из следующих основных этапов.

В первом этапе происходит образование фосфорилированных сахаров, которое осуществляется тремя последовательными реакциями:

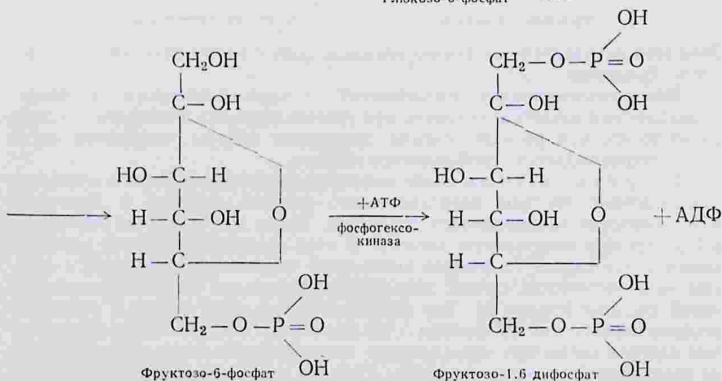
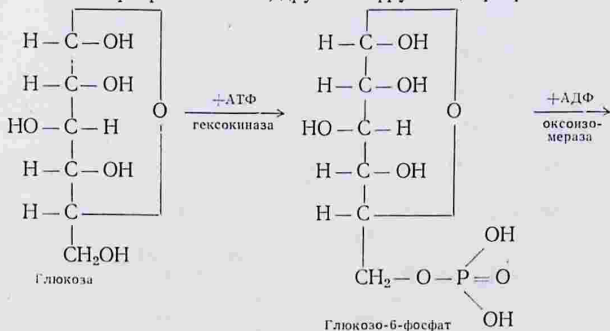
1) глюкоза + АТФ → глюкозо-фосфат + АДФ; 2) глюкозо-6-фосфат → → фруктозо-6-фосфат; 3) фруктозо-6-фосфат + АТФ → фруктозо-1,6-дифосфат + АДФ.

Эти химические превращения можно выразить так:



Первый этап брожения является подготовительным, так как молекула сахара в это время активируется, приобретает лабильность и становится значительно более подготовленной к дальнейшим превращениям. Активация происходит за счет энергии макроэргических связей, которые разрываются во время переноса фосфатных остатков с АТФ на молекулу гексозы. Всего в данных реакциях затрачивается около 20 ккал на каждую грамм-молекулу глюкозы.

В первом этапе последовательно принимают участие ферменты: гексокиназа, оксонизомераза и фосфогексокиназа. В этих реакциях одна АТФ передает остаток фосфата глюкозе, другая — фруктозе, превращаясь в АДФ:

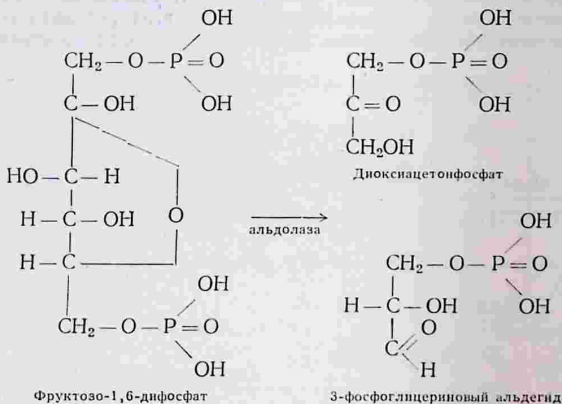


На втором этапе происходит разрыв гексозной цепи, приводящий к образованию вначале одной, а затем двух молекул фосfogлициринового альдегида:

глюкозо-1,6-дифосфат $\rightarrow$ фосfogлицириновый альдегид + диоксиацетонфосфат;

диоксиацетонфосфат $\rightarrow$ фосfogлицириновый альдегид;

протекающие при этом реакции идут по следующим уравнениям:



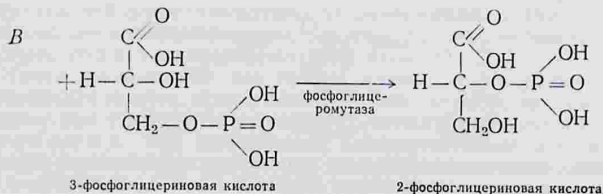
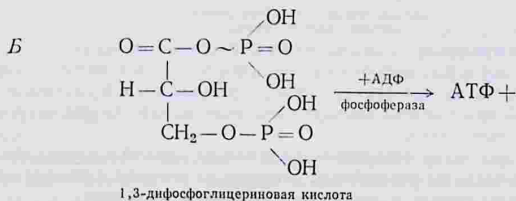
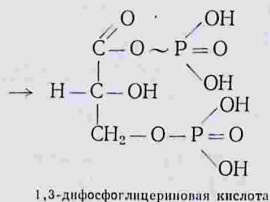
Этот этап катализируется ферментом альдолазой и является основным в процессе брожения.

Внутримолекулярные превращения диоксиацетонфосфата в фосfogлицириновый альдегид протекают при участии фермента изомеразы. Несмотря на то что при распаде гексозы происходит разрыв углеродной цепи, он не сопровождается освобождением энергии.

В третьем этапе обе молекулы фосfogлициринового альдегида присоединяют частицы неорганического фосфата (H_3PO_4) и переходят в 1,3-дифосфат глициринового альдегида. Затем наступает его окисление в 1,3-дифосfogлицириновую кислоту. В этом процессе окисления освобождается значительное количество химической энергии, превращаемой в энергию макроэргических связей, возникающих в частице 1,3-дифосfogлицириновой кислоты (стадия А). Эти макроэргические связи вместе с остатками фосфата переносятся на частицы АДФ (стадия Б). В связи с этим в дрожжевых клетках возрастает запас энергии, которая может легко использоваться на различные биологические нужды. Отдавая частицу фосфата, 1,3-дифосфо-

глицериновая кислота переходит в 3-фосфоглицериновую, а затем в 2-фосфоглицериновую кислоту (стадия В).

В этом этапе принимают участие ферменты триозофосфатдегидрогеназа, фосфофераза и фосфоглицеромутаза:



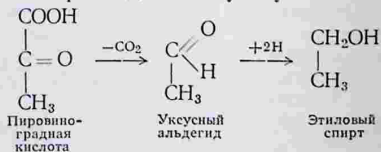
В четвертом этапе от молекулы 2-фосфоглицериновой кислоты отщепляется частица воды под действием фермента енолазы. Этот процесс приводит к освобождению потенциальной химической энергии, которая вновь превращается в энергию макроэргических связей. Последние появляются в составе 2-фосфопировиноградной кислоты, возникающей после реакции в енольной форме. Вслед за этим остаток фосфата переносится на АДФ, переходящую в АТФ. В дрожжевых клетках еще раз повышается запас энергии, легко используемый для синтеза новых веществ и разнообразных энергетических потребностей клеток. Фосфопировиноградная кислота, теряя частицу фосфата, превращается в пировиноградную кислоту, которая легко переходит из енольной в кетонную форму:



В этом этапе принимает участие также фермент фосфофераза.

В пятом этапе пировиноградная кислота под влиянием карбоксилазы теряет молекулу углекислого газа и превращается в уксусный альдегид. Последний при участии фермента алкогольдегидрогеназы восстанавливается в этиловый спирт.

Напомним, что во втором этапе брожения из каждой частицы глюкозы образуются две молекулы фосфотриоз. Поэтому из частицы глюкозы возникают две молекулы спирта и две молекулы углекислого газа.



Процесс алкогольного брожения лег в основу представлений о распаде углеводов в промежуточном обмене животных.

СИНТЕЗ ТКАНЕВЫХ УГЛЕВОДОВ В ОРГАНИЗМЕ

В печени, мышцах и других тканях животных непрерывно образуется гликоген за счет углеводов корма. Синтез гликогена называется г л и к о г е н е з о м.

Гликоген может образовываться также из аминокислот и глицерина. У жвачных дополнительными источниками являются молочная, пировиноградная, пропионовая кислоты и другие соединения, образующиеся в преджелудках. Этот второй процесс полностью не изучен и называется г л и к о н е о г е н е з о м.

В процессе обмена веществ в организме животных синтезируются и другие углеводы. Так, в молочной железе образуется дисахарид молока — лактоза. В тканях животных доказана возможность синтеза виноградного сахара. Материалом для создания этих углеводов являются молочная и пировиноградная кислоты, глицерин и другие более простые вещества. Исследования, проведенные с применением метода меченых атомов, подтвердили возможность синтеза лактозы и глюкозы в организме.

Образование гликогена в печени представляет очень сложный процесс, в котором участвуют специальные ферменты и нуклеотиды. Последние являются поставщиками фосфатных групп и энергии, затрачиваемых на процессы синтеза.

Прямыми наблюдениями установлено, что глюкоза, фруктоза, галактоза и манноза при введении в организм животного вызывают увеличение отложения гликогена в печени. Однако непосредственно в синтезе гликогена, по-видимому, участвует только глюкоза.

Синтез гликогена начинается фосфорилированием глюкозы под действием фермента гексокиназы. Поставщиком фосфата для этой реакции является АТФ. Образующийся продукт глюкозо-6-фосфат под действием фермента фосфоглюкомутазы превращается затем в глюкозо-1-фосфат, представляющий собой исходный материал для построения гликогена печени.

Дальнейший процесс катализируется ферментом фосфорилазой. Фруктоза, галактоза и манноза после предварительного фосфорилирования под влиянием ферментов изомераз также превращаются в глюкозо-1-фосфат и в этой форме используются на синтез гликогена. Исследованиями последних лет показана возможность синтеза гликогена не только из гексофосфатов, но и из пентозофосфатов (1956).

Такие аминокислоты, как глицин, аланин, серин, треонин, валин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, гистидин, аргинин, пролин и оксипролин усиливают образование гликогена и называются г л ю к о з о г е н н ы м и. Эти аминокислоты называются также а н т и к е т о г е н н ы м и, так как способствуют уменьшению количества кетосоединений в организме.

Аминокислоты — лейцин и частично лизин, триптофан, фенилаланин и метионин — действуют противоположно первым. Они не усиливают образования гликогена, но обладают кетогенным эффектом и называются кетогенными. Жирные кислоты — пропионовая, молочная и пировиноградная — и глицерин также усиливают отложение гликогена в печени и в мышцах, так как они сравнительно легко превращаются в глюкозу.

Схематически процесс синтеза глюкозы из жирных кислот можно представить следующим образом: высокомолекулярные кислоты, входящие в состав жиров, в процессе обмена превращаются в масляную кислоту. Путем последовательных реакций она теряет один атом углерода, переходит в молочную кислоту, а затем в глюкозу: масляная кислота $\rightarrow 2\text{H} \rightarrow$ кротоновая кислота $+ \text{H}_2\text{O} \rightarrow \beta$ -оксимасляная $\rightarrow 2\text{H} \rightarrow$ ацетоуксусная $+ \text{H}_2\text{O} \rightarrow$ диоксимасляная $\rightarrow 2\text{H} \rightarrow$ диоксикротоновая $\rightarrow 2\text{H} \rightarrow$ дикетомасляная $\rightarrow \text{CO}_2 \rightarrow$ метилглиоксаль $+ \frac{1}{2}\text{O}_2 \rightarrow$ пировиноградная кислота $+ 2\text{H} \rightarrow$ молочная $\rightarrow$ глюкоза $\rightarrow$ гликоген.

Механизм этого процесса полностью не выяснен. Однако установлено, что в синтезе гликогена важнейшее значение имеет предварительное фосфорилирование исходных продуктов.

В результате всех синтетических процессов в печени откладывается большое количество гликогена в виде аморфных зерен и глыбок. Общее количество гликогена в печени обычно не превышает 5% ее веса, но при обильном углеводном кормлении может достигать 15—20% к весу органа.

Приводим данные о содержании гликогена в отдельных органах и тканях в процентах к общему количеству его в организме:

Орган, ткань	% гликогена
Печень	37,5
Мышцы	44,2
Кости	9,2
Кожа	4,5
Сердце	0,2
Кровь	0,015

При голодании животных содержание гликогена в тканях уменьшается. Однако даже при длительном голодании (до 28 дней) в печени и мышцах собаки еще можно обнаружить некоторое количество гликогена. Последний образуется, по-видимому, в результате синтеза из неуглеводных соединений и, следовательно, имеет гликонеогенное происхождение. Очень важно отметить, что при голодании уровень глюкозы в крови почти не снижается.

Значение процесса образования гликогена состоит в том, чтобы накопить запас ценнейшего энергетического материала — глюкозы, которая откладывается в печени и тканях животного в виде гликогена. С другой стороны, благодаря гликогенезу кровь не переполняется сахаром и не происходит нарушения ее нормального физико-химического состояния, тогда как повышение концентрации глюкозы должно было бы резко повысить ее осмоти-

ческое давление. Образующийся из глюкозы гликоген обладает, как коллоид, очень слабым осмотическим давлением. Запасы гликогена в печени накапливаются и расходуются под контролем центральной нервной системы и желез внутренней секреции.

В 1853 г. Клод Бернар открыл в продолговатом мозге «сахарный центр», регулирующий содержание сахара в крови. Он доказал, что если сделать укол в дно четвертого желудочка мозга, где расположен этот нервный центр, то происходит усиление распада гликогена в печени и сахар появляется в крови в значительных количествах.

Кроме сахарного центра, в регуляции углеводного обмена участвует кора головного мозга (К. М. Быков) и симпатическая нервная система. Сильное влияние на углеводный обмен оказывают железы внутренней секреции — поджелудочная, гипофиз, надпочечник, щитовидная и другие, которые под контролем коры головного мозга регулируют процессы синтеза и расщепления тканевых углеводов организма животных. Особенно сильное воздействие на углеводный обмен оказывает гормон поджелудочной железы — инсулин, усиливающий синтез гликогена в печени за счет глюкозы крови.

Менее изучен синтез лактозы в молочной железе животных. В основе его лежит реакция глюкозы крови с галактозофосфатом при действии соответствующих ферментов. В этом синтезе участвуют также аденозинфосфаты.

Гликоген печени, мышц и других тканей как резервное вещество используется в тот момент, когда в организме возникает нужда в глюкозе как энергетическом материале. Тогда под влиянием фосфорилазы гликоген распадается с образованием глюкозо-1-фосфата. Это вещество под действием печеночной фосфатазы преобразуется в свободную глюкозу и поступает в кровь. Процесс расщепления гликогена в организме называется гликогенолизом. Свободная глюкоза крови захватывается тканями и прежде всего мышечной тканью, вновь фосфорилируется за счет АТФ и вступает в процесс окисления.

Процесс фосфорилиза гликогена стимулируется центральной нервной системой и гормонами гипофиза, надпочечника и других желез внутренней секреции (см. гл. VI. «Гормоны»).

РАСПАД УГЛЕВОДОВ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

В основе промежуточного обмена углеводов лежит процесс распада глюкозы, завершающийся окислением ее в CO_2 и H_2O . При этом из каждой грамм-молекулы глюкозы освобождается 686 ккал энергии.

Анализ крови, притекающей к мышце и оттекающей от нее, показывает, что при работе поглощается большое количество молекулярного кислорода и выделяется большое количество углекислоты. Одновременно резко возрастает потребление углеводов мышцей.

Как показали убедительные исследования французского ученого Шово еще в прошлом столетии, обмен в жевательной мышце лошади характеризуется следующими данными:

<i>Жевательная мышца, на 1 кг живого веса в 1 ч</i>	<i>В покое, л</i>	<i>При работе, л</i>
Потребляет O_2	0,307	6,207
Выделяет CO_2	0,220	7,835
Потребляет сахара	2,04	8,439

В мышечной ткани всегда имеется дополнительный резерв кислорода в составе мышечного оксигемоглобина (миоглобина), отдающего связанный им кислород по мере надобности. Полный распад углеводов до CO_2 и H_2O в организме животных складывается из двух основных фаз: а н а э р о б - н о й и а э р о б н о й. Обе фазы осуществляются при участии специальных ферментов и аденозинфосфатов под контролем центральной нервной системы и гормонов.

АНАЭРОБНАЯ ФАЗА РАСПАДА УГЛЕВОДОВ (ГЛИКОЛИЗ)

Анаэробная фаза названа гликолизом. Она начинается с распада гликогена, заканчивается образованием молочной кислоты и протекает без участия кислорода.

На протяжении нескольких десятилетий анаэробная фаза обмена углеводов привлекала пристальное внимание исследователей. В последнее время благодаря использованию новейших методов биохимического исследования изучение химизма этой фазы можно считать в основном законченным.

Решающую роль в выяснении механизма расщепления глюкозы в тканях животного имели классические работы О. Мейергофа, Л. А. Иванова, А. Гарден и В. Йонга, Г. Эмбдена и другие. Оказалось, что процессы распада глюкозы в тканях животного и углеводов при брожении очень сходны. В обоих случаях принимают участие почти одни и те же ферменты и образуются почти одинаковые промежуточные продукты распада.

Анаэробную фазу распада углеводов в организме катализирует ряд ферментов, находящихся в митохондриях и других структурных элементах клетки (табл. 43).

В качестве главных промежуточных продуктов при анаэробной фазе распада глюкозы образуются следующие соединения: глюкозофосфаты, фруктозофосфаты, триозофосфаты, пировиноградная кислота, молочная кислота.

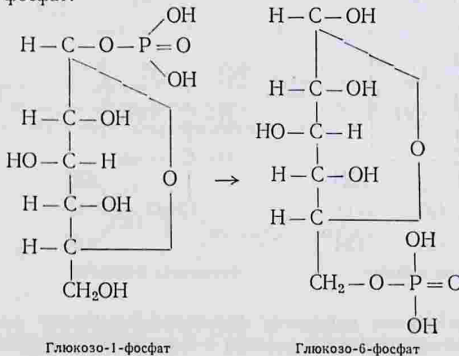
Рассмотрим последовательные стадии превращения глюкозы в анаэробной фазе.

Таблица 43

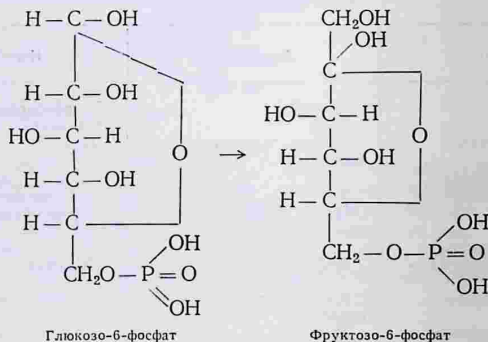
Ферменты, катализирующие процесс гликолиза углеводов, активаторы
и ингибиторы ферментов

Фермент	Активатор	Ингибитор
Гексокиназа	Магний	Гипофизарный экстракт
Фосфорилаза	АМФ	Глюкоза
Фосфоглюкомутаза	Магний, марганец, ко- бальт	Цинк
Фосфогексонизомераза	—	—
Фосфофруктокиназа	Магний	Окисляющие системы
Альдолаза	Цинк, кобальт, железо, медь	Пирофосфаты, цистеин
Фосфотриозонизомераза	—	—
Фосфоглицеральдегидде- гидрогеназа	Кофермент	Йодацетат
Фосфоглицеромутаза	2,3-дифосфоглицериновая кислота	—
Фосфоглицеринкиназа	Магний	—
Енолаза	Магний, марганец или цинк	Пирофосфаты, флюориды
Лактикодегидрогеназа	Кофермент	—
Фосфопировиноградная киназа	Магний, или марганец, калий	Кальций

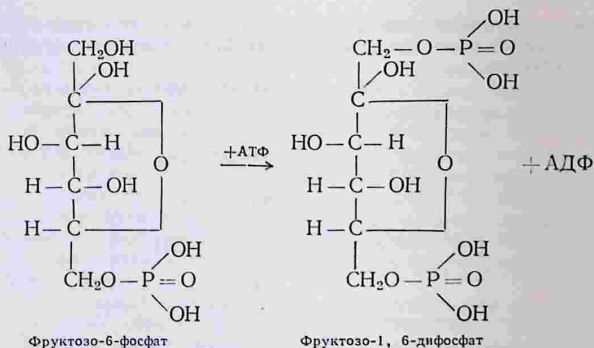
1. Как было указано выше, после фосфорилиза глюкогона образовав-
шийся глюкозо-1-фосфат под действием фосфоглюкомутазы превращается
в глюкозо-6-фосфат:



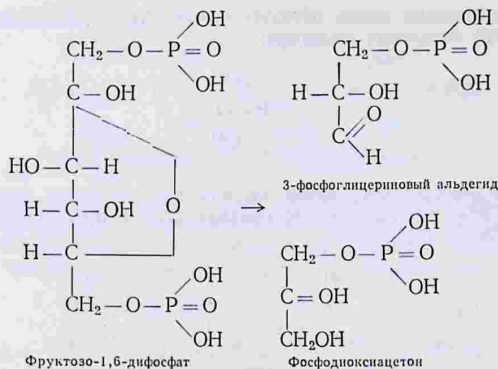
II. Глюкозо-6-фосфат под действием изомеразы превращается в фруктозо-6-фосфат:



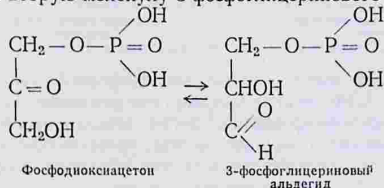
III. Под действием фосфофразы фруктозо-6-фосфат дополнительно фосфорилируется за счет АТФ в положении I и образуется фруктозо-1,6-дифосфат:



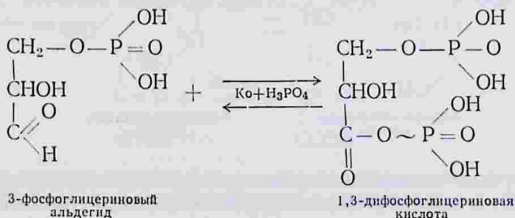
IV. Под действием альдолазы фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется на две фосфотриозы: фосфодиоксиацетон и 3-фосфоглицериновый альдегид:



Основной продукт расщепления на этой стадии—3-фосфоглицериновый альдегид. Второй продукт — фосфодиоксиацетон под действием изомеразы превращается во вторую молекулу 3-фосфоглицеринового альдегида:



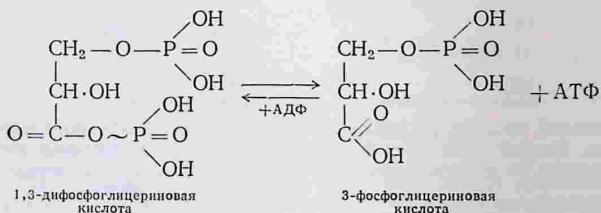
V. 3-фосфоглицериновый альдегид в присутствии дифосфопиридин-нуклеотида (Ko) и фосфорной кислоты под действием фермента фосфоглицероальдегиддегидрогеназы окисляется в 1,3-дифосфоглицериновую кислоту, в которой возникает макроэргическая связь:



Макроэргическая связь образуется вследствие удержания энергии происшедшего окисления альдегида:

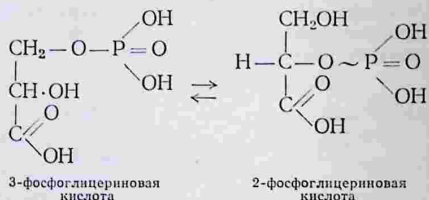


VI. 1,3-дифосфоглицериновая кислота под действием фосфоглицерокиназы и в присутствии АДФ дефосфорилируется и превращается в 3-фосфоглицериновую кислоту:



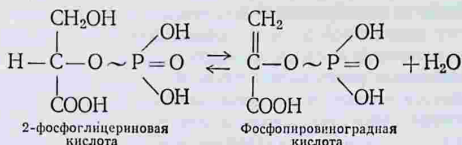
На этой стадии вместе с остатками фосфорной кислоты переносятся с фосфотриозы на АДФ энергия макроэргической связи. Происходит накопление энергии аденозинфосфатов, легко использующейся на процессы мышечного сокращения и реакции синтеза, протекающие в тканях.

VII. 3-фосфоглицериновая кислота под действием фосфоглицеромутазы превращается в 2-фосфоглицериновую кислоту:



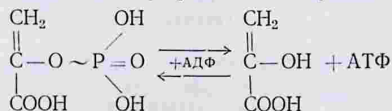
VIII. 2-фосфоглицериновая кислота под действием фермента енолазы подвергается дегидрированию и переходит в енольную форму фосфопиро-

виноградной кислоты:



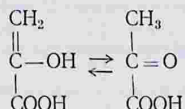
Эта стадия сопровождается перераспределением внутримолекулярной энергии и повторной концентрацией ее в макроэргической фосфатной связи.

IX. Фосфопировиноградная кислота под влиянием пировиноградной киназы в присутствии АДФ превращается в пировиноградную кислоту:



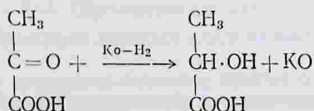
Энергия макроэргических фосфатных связей переходит в систему аденозинфосфатов и снова становится легко доступной для энергетических потребностей организма.

Енольная форма пировиноградной кислоты переходит в кетоформу:



Таким образом можно сделать вывод, что распад молекулы глюкозы при гликолизе в мышцах и при брожении в дрожжевых клетках протекает одинаково до стадии образования пировиноградной кислоты.

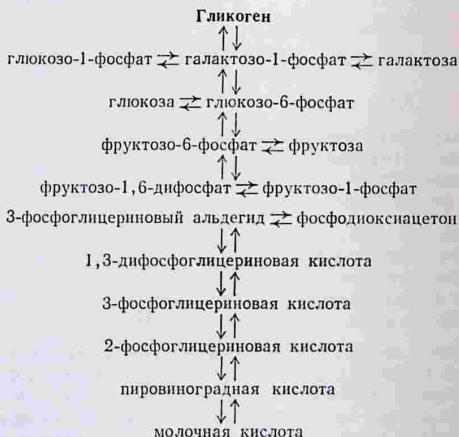
X. При недостатке кислорода пировиноградная кислота в мышечной ткани под действием лактикодегидрогеназы гидрируется и переходит в молочную кислоту:



При спиртовом брожении пировиноградная кислота подвергается другому изменению. Она декарбоксилируется и превращается в уксусный аль-

дегид, а затем в этиловый спирт. Следовательно, различие процессов гликолиза в мышцах и при брожении в основном выявляется только на этой стадии. В итоге анаэробной фазы из одной молекулы глюкозы образуются две молекулы молочной кислоты и освобождается около 30 ккал энергии на каждый грамм-моль распавшейся глюкозы. Таким образом, в анаэробной фазе освобождается примерно $\frac{1}{20}$ часть энергии, выделяющейся при окислительном распаде глюкозы до воды и углекислого газа. По современным представлениям, эта энергия накапливается в клетках в своеобразной форме, легко доступной для превращения в механическую (мышечное сокращение) и химическую (синтез сложных веществ в клетках). Такой формой является энергия макроэргических связей.

Анаэробную фазу распада углеводов можно представить в виде схемы:



АЭРОБНАЯ ФАЗА РАСПАДА УГЛЕВОДОВ

Процесс аэробного распада углеводов начинается со стадии пировиноградной кислоты и заканчивается образованием CO_2 и H_2O . Он характерен окислительными реакциями, важными в энергетическом отношении.

Последовательность превращений пировиноградной кислоты в организме животных изучена сравнительно недавно. Реакции аэробной фазы

катализируются ферментами, которые участвуют и при анаэробном распаде (фосфоферазами, дегидрогеназами, карбоксилазами и т. д.). Все эти ферменты локализованы в митохондриях.

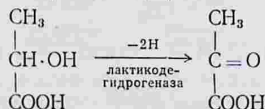
Исследования распада углеводов с применением метода меченых атомов помогли выяснить природу промежуточных веществ, характер отдельных реакций и построить различные схемы аэробного процесса в целом. Особенно распространение и признание получило выработанное Кребсом представление об этом процессе, известное под названием ц и к л а т р и к а р б о н о в ы х к и с л о т (1948). Основанием для такого представления послужило наблюдение, что даже минимальные количества солей дикарбоновых и трикарбоновых кислот стимулируют окислительные реакции в тканях. Поэтому был сделан вывод, что ди- и трикарбоновые кислоты выполняют роль своеобразных катализаторов клеточного дыхания и участвуют в процессах аэробного распада углеводов.

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

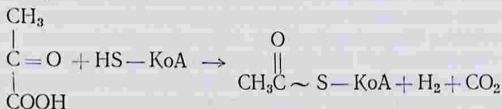
Образование пировиноградной кислоты происходит в результате гликолиза. В условиях достаточного снабжения тканей кислородом пировиноградная кислота быстро окисляется до CO_2 и H_2O .

При недостаточном притоке кислорода пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту, которая может накапливаться в тканях.

В этом случае аэробный процесс начинается со вторичного появления пировиноградной кислоты путем дегидрирования молочной кислоты:



Процесс окисления пировиноградной кислоты происходит при участии ферментов и коферментов (кокарбоксилазы, липоевой кислоты, КоА, АТФ, КоI), неорганических фосфатов и ионов Mg^{2+} . В результате образуется свободная CO_2 и ацетил КоА. Образование ацетилкоэнзима можно представить следующим образом:



Ацетил-КоА

Ацетил-КоА очень активен и вступает в реакцию конденсации с энольной формой щавелевоуксусной кислоты. В результате образуется лимонная кислота:

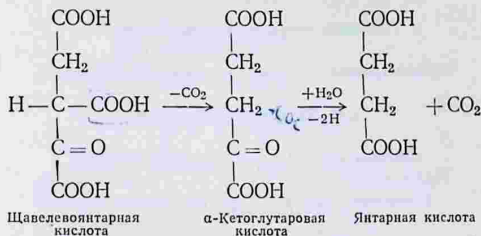


Лимонная кислота — важнейший продукт трикарбонового цикла. Под влиянием фермента аконитазы она превращается в изолимонную. Изолимонная кислота теряет молекулу водорода (дегидрируется) и превращается в щавелевоянтарную. Отщепившийся водород системой окислительно-восстановительных ферментов переносится к кислороду. Образуется молекула воды — один из конечных продуктов аэробного распада углеводов.



Щавелевоянтарная кислота подвергается декарбоксилированию. Образуется молекула углекислого газа — второго конечного продукта окислительного распада. Щавелевоянтарная кислота превращается при этом в α -кетоглутаровую. Эти реакции требуют присутствия катиона Mg^{2+} , α -кетоглутаровая кислота подвергается одновременно процессу окисления и декарбоксилирования. От нее отщепляется еще одна молекула углекислого газа и молекула водорода, α -кетоглутаровая кислота превращается в ян-

тарную:



Дальнейший путь превращения сводится к окислению янтарной кислоты, которое осуществляется посредством дегидрирования и присоединения воды с последующим отщеплением водорода. В итоге снова появляется щавелевоуксусная кислота, а отщепившийся водород после соединения с кислородом образует воду:



В результате всех реакций происходит распад молекулы пировиноградной кислоты. Она превращается в три молекулы углекислого газа и две молекулы воды. Суммарно эти реакции выражаются уравнением



Щавелевоуксусная кислота, вступившая вначале в реакцию с активированным ацетилкоэнзимом А, выделяется в неизменном виде после окончания процесса. С молекулой щавелевоуксусной кислоты в реакцию опять вступает ацетил-КоА и цикл повторяется снова. Появляющиеся в качестве промежуточных соединений трикарбоновые кислоты (лимонная и изолимонная) и обуславливают специфическое название этого цикла. Общий ход превращений в цикле Кребса можно представить схематически:

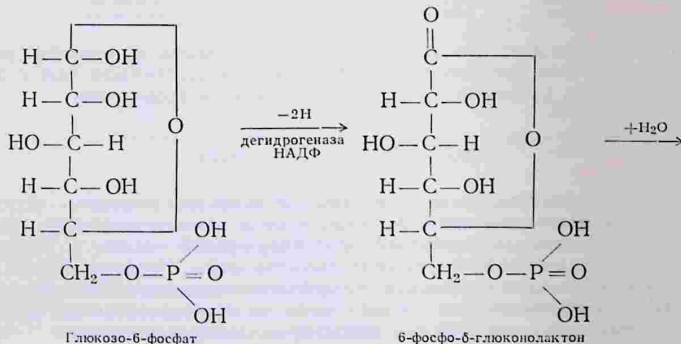


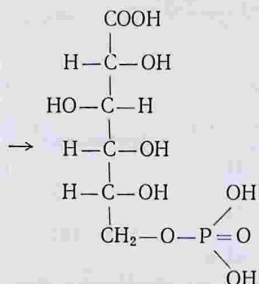
ПУТЬ ПРЯМОГО ОКИСЛЕНИЯ ФОСФОРИЛИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗЫ (ПЕНТОЗНЫЙ ЦИКЛ)

Кроме основного пути распада углеводов, в последнее время обнаружен путь прямого окисления глюкозы. Основным звеном этого пути является образование пентоз, вновь превращающихся в гексозы.

К числу новых промежуточных продуктов при прямом окислении относятся: 6-фосфо-σ-глюконолактон, 6-фосфоглюконовая кислота, рибулозо-5-фосфат; рибозо-5-фосфат, седогептулоза-7-фосфат, эритрозо-4-фосфат и др. Цикл начинается с окисления глюкозо-6-фосфата.

Впервые О. Варбург в 1931—1936 гг. наблюдал в гемолизатах эритроцитов птиц превращение глюкозо-6-фосфата в 6-фосфоглюконовую кислоту. Позднее было установлено, что это превращение идет следующим образом:

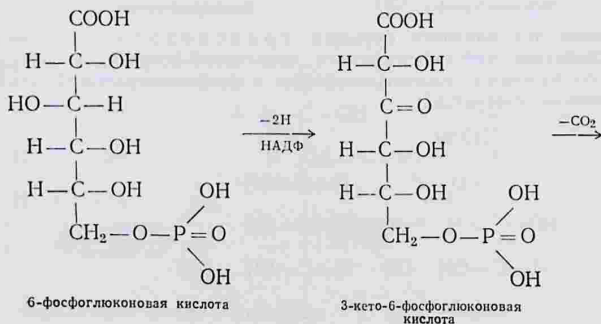


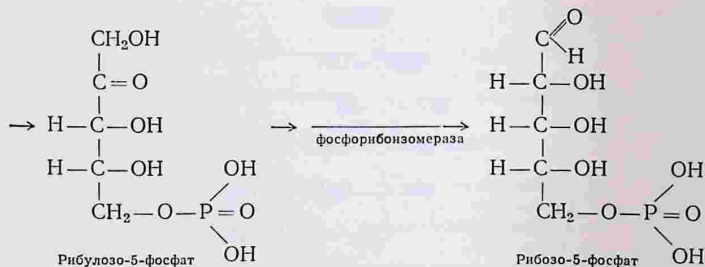


6-фосфоглюконовая кислота

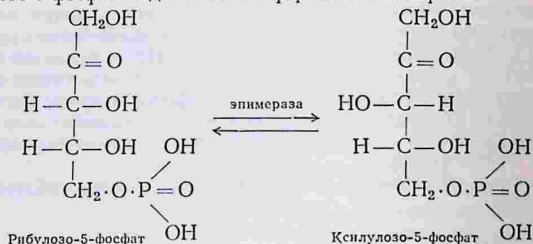
В дальнейшем 6-фосфоглюконовая кислота подвергается окислению, в процессе которого потребляется кислород и последовательно выделяется CO_2 . В связи с этими данными В. А. Энгельгардт (1955) высказал предположение, что наряду с распадом глюкозы по стадиям анаэробной фазы возможно окислительное расщепление глюкозо-6-фосфата путем постепенного отрыва от первого углеродного атома молекул CO_2 , которое должно сопровождаться образованием сначала пентозофосфатов, затем тетрозосфатов и, наконец, триозофосфатов:

Схематически образование пентозофосфатов можно представить следующим образом:

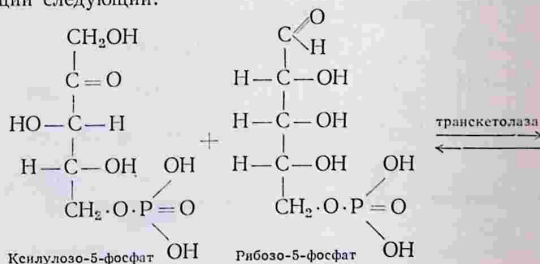


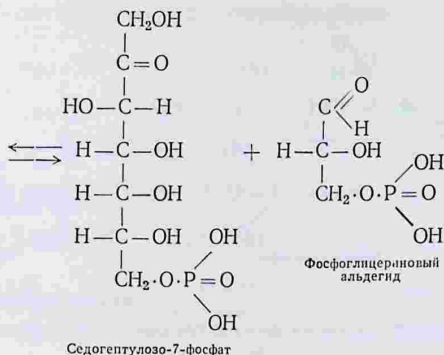


Так возникает возможность образования пентоз в процессе окисления глюкозы. Следующим этапом является сначала переход рибулозо-5-фосфата в ксилулозо-5-фосфат под влиянием фермента эпимераза:



Затем под влиянием фермента транскетолазы происходит взаимодействие рибозо-5-фосфата и ксилулозо-5-фосфата, в результате которого возникает седогептулозофосфат и фосфоглицериновый альдегид. Ход реакции следующий:

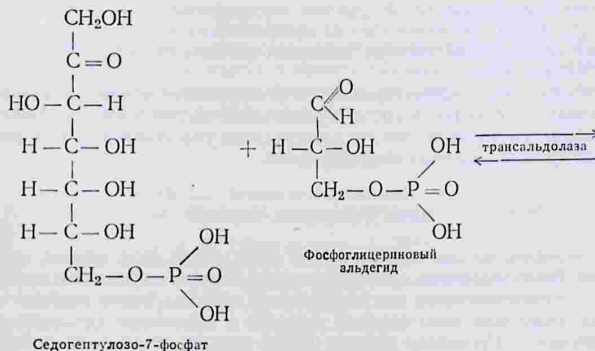


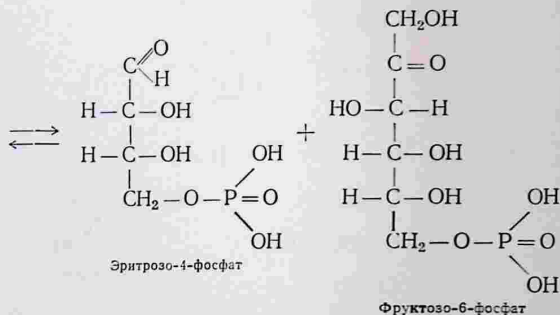


Полученные соединения (седогептулозо-7-фосфат и фосфоглицериновый альдегид) участвуют в дальнейших превращениях.

Седогептулозо-7-фосфат под влиянием фермента **т р а н с а л ь д о л а з ы** передает на фосфоглицериновый альдегид фрагмент из трех углеродных атомов.

Реакция протекает следующим образом:





Так происходит взаимный переход гексозо- и пентозофосфатов в процессе обмена.

В дальнейшем фруктозо-6-фосфат легко переходит во фруктозо-1,6-фосфат и в глюкозо-6-фосфат, превращения которых показаны в разделе «Анаэробная фаза».

Как видно из вышеприведенных схем, окислительный и гликолитический распад глюкозы имеют общие промежуточные продукты. К ним относятся глюкозо-6-фосфат, 3-фосfogлицериновый альдегид и диоксиацетон. Поэтому можно допустить, что оба пути распада глюкозы связаны между собой и протекают одновременно.

Новые представления об участии пентозофосфатов в промежуточном обмене углеводов проливают свет на превращения этих веществ в органах и тканях сельскохозяйственных животных (печень, надпочечник, лимфатические узлы и др.).

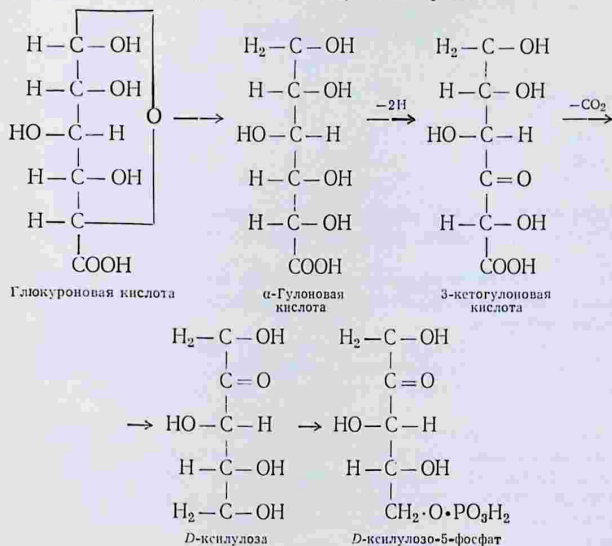
Пентозы в виде полисахаридов всегда содержатся в кормах в больших количествах. Они входят в состав нуклеиновых кислот в виде рибозы и дезоксирибозы. Несомненно, что эти моносахариды участвуют в обмене веществ в виде фосфорилированных соединений.

ПУТЬ УРОНОВЫХ КИСЛОТ

В последнее время намечается еще один новый путь обмена гексозофосфатов. Было замечено, что глюкуроновая кислота в организме животных служит предшественником как аскорбиновой кислоты, так и пентоз.

Восстановление глюкуроновой кислоты в гулоновую осуществляется дегидрогеназой. Гулоновая кислота может превращаться в аскорбиновую кислоту или ксилулозу. Ксилулоза фосфорилируется и превращается в ксилулозо-5-фосфат и дальше претерпевает превращения по пентозному циклу.

Схематически этот процесс идет следующим образом:



Как видно из приведенных схем, после распада пентоз могут образовываться вещества, включающиеся в процесс распада глюкозы. Таким путем пентозы используются как энергетический материал в клетках и тканях животных, а также для синтеза гликогена.

Литература

- Болдуин Э. Основы динамической биохимии. М., 1949.
 Изотопы в биохимии. Сб. статей (раздел VI «Обмен углеводов и жирных кислот»). М., ИЛ, 1953.
 Колотилова А. И. Обмен веществ. Л., 1962.
 Современные проблемы биохимии. Сб. статей. М., ИЛ, 1961.
 Углеводы и углеводный обмен в животном и растительном организмах. Материалы конференции. М., 1959

ГЛАВА XVI

ОБМЕН ЖИРОВ

Жиры исключительно широко распространены в природе; они входят в состав организма человека, животных, растений, микробов и даже некоторых вирусов.

Жиры в организме сельскохозяйственных животных составляют 10—20% живого веса. При жировом откорме количество жиров может достигать 30 и более процентов.

В различных органах и тканях животных содержание жира неодинаково. Наибольшее количество жира откладывается в подкожной клетчатке и сальнике, менее — около почек, сердца, еще меньше жира в мышцах и других тканях.

Изучение превращений жиров в организме сельскохозяйственных животных очень важно для понимания жирового откорма животных, а также при выяснении механизма нарушений обмена. При сальном или беконном откорме свиней, а также в целях повышения жирномолочности коров составление кормовых рационов должно строиться с учетом особенностей жирового обмена этих животных.

Нейтральные жиры в организме животных имеют прежде всего энергетическое значение. Каждый грамм жира, сгорая, дает 9,5 ккал теплоты, тогда как 1 г белков и 1 г углеводов — по 4,1 ккал. Следовательно, жиры почти в два раза богаче потенциальной энергией, чем углеводы и белки. Около 30% всей потребности в энергии сельскохозяйственные животные могут покрывать за счет окисления жиров, кроме того, они способны накапливать большие количества жиров в качестве энергетических резервов и расходовать их по мере надобности (при усиленной работе, при голодании). Жиры играют существенную роль в процессах терморегуляции организма. Являясь плохим проводником тепла, жиры защищают организм от резких колебаний температуры внешней среды. Они также защищают от механических повреждений важные органы животного (почки, сердце и др.).

Жиры и продукты их распада после всасывания претерпевают различные превращения: участвуют в синтезе специфических жиров организма животного; откладываются в жировых депо как энергетический материал; входят в состав биохимических комплексов с белками и другими веществами; преобразуются в углеводы; разрушаются до CO_2 и H_2O .

ПЕРЕВАРИВАНИЕ ЖИРОВ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ И ВСАСЫВАНИЕ

Жиры, поступающие с кормами в желудок, подвергаются воздействию гидролитического фермента желудочного сока — липазы. Однако действие желудочной липазы слабое и происходит главным образом у молодняка в молочный период кормления. Основным местом переваривания жиров корма у сельскохозяйственных животных является кишечник. Жиры в кишечнике подвергаются быстрому эмульгированию. Важными эмульгаторами жиров в кишечнике являются соли желчных кислот: холевая, дезоксихолевая, гликохолевая, таурохолевая и другие соединения. Основными ферментами, осуществляющими гидролиз жиров, являются липазы панкреатического и кишечного сока. В результате их воздействия жиры распадаются на глицерин и жирные кислоты. Глицерин хорошо растворим и всасывается слизистой кишечника очень быстро. Жирные кислоты всасываются труднее. Всасывание их происходит при участии желчных кислот, с которыми они образуют растворимые в воде комплексы, названные холенновыми кислотами. Соотношение желчных и жирных кислот в этих комплексах может быть различным: $\frac{4}{1}$, $\frac{7}{2}$, $\frac{9}{4}$ и т. д., т. е. на одну молекулу жирной кислоты приходится 2—4 молекулы желчных кислот.

Эти комплексы легко всасываются и в слизистой кишечника распадаются. Жирные кислоты идут на синтез жира, а освобожденные желчные кислоты поступают в кровь, приносятся в печень, проникают в желчь и снова могут вступать в комплексы с жирными кислотами и обеспечивать их всасывание.

ОТЛОЖЕНИЕ ЖИРОВ В ОРГАНИЗМЕ

Часть жиров всасывается без предварительного расщепления; жиры переходят в лимфатическую систему и оттуда через грудной лимфатический проток — в кровь. До 30% всосавшегося жира может поступать непосредственно в кровь воротной вены.

В крови жиры находятся в различных состояниях: в виде свободных нейтральных жиров, комплексов с сывороточными белками и частично в виде свободных жирных кислот и глицерина. Нейтральные жиры обнаружены в крови в виде мельчайших жировых шариков — хиломикронов.

Часть жира крови без изменений откладывается в подкожной клетчатке, сальнике, мышечной ткани и других местах в качестве запасного жира. Другая, большая часть, подвергается гидролизу, продукты которого используются для синтеза специфических жиров тканей организма.

Процесс перехода жиров в жировое депо организма выяснен при помощи метода меченых атомов. Жир, содержащий радиоактивные изотопы углерода C^{15} или тяжелого водорода дейтерия H^2 , скормливался опытным живот-

ным. Через несколько дней животных забивали, и жиры, извлеченные из разных частей тела, исследовали на содержание дейтерия или C^{15} . Было найдено, что оба изотопа всегда обнаруживаются в жирах жировых депо.

В последнее время установлено, что так называемые резервные жиры организма, считавшиеся долгое время относительно пассивными, на самом деле активны в обмене веществ и непрерывно обновляются. Так, радиоактивные молекулы жира, попавшие в сальник или подкожную клетчатку, быстро покидают эти ткани, заменяясь частицами нового, но обычного жира. В организме животных жиры обновляются в течение нескольких дней, причем обновление насыщенных жирных кислот происходит значительно быстрее, чем ненасыщенных.

Состав и физико-химические свойства тканевых жиров у разных животных различны. Жиры в связи с этим имеют разные температуры плавления, неодинаковые йодные и кислотные числа и другие константы. Однако эти видовые свойства можно изменить, если скормить животным жиры, не содержащиеся в обычном корме. Еще в прошлом столетии было установлено, что если собаке после продолжительного голодания скормить большое количество льняного масла, в ее жировых депо появляется более легкоплавкий, чем обычно, жир с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот (А. Лебедев, 1885), и наоборот, при избыточном введении с кормом бараньего сала жир собаки становился все более тугоплавким, похожим на сало барана. При введении в корм свиньи масла из семян хлопка и соевых бобов в ее жирах появляются жирные кислоты, характерные для скормленных масел (табл. 44).

Таблица 44

Зависимость состава тканевых жиров от кормления

Жирная кислота	Основной корм	Основной корм + хлопковое масло в количестве, %			Основной корм + соевые бобы
		4	8	12	
Пальмитиновая	25,5	25,0	21,9	13,8	17,3
Олеиновая	50,2	39,5	35,8	31,8	40,4
Линолевая	8,9	13,3	18,2	26,8	31,9

Однако изменение состава жира искусственным путем возможно только в ограниченных пределах, так как доказано, что каждое животное вырабатывает и сохраняет свой тип обмена веществ. Благодаря этому в организме различных сельскохозяйственных животных образуются преимущественно характерные для них жиры.

Сельскохозяйственные животные обладают способностью откладывать жиры в очень больших количествах, что используется при жировом откорме крупного рогатого скота, свиней, овец, птиц и других животных.

В синтезе тканевых жиров, кроме жирных кислот, принимают участие углеводы и частично белки корма. Это было установлено еще работами Н. П. Чирвинского (1883). Углеводы имеют для сельскохозяйственных животных большое значение, так как они являются основными компонентами корма (крахмал, клетчатка, сахара). Животноводам хорошо известно, что при обильном кормлении углеводами отложение жиров у свиней, рогатого скота и птиц идет в больших количествах. Особенно хорошо используют углеводы свиньи. При углеводном кормлении они образуют жиров на 30% больше, чем при тех же условиях крупный рогатый скот.

Большое влияние на отложение жиров имеет соотношение в кормах азотистых и безазотистых веществ. Чем больше безазотистых веществ, тем больше образуется жира, и наоборот.

У травоядных животных большое значение в этом процессе имеют микроорганизмы пищеварительного тракта. Они расщепляют клетчатку до низших жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной и др.), которые, всасываясь в кровь, идут в значительной мере на синтез жирных кислот и жиров животного.

В зависимости от физиологического состояния животных насыщенные жирные кислоты могут преобразовываться в ненасыщенные и, наоборот, высшие жирные кислоты могут распадаться на кислоты с более короткой цепью. Возможность этих превращений доказана в последнее время в опытах с введением в корм жирных кислот, меченых изотопами (Шенхеймер). Этим методом установлены следующие превращения в тканях животных:

Стеариновая кислота $\rightleftharpoons$ пальмитиновая $\rightleftharpoons$ жирные кислоты с более короткой цепью
↓↑
Олеиновая кислота

В последние годы установлено, что высоконепредельные жирные кислоты — линолевая и линоленовая — не синтезируются в организме животных. Их отсутствие в корме приводит к нарушениям обмена веществ деятельности центральной нервной системы и т. д.

Важнейшим фактором для взаимопревращений жирных кислот является внешняя температура. При высокой температуре южных областей СССР подкожный жир травоядных животных оказывается более насыщенным, чем жир животных северных областей. В организме животных в зависимости от условий кормления часть жиров может превращаться в углеводы и, в частности, в гликоген. Этот процесс был обнаружен у сельскохозяйственных животных при голодании. Нужно, однако, указать, что такое превращение совершается в ограниченных пределах.

Жиры и жирные кислоты животного в процессе промежуточного обмена веществ вступают во временные нестойкие соединения с белками. В настоящее время изучены липопротидные комплексы, состоящие из сывороточных белков и жиров, из сывороточных белков и фосфатидов и т. д. Легко распадаясь и образуясь вновь, липопротидные комплексы создают своеобразный механизм для активации жира и жирных кислот в процессах синтеза и разложения.

Большое значение в процессе всасывания жиров имеют биоконплексы из жирных кислот и фосфатидов. Известны биоконплексы жиров и каротиноидов, комплексы жирных кислот с тироксином и другими соединениями.

РАСПАД ТКАНЕВЫХ ЖИРОВ

В процессе обмена веществ тканевые жиры подвергаются окислительному распаду, в качестве конечных продуктов которого являются CO_2 и H_2O ; наряду с ними образуются также и продукты неполного распада, которые могут иногда возникать в значительных количествах.

Процесс распада жира в организме животного очень сложен. Он осуществляется при участии липаз, дегидрогеназ и других ферментов. В настоящее время установлены основные ступени процесса расщепления жиров в стадии уксусной кислоты, а также выделены ферменты, катализирующие каждаую из этих стадий.

Регуляция обмена жиров в организме осуществляется центральной нервной системой, гормонами и витаминами. Важное значение в регуляции процессов распада жиров в тканях имеет симпатическая нервная система. Раздражение симпатических нервов вызывает усиление распада жиров организма, а перерезка их останавливает процесс распада.

Усиление распада тканевых жиров в организме происходит тогда, когда истощаются запасы легко утилизируемых углеводов и прежде всего при обеднении печени гликогеном. При этих условиях жиры жирового депо окисляются до кетонов и затем до CO_2 и H_2O . В этом процессе большую роль выполняет печень.

Из гормональных веществ, через которые центральная нервная система влияет на обмен жиров, наиболее важными являются липокаин и инсулин. Установлено, что инсулин активирует синтез жирных кислот с длинной цепью из уксусной кислоты и регулирует способность печени превращать глюкозу в жирные кислоты.

Важными гормональными веществами, стимулирующими отложение жира в организме, являются гормоны коры надпочечников: дезоксикортикостерон, восстанавливающий у животных с удаленными надпочечниками способность откладывать жиры и кортизон, также усиливающий отложение жиров. Тем же действием обладает и адренкортикотропный гормон гипофиза.

Из гормональных веществ, регулирующих распад жиров в организме, важную роль выполняют также гормоны щитовидной железы и аскорбиновая кислота. Такое же действие оказывает и гормон надпочечника — адреналин. Усиление процессов распада жиров вызывают и многочисленные гормоны гипофиза, в составе которых содержится специальный жирорегулирующий гормон.

Распад тканевого жира начинается с гидролиза, приводящего к появлению глицерина и жирных кислот. Он катализируется липазами, содержащимися во всех тканях и органах.

Дальнейшие превращения глицерина и жирных кислот представляют собой сложную цепь реакций, протекающих при участии специальных ферментов. Жирные кислоты подвергаются окислению после превращения их в активную форму при участии в качестве стимуляторов Mn^{2+} , Co^{2+} , Mg^{2+} и др.

Главным участником окислительных процессов жирных кислот является коэнзим А (КоА). Активное участие в окислении принимают также дифосфопиридиннуклеотид (КоI). Ферменты, катализирующие основные реакции распада жирных кислот, относятся к группе дегидрогеназ, активируемых кодегидразами, а также к группе фераз. Известны специфические дегидрогеназы высокомолекулярных и низкомолекулярных жирных кислот. Изучена, например, дегидрогеназа β -оксисаляной кислоты. Наряду с ними известны ферменты общего действия: фосфатазы, фосфоферазы, карбоксилазы и др.

В 1955 г. Международной конференцией биохимиков была предложена следующая классификация ферментов, принимающих участие в обмене жирных кислот:

- I группа — ферменты, активирующие молекулы жирных кислот;
- II » — ферменты конденсации и расщепления;
- III » — ферменты окисления и восстановления;
- IV » — ферменты гидратирования и дегидратирования;
- V » — ферменты переноса.

Кроме ферментов, в превращениях жирных кислот важную роль играют аденозинфосфаты и прежде всего АТФ. Последняя выполняет роль донатора фосфатных групп в процессе фосфорилирования глицерина и жирных кислот на разных этапах распада этих соединений. Неорганический фосфат, перенесенный на жирную кислоту, влияет на процессы образования промежуточных продуктов распада жирной кислоты, благоприятствуя воздействию на нее соответствующих ферментов.

В процессах обмена жиров значительную роль играют фосфатиды. Фосфатиды принимают активное участие в окислении жирных кислот. Так, в печени окислению части жира предшествует переход содержащихся

в нем жирных кислот в состав фосфатидов по схеме

Жир → жирные кислоты → фосфатиды → образование ненасыщенных жирных кислот → окисление жирных кислот

Жирные кислоты, вовлеченные в состав фосфатидов, становятся более восприимчивыми к действию окислительных ферментов, легче окисляются, чем в свободном состоянии. На определенной стадии окисления они отщепляются от фосфатидов и уже самостоятельно подвергаются дальнейшим превращениям.

Роль фосфатидов в окислении жирных кислот была подмечена в начале нашего столетия. Было установлено, что у лактирующих коров из крови исчезают фосфатиды и образуется молочный жир, который содержит жирные кислоты с различным, но всегда четным количеством атомов углерода. Количество низкомолекулярных кислот в нем, как правило, выше, чем в тканевых жирах животных. Следовательно, в молочной железе высокомолекулярные жирные кислоты в значительной части превращаются в низкомолекулярные (масляную, капроновую, каприловую и др.). Этот процесс укорочения цепи высокомолекулярных кислот происходит путем окисления и, по-видимому, частично совершается в недрах молекул фосфатидов.

Участие фосфатидов в обмене жиров было обнаружено при изучении процесса развития куриного эмбриона. При высиживании в яйце происходит усиленная трата фосфатидов и одновременное окисление жирных кислот. За период развития зародыша тратится до 60% всех фосфатидов куриного яйца. По-видимому, и в этом случае фосфатиды ускоряют окисление жирных кислот. Это свойство объясняется тем, что фосфатиды, и особенно лецитины, окисляются очень легко и способны поглощать почти в четыре раза больше кислорода, чем свободные жирные кислоты.

Важное значение в жировом обмене имеет холин. При кормлении животных кормом с большим содержанием жиров может произойти накопление последних в печени и образуется так называемая «жировая печень».

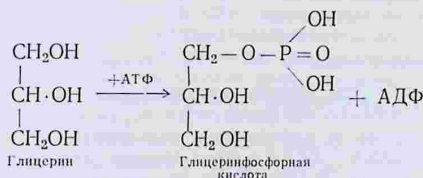
Холин, введенный этим животным, предупреждает и останавливает процесс избыточного отложения жиров в печени. Это действие холина называется липотропным.

Таким же действием обладает и аминокислота метионин, которая участвует в синтезе холина и, по-видимому, проявляет липотропное действие через холин.

Аналогично влиянию веществ, близких по структуре к холину, например бетаина. Липотропное действие холина можно объяснить тем, что в его присутствии происходит ускоренный синтез фосфатидов. Фосфатиды транспортируются по кровеносным сосудам легче, чем жиры, активнее окисляются и поэтому быстрее покидают печень.

ОКИСЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА

Распад глицерина в тканях начинается в процессе фосфорилирования при участии АТФ:



Дальнейшее превращение глицеринфосфорной кислоты происходит по тем же путям, как и при распаде глицеринового альдегида, образующегося при анаэробном разложении глюкозы. Следовательно, глицеринфосфорная кислота окисляется в глицеринфосфорный альдегид, который далее последовательно превращается в следующие вещества: глицеринфосфорный альдегид → 1,3-дифосфоглицериновый альдегид → 1,3-дифосфоглицериновая кислота → 3-фосфоглицериновая кислота → 2-фосфоглицериновая кислота → фосфопировиноградная кислота → пировиноградная кислота → уксусная кислота.

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

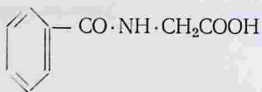
При распаде жирных кислот в организме животных образуется вода и углекислый газ, но механизм распада сложен и промежуточные продукты многочисленны.

Доступными окислению являются жирные кислоты с четным числом углеродных атомов от C_4 до C_{18} , причем кислоты с короткой цепью скорее окисляются, чем с длинной; β -оксикислоты, β -кетокислоты, α и β -ненасыщенные кислоты также окисляются в тканях.

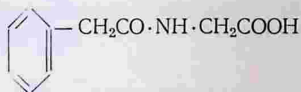
В основе современных представлений о механизме окисления жирных кислот лежит теория β -окисления, предложенная Ф. Кнопом (1904). Позднее были предложены еще две схемы этого процесса: 1) перемежающегося окисления и 2) ω -окисления жирных кислот. Однако теория β -окисления Кнопа в последнее время была подкреплена экспериментально и считается достоверной.

Изучая обмен природных жиров, Кнооп обратил внимание на то, что в составе их находятся жирные кислоты только с четным числом углеродных атомов. Это навело его на мысль о возможности распада жирных кислот на обломки, состоящие из двух атомов углерода. Он обратил внимание на гиппуровую и фенацетуровую кислоты, найденные в моче еще в прошлом сто-

лети. Тогда же было установлено, что эти кислоты синтезируются в тканях животных из бензойной и фенилуксусной кислот и аминокислоты гликокола:



Гиппуровая кислота



Фенацетуровая кислота

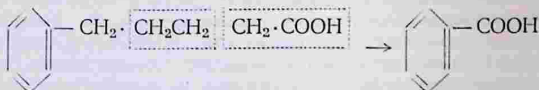
Действительно, если вводить животному кислоты, содержащие бензольные ядра (бензойную или фенилуксусную), то в организме они связываются с гликоколом, не изменяются и выделяются с мочой. Кнооп стал брать жирные кислоты с 3,4,5,6 и более атомами углерода и вводил в них в ω -положении радикал фенила. Такие меченые ароматическим радикалом кислоты он скармливал опытным собакам. Изучая затем мочу, он находил в ней только гиппуровую или только фенацетуровую кислоты. Кнооп предложил теорию, согласно которой в результате окисления жирных кислот происходит отщепление обломков из двух атомов углерода. Действительно, скармливание фенилжирных кислот, содержащих четное количество углеродных атомов в боковой цепи, всегда имело последствием появление в моче фенилуксусной кислоты. Схематически это происходит так:



1) введена с кормом фенилмасляная кислота
(отщепился двууглеродистый остаток)

в моче появилась фенилуксусная кислота

Наоборот, скармливание фенилжирных кислот с нечетным количеством атомов углерода в боковой цепи приводило к появлению в моче бензойной кислоты. В этом случае схема будет:



2) введена с кормом фенилвалтернановая кислота

в моче появилась бензойная кислота

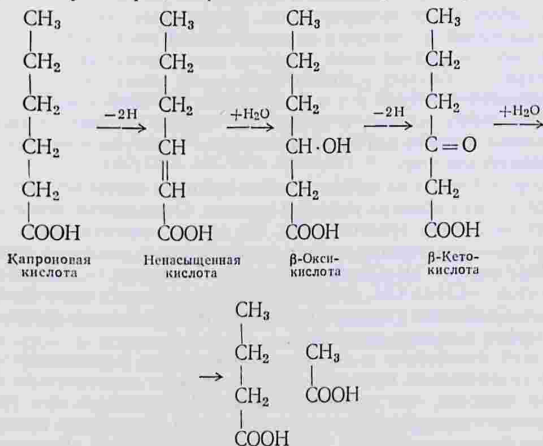
Фенилуксусная и бензойная кислоты выделялись из организма в виде парных соединений с гликоколом, т. е. в виде фенацетуровой и гиппуровой кислот. Появление этих кислот в моче показало, что в теле животных жирные

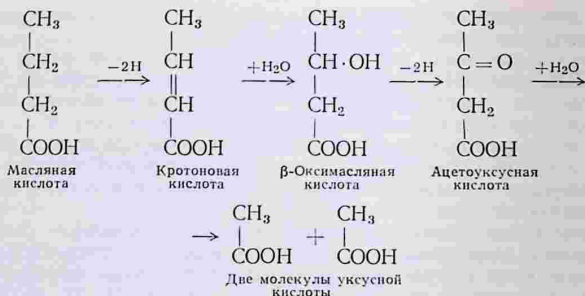
кислоты действительно подвергаются окислению с укорочением цепи на обломки, содержащие по два атома углерода.

Теория β -окисления была подтверждена с помощью метода меченых атомов. Шенхеймер и Риттенберг (1937) пометили стеариновую кислоту изотопом водорода — дейтерием и затем скармливали ее мышам. Из ткани этих мышей они выделили дейтерийпальмитиновую кислоту, т. е. кислоту, в молекуле которой было найдено на два атома углерода меньше. Это было прямым доказательством укорочения цепи стеариновой кислоты на два атома углерода, что можно объяснить происшедшим в тканях процессом β -окисления этой кислоты.

Важное представление правильности теории β -окисления было получено и в опытах с пропусканием растворов жирных кислот через изолированную печень. Если эти растворы содержали насыщенные жирные кислоты с четным количеством углеродных атомов (18, 16, 14, 12, 10, 8, 6), то в оттекающей от печени жидкости удавалось обнаружить ацетилюксусную кислоту $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{COOH}$, в которой β -атом углерода находится в состоянии окисления.

Механизм последовательного окисления жирных кислот по теории Кнопа складывается из реакций дегидрирования и гидрирования, последовательно сменяющих друг друга. В результате молекула жирной кислоты оказывается окисленной до молекул уксусной кислоты. В качестве примера рассмотрим процесс β -окисления молекулы капроновой кислоты:





Необходимо было подтвердить наличие этих продуктов распада в тканях. Прежде всего следовало решить — способен ли организм животного превращать насыщенные жирные кислоты в ненасыщенные. Наблюдения за кормлением опытных животных мечеными жирными кислотами подтвердили это предположение. Удалось установить, что цепь жирных кислот не только укорачивается, но может подвергаться удлинению, а также гидрогенизации и дегидрогенизации. Это было подтверждено опытами на срезах печени. Если такие срезы помещать в насыщенный раствор жирной кислоты, то можно наблюдать ее дегидрирование, сопровождающееся резким возрастанием йодного числа. Но если в молекуле жирной кислоты в α и β -положениях уже имеется двойная связь, нового ее дегидрирования не происходит. Следовательно, в обычных условиях совершается отщепление атомов водорода, находящихся только в α и β -положениях к карбоксильной группе. В последнее время, однако, в печени был найден фермент, вызывающий дегидрирование стеариновой кислоты в середине молекулы и превращающий ее в олеиновую кислоту.

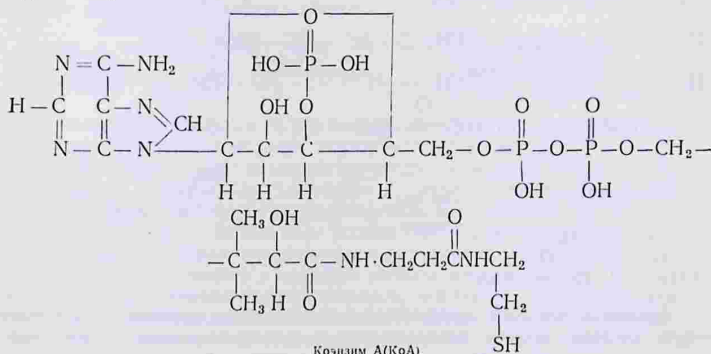
По теории Кнопа на конечном этапе процесса ацетоуксусная кислота окисляется до двух молекул уксусной кислоты. О механизме этого процесса существует несколько представлений. По одним — ацетоуксусная кислота непосредственно вовлекается в цикл трикарбоновых кислот и окисляется до CO_2 и H_2O (см. гл. XV «Обмен углеводов»). По другим — она распадается до фрагментов — CH_2COOH , которые затем вовлекаются в цикл трикарбоновых кислот. Свободная уксусная кислота не обнаружена во время распада жирных кислот в тканях животного.

При всей стройности и обоснованности теория β -окисления жирных кислот до сравнительно недавнего времени не была окончательно доказанной. Было известно, что жирные кислоты, образующиеся при гидролизе жиров, химически пассивны и не могут вступать в дальнейшие превращения без участия ферментов. Однако такие ферменты долго не обнаруживались

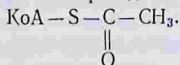
в тканях животных. Не была получена и в сколько-нибудь заметных количествах уксусная кислота, которая по теории Кноопа должна возникать при распаде жирных кислот.

В 1953 г. эти противоречия были устранены. Было доказано, что в тканях жирные кислоты превращаются в активную форму под воздействием специального фермента коэнзима А (HS-KoA).

Коэнзим А — сложное вещество, состоящее из нуклеотида — аденин-рибозотрифосфата, связанного с пантотеновой кислотой, гидроксильная группа карбоксила которой замещена на остаток тиоэтанолamina:

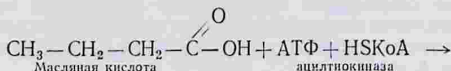


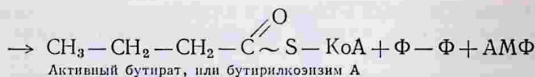
Химическое название коэнзима А — 3'-фосфоаденозил-5-пирофосфорил)-N-пантотенил-2-тиоэтиламин. Функциональной группой KoA является сульфгидрильная, с которой связываются остатки жирных кислот. Присоединение остатка уксусной кислоты приводит к образованию ацетил-KoA:



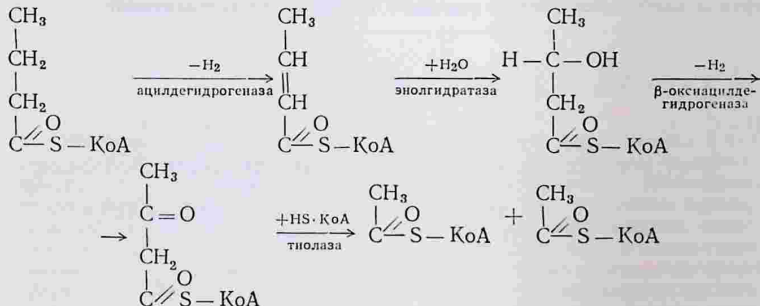
При соединении с остатком пропионовой кислоты получается пропионил KoA ($\text{KoA} - \text{S} - \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$), с остатком масляной образуется бутирил-KoA ($\text{KoA} - \text{S} - \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$) и т. д.

Такие присоединения протекают при участии АТФ, передающей жирной кислоте одну из макроэргических связей. Активация, например, масляной кислоты происходит по следующей схеме:





В форме таких ацилкоэнзимов А жирные кислоты и подвергаются β-окислению. Ферменты, осуществляющие окисление, дегидрирование и расщепление, выделены из тканей животных и хорошо изучены. Схематически β-окисление бутирилкоэнзима А можно изобразить следующим образом:



Доказано, что KoA, содержащий в своем составе витамин — пантотеновую кислоту, широко распространен в тканях животных. Появление

ацетилкоэнзима А ($\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}} - \text{S} - \text{KoA}$) при β-окислении в тканях животных доказано экспериментально.

В дальнейшем это вещество включается в обмен углеводов и распадается до CO_2 и H_2O по стадиям трикарбонового цикла. В результате распада активного ацетата освобождается значительное количество энергии, необходимой животному.

Все приведенные реакции β-окисления активированных жирных кислот оказались обратимыми. Поэтому синтез жирных кислот протекает в результате таких же процессов, чередующихся в обратном порядке.

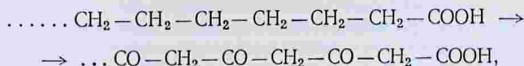
Как видно из приведенных уравнений, ход распада активированных жирных кислот полностью сходен с тем, который был предложен Кноопом для процессов β-окисления еще 50 лет тому назад.

Своеобразие современных представлений заключается прежде всего в том, что расщеплению подвергаются не сами кислоты, а продукты их соединения с KoA: бутирилкоэнзим А, капронилкоэнзим А, пальмитилкоэнзим А, стеарилкоэнзим А и др.

Кроме того, конечным продуктом β -окисления активированных жирных кислот (ацилкоэнзимов) является не свободная уксусная кислота, а продукт ее соединения с CoA — «активный ацетат», или ацетилкоэнзим А. Это же вещество образуется и при распаде углеводов, поэтому конечные стадии углеводного и жирового обмена протекают одинаково.

Другие представления о механизме окисления жирных кислот не получили широкого распространения, так как встретили ряд серьезных возражений.

Гипотеза многократно перемежающегося окисления допускает возникновение поликетонов жирных кислот;



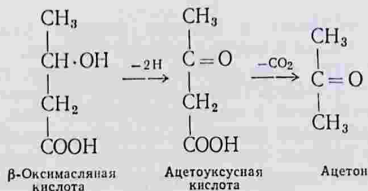
которые затем распадаются на ряд молекул ацетоуксусной кислоты. Однако до сих пор существование таких поликетонов не доказано.

Теория ω -окисления предполагает окисление жирных кислот в участках молекул, максимально удаленных от групп $-\text{COOH}$, одновременно с β -окислением. Эта теория также встретила возражения.

Методом меченых атомов было установлено, что ненасыщенные жирные кислоты тканей сначала превращаются в насыщенные. Только после такого перехода они включаются в процессы распада жирных кислот. В опытах на голодающих свиньях удалось выяснить, что быстрее всего окисляются введенные в организм животных насыщенные жирные кислоты, медленнее — олеиновая кислота и еще медленнее — линолевая и линолеиновая. Это, по-видимому, связано с необходимостью их предварительного перехода в предельные соединения.

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА, КЕТОЗЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Кетоновыми телами называют продукты неполного окисления масляной кислоты: ацетоуксусную, β -оксимасляную кислоты и ацетон:



Кетоновые тела образуются из жирных кислот с четным количеством углеродных атомов, а также путем синтеза из двууглеродных остатков, отщепляющихся при β -окислении жирных кислот. Этот синтез осуществляется при участии коэнзима А. Кетоновые тела могут возникать также и из других веществ, и в первую очередь из некоторых кетогенных аминокислот. В здоровом организме они быстро окисляются. При нарушении обмена веществ количество кетоновых тел в тканях может увеличиться и тогда они появляются в крови в значительных размерах. Это явление получило название кетонемии. Кетонемия вызывает кетонурию, т. е. выделение кетоновых тел с мочой.

Кетозы — тяжелое заболевание, появляющееся у высокопродуктивного рогатого скота при неправильном кормлении. При кетозах развивается ацидоз, падение количества глюкозы и резкое повышение содержания пировиноградной кислоты и особенно ацетоновых тел в крови и моче. Так, в крови здоровых коров кетоновых тел в среднем 6—7 мг%, у больных кетозом — 48—50 мг%, в моче у здоровых 9—10 мг%, в моче больных — 250—300 мг%.

У сельскохозяйственных животных кетозы развиваются в связи с нарушением функций печени и в результате токсического действия некоторых продуктов белкового обмена. Кетозы могут возникать при избыточном введении в рацион молочных коров концентратов, при голодании, при неправильном кормлении высокопродуктивных коров и овец, в результате которого в преджелудках усиливаются процессы маслянокислого брожения. Возникающая при этом масляная кислота, попадая в кровь, превращается в одно из кетоновых тел — β -оксимасляную кислоту.

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Жирные кислоты синтезируются в органах и тканях животных в больших количествах. Главным исходным веществом в синтезе является уксусная кислота, активированная коэнзимом А. Активирование заключается в образовании комплекса, названного ацетилкоэнзимом А ($\text{CH}_3 \cdot \text{C} - \text{S} = \text{CoA}$).



Это соединение возникает в процессе распада углеводов и при β -окислении жирных кислот и всегда находится в тканях.

Существуют два пути и две системы катализаторов, стимулирующих синтез жирных кислот в тканях. Первый протекает при участии ферментов, находящихся в митохондриях и микросомах клеток. Этот синтез наблюдается только при добавлении указанных органоидов, выделенных из тканей к веществам, из которых синтезируются жирные кислоты. Ферменты микросом и митондрий способны удлинять уже существующие углеводные

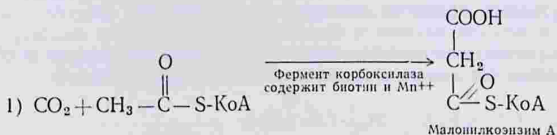
цепи жирных кислот. Суммарно один из таких процессов можно выразить следующим уравнением:



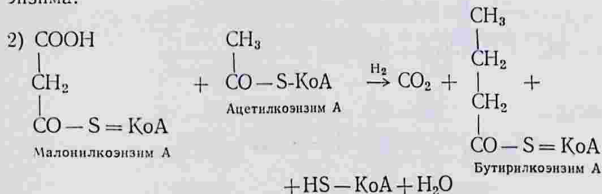
Кроме этого пути, ускоряемого ферментами клеточных органоидов, известен второй так называемый немитохондриальный тип синтеза.

Реакции образования жирных кислот в этом случае катализируются растворимыми ферментами, содержащимися в жидкой бесструктурной массе клеток. Один из этих ферментов содержит биотин. Исходным материалом такого синтеза является только свободная уксусная кислота. В отличие от «митохондриального синтеза» здесь не происходит удлинения уже готовых углеводных цепочек жирных кислот, а создание их заново из двухуглеродистых остатков уксусной кислоты. Для его протекания необходимо присутствие АТФ, Mn^{2+} , донаторов водорода (ТПН-H_2) и CO_2 .

В начале процесса двухуглеродистые остатки уксусной кислоты (активного ацетата) присоединяют к себе частицу углекислого газа и превращаются при этом в промежуточное вещество — активированный остаток малоновой кислоты (малонилкоэнзим А). Эта реакция протекает по следующей схеме:

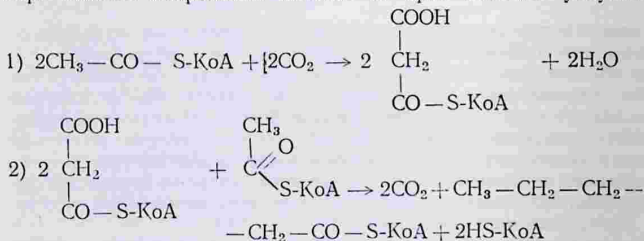


Частицы малонилкоэнзима А вслед за этим теряют молекулу углекислого газа и присоединяют на место карбоксильной группы остаток ацетилкоэнзима:

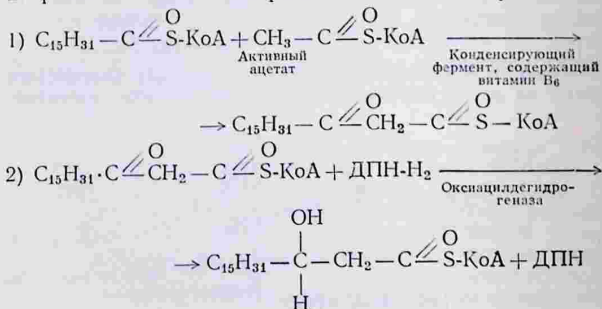


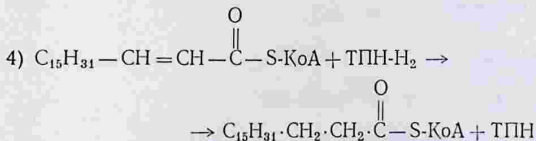
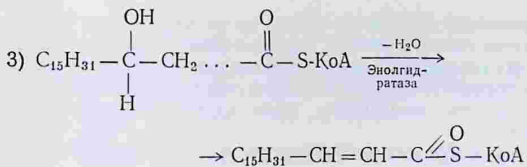
В результате этих двух реакций два остатка уксусной кислоты соединяются друг с другом. Промежуточным этапом здесь является образование активного малонилкоэнзима А. На место карбоксильной группы последнего легко присоединяется вторая частица уксусной кислоты.

Образование малонилкоэнзима А из уксусной кислоты происходит и при синтезах жирных кислот с более длинной цепью. В этих случаях в малонилкоэнзим А превращаются все частицы уксусной кислоты, кроме той, которая дает карбоксильную группу. Рассмотрим этот случай на примере синтеза капроновой кислоты из трех остатков уксусной кислоты:



Таким образом, цепи жирных кислот удлиняются каждый раз на два атома углерода. Установлено, что кроме ферментов, находящихся в микросомах и митохондриях, этот процесс активизируется ионами марганца. В нем участвуют также дегидрогеназы и когидразы, восстанавливающие промежуточные продукты реакции. Присоединение остатка активного ацетата к жирной кислоте и превращение ее в жирную кислоту с более длинной цепью протекает по стадиям β -окисления, но идущим в обратном направлении. Их можно представить в виде следующей схемы:





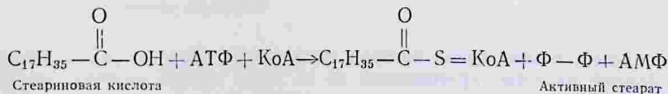
Синтез нейтральных жиров (триглицеридов)

Биосинтез нейтральных жиров активно протекает в печени, слизистой кишечника, молочной железе и жировой ткани; в отличие от синтеза жирных кислот он активируется ионами магния.

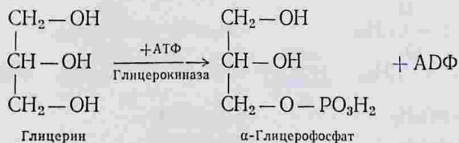
Ферменты, катализирующие образование молекул жиров, локализованы в микросомах и митохондриях клеток.

Глицерин и жирные кислоты не способны непосредственно соединяться друг с другом и должны быть предварительно активированы (Кеннеди, 1961).

Жирная кислота активизируется соединением с коэнзимом А при участии АТФ. Она при этом превращается в активный ацилкоэнзим А.

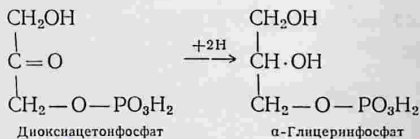


Свободный глицерин в процессе активации присоединяет к себе остаток фосфорной кислоты и превращается в α-глицеринфосфат.

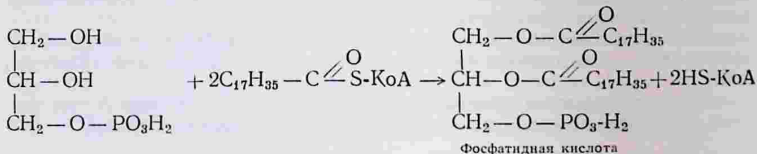


Фермент глицерикиназа встречается далеко не во всех тканях животных. Она была найдена только в печени, сердце и почках. Поэтому полагают, что часто фосфоглицериновый эфир, необходимый для синтеза жира, образуется не из свободного глицерина, а из продукта распада глюкозы — диоксиацетона. Это, по-видимому, происходит в жировой ткани и в молочной железе.

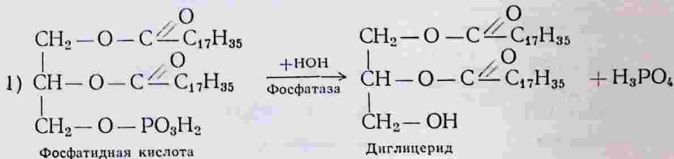
В подобных случаях образование фосфорного эфира глицерина происходит следующим образом:

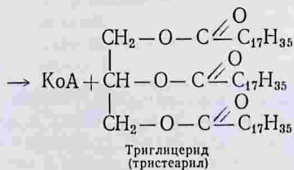
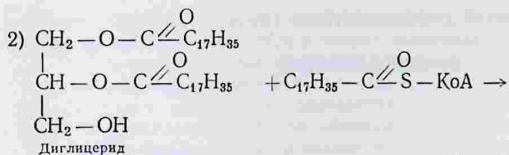


В последующем активированный глицерин и жирные кислоты соединяются друг с другом. Вначале происходит присоединение только двух остатков жирных кислот и в качестве промежуточных продуктов возникают так называемые фосфатидные кислоты:



И, наконец, в завершении процесса фосфатидная кислота, теряя остаток фосфорной кислоты, присоединяет на ее место третью частицу жирной кислоты. При этом она превращается сначала в молекулу диглицерида, а затем в частицу триглицерида (нейтральный жир):





Литература

- Гу л ы й М. Ф. Биохимия жирового обмена. Киев, 1961.
 Кор жу ев П. А. О биологических основах жирномолочности. «Усп. совр. биол.», 1956, вып. 2.
 Лей тес С. М. Физиология и патология жировой ткани. М., 1954.
 Черкасова Л. С., Мержинский М. Ф. Обмен жиров и липидов. Минск, 1961.

ОБМЕН ЛИПИДОВ

Наиболее изученными представителями тканевых липидов являются фосфатиды и стериды, найденные во всех тканях и жидкостях организма. Они участвуют в процессах обмена белков, углеводов и жиров, преобразуются в важнейшие вещества организма — гормоны и витамины — и обладают способностью вступать в комплексные соединения с другими веществами и особенно с белками.

Липопротидные комплексы различных фосфатидов и стеридов крови и тканей изучены лучше других. Установлено большое значение липопротидных комплексов крови в процессах роста молодняка, в молочной продуктивности коров, в яйценоскости кур, при беременности сельскохозяйственных животных, при усиленной мышечной деятельности (тренинг), выработке иммунитета при заболеваниях и многих других состояниях (С. И. Афонский, А. В. Тетерина, Е. А. Васильева, Р. Х. Кармолнев, Т. С. Шпайер, И. Ф. Ометова, Т. М. Балкова, П. М. Полунин, Ю. Мендецки, Б. Ружицки, М. Антонов и другие).

Огромное значение в жизни животных имеет свойство липондов и особенно стеринов преобразовываться в органах и тканях животных в особо активные вещества — половые гормоны, кортикостероны, витамины, желчные кислоты.

Липиды в процессе обмена веществ подвергаются распаду и дают ряд веществ более простого строения. Некоторые из них имеют большое значение в обмене веществ и в свою очередь способны образовывать биокomплексы со многими веществами (холин, коламин и др.).

ПРЕВРАЩЕНИЯ ФОСФАТИДОВ

Большое физиологическое значение имеют тканевые фосфатиды и продукты их распада — х о л и н и к о л а м и н. В процессе обмена веществ фосфатиды подвергаются следующим превращениям: вступают в связь с белками организма с образованием комплексных соединений; взаимодействуют с кислотами с образованием комплексов и вовлекают их в обменные процес-

сы; распадаются в тканях животных на ряд более простых соединений; непрерывно синтезируются в тканях животных.

Особенно интенсивно фосфатиды создаются в печени, в молочной железе и в слизистой кишечника. В срезах этих тканей, если их поместить в растворы фосфатов, содержащих радиоактивный фосфор P^{32} , образуются молекулы фосфатидов и P^{32} быстро обнаруживается в этих веществах.

Распад фосфатидов в организме осуществляется ферментами из группы гидролаз (липазы, фосфатазы).

К гидролазам, участвующим в обмене фосфатидов, относятся также лецитиназа А и лецитиназа В.

Лецитиназа А осуществляет отщепление от молекулы лецитина одной частицы жирной кислоты. Остаток молекулы лецитина, получивший название л и з о л е ц и т и н а, является сильным гемолитическим ядом.

Лецитиназа В отщепляет от молекулы лецитина оба остатка жирной кислоты и разрушает лизолецитин. Этот фермент найден во многих тканях сельскохозяйственных животных.

Фосфатазы также путем гидролиза расщепляют фосфорноэфирные связи в фосфатидах. От лецитина, в частности, отщепляются фосфорная кислота и холин и от кефалина, отщепляется соответственно, — этаноламин. В качестве промежуточных продуктов этого процесса могут возникнуть холинфосфорная и глицеринфосфорная кислоты.

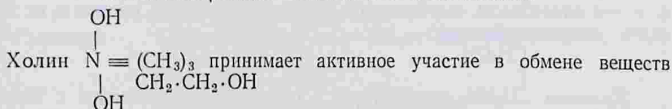
Холинфосфорная кислота под действием холинфосфатазы расщепляется на холин и фосфорную кислоту. Глицерофосфатаза расщепляет глицерофосфорную кислоту на глицерин и фосфорную кислоту.

В результате всех этих процессов из молекулы фосфатидов — лецитинов и кефалинов — выделяются глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и азотистые основания, холин и этаноламин.

Глицерин и жирные кислоты в организме сельскохозяйственных животных распадаются до CO_2 и H_2O .

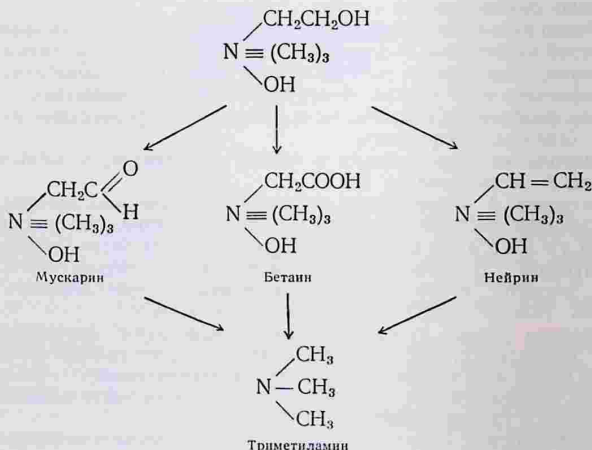
Фосфорная кислота используется при синтезе фосфорорганических соединений в тканях (АТФ, АДФ, АМФ, ФК, гексозофосфаты, триозофосфаты и т. д.) и частично превращается в соли.

ПРЕВРАЩЕНИЯ ХОЛИНА И КОЛАМИНА

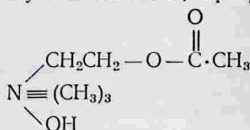


животного. Он легко вступает в соединения с белками, кислотами и другими соединениями. В тканях животных холин способен переходить в коламин и затем в серин и обратно. Окисляясь, холин дает мускарин и бетаин;

восстанавливаясь, образует ядовитый нейрин:



Холин, соединяясь с уксусной кислотой, превращается в ацетилхолин:



медиатор нервного возбуждения, легко образующийся и также легко разрушающийся в тканях животных под воздействием фермента ацетилхолинэстеразы. Холин относится к числу веществ организма, обладающих способностью отдавать свои метильные группы другим соединениям.

Огромное значение имеет липотропное действие холина, т. е. его способность содействовать утилизации жирных кислот и не допускать ожирения печени.



Коламин CH_2NH_2 присутствует в организме в связанном с белками и в свободном состояниях. В последнее время установлено участие коламина в окислительных процессах. Показано, что коламин стимулирует секрецию поджелудочного сока и активность амилазы, повышает диурез

(выделение мочи), усиливает фосфорилирование, гликогенолиз и т. д. (Г. В. Камалян, 1957).

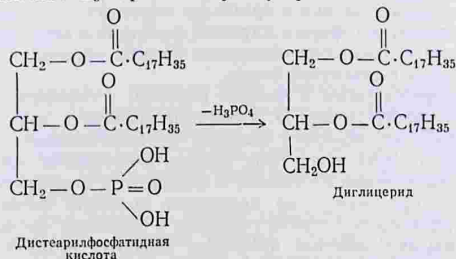
БИОСИНТЕЗ ФОСФАТИДОВ

Фосфатидные кислоты имеют большое значение в синтезе липидов. Они легко превращаются в нейтральные жиры или в фосфатиды. При синтезе фосфатидов фосфатидные кислоты теряют остаток фосфорной кислоты и появляются частицы диглицеридов, которые затем реагируют с молекулами холина, коламина или серина.

Эти реакции катализируются цитидиновыми коэнзимами, образующими активные промежуточные соединения с азотистыми основаниями. Ниже приведена схема возникновения кефалина.

Процесс идет в три этапа:

1. Отщепление H_3PO_4 от молекулы фосфатидной кислоты:

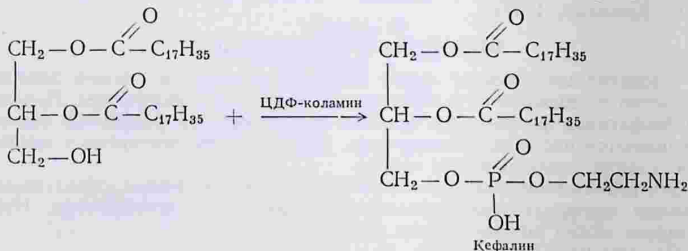


2. Образование цитидиндифосфатколамина:



3. Активированный коламин вместе с одним из остатков фосфорной кислоты переносится на частицу диглицерида: в результате образуется

молекула кефалина и освобождается молекула цитидилмонофосфата:



ПРЕВРАЩЕНИЯ СТЕРИНОВ

Наиболее важные стерины в организме животных — полициклический спирт — холестерин, его эфиры с жирными кислотами и комплексные соединения с белками. Холестерин обнаружен во всех органах и тканях как в свободной, так и в связанной форме.

Стерины преобразуются в половые гормоны, в гормоны коры надпочечников, в витамины группы D, в желчные кислоты и другие вещества. Все эти соединения обладают большой физиологической активностью и принадлежат к числу важнейших веществ в организме животных.

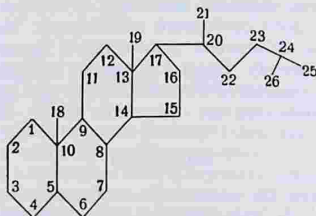
Стерины, выделенные из тканей, в химическом отношении пассивны, но, находясь в организме, они проявляют большую физиологическую и химическую активность. Стерины участвуют в процессах связывания воды тканями, уменьшают действие некоторых ядовитых веществ (например, сапонина при гемолизе), связывают токсины и т. д.

Стерины крови и тканей очень склонны вступать в достаточно устойчивые комплексные соединения с белками. Свойства и количество этих комплексных соединений изменяются в прямой зависимости от условий жизни и физиологического состояния животного.

Стерины полностью и в больших количествах синтезируются в организме животных. Это подтверждается тем, что кормление подопытных животных кормами, не содержащими этих соединений, не снижает заметным образом содержания холестерина в крови и желчи, а продукты его превращений (копростерин) непрерывно выводятся с калом. Синтез холестерина происходит во всех тканях и органах животных. В последнее время установлена способность купферовых клеток печени и селезенки создавать холестерин. Доказан процесс синтеза стерinov в мозге, легких и других тканях.

Механизм образования холестерина в организме животных долгое время оставался неясным и выяснен в основном только благодаря применению метода меченых атомов в опытах на переживающей печени и других

органах. Печень использует при синтезе холестерина меченые атомы углерода (C^{14}) метильных групп, карбоксильных групп уксусной кислоты, уксуснокислого натрия, пировиноградной, масляной и других кислот. Углерод метильной группы уксусной кислоты при синтезе молекулы холестерина обнаружен в положении 16, 17, 18, 19 и 26, тогда как углерод карбоксильной группы обнаруживается в положении 10 и 25.



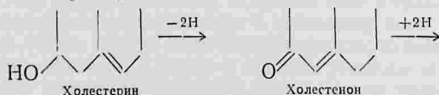
Жирные кислоты, имеющие более длинную цепь углеродных атомов, предварительно расщепляются на фрагменты, содержащие по два атома углерода. Эти фрагменты участвуют в синтезе холестерина в виде ацетил-коэнзима А. Ацетоуксусная кислота может принимать участие в образовании холестерина, однако только после предварительного распада на частицы уксусной кислоты.

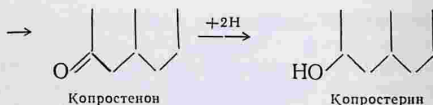
Исследования процессов синтеза холестерина с использованием соединений, содержащих тяжелый водород — дейтерий (H^2), показали, что свыше 97% этого изотопа входит в молекулу холестерина в положения 2, 3, 4, 6 и 26. При изменении условий внедрения возможны и другие положения дейтерия.

Метод меченых атомов позволяет проникнуть не только в механизм синтеза холестерина, но и в реакции преобразования стерина в гормоны, витамины и другие вещества.

Стерины выделяются из организма различными путями: печенью в составе желчи, стенкой кишечника, кожей и другими тканями. В содержимом толстого отдела кишечника всегда находится копростерин, в молекуле которого содержится на два водорода больше, чем в молекуле холестерина. Копростерин — продукт восстановления холестерина — образуется в стенке кишечника животного.

Образование копростерина проходит по следующей схеме:





С кожным салом (особенно у овец) выделяется много сложных эфиров холестерина с высшими жирными кислотами. С желчью в кишечник всегда поступает некоторая доля свободного холестерина. Наряду с этим холестерин, введенный в избыточном количестве с кормом, в значительной части подвергается распаду. Больше половины всосавшегося холестерина очень скоро не обнаруживается в организме, так как он, по-видимому, распадается до низкомолекулярных продуктов (С. М. Лейтес).

Литература

- Изотопы в биохимии. Сб. статей. Раздел I «Стероиды». М., ИЛ, 1953.
- Камалян Г. В. О биохимической и физиологической характеристике колеммина и ацетилхолина. «Тр. Ереванск. зоотет. ин-та», 1952.
- Крепс Е. М. Фосфолипиды в нервной системе. Успехи совр. биол., вып. 3, 1956.
- Лисовская Н. П., Ливанова Н. Б., Фосфопротенны, М., 1960.
- V Международный биохимический конгресс. Симпозиум VII. Биосинтез липидов. М., 1961.
- Черкес Л. А. Холин как пищевой фактор и патология холинового обмена. М., 1953.
- Прохорова М. И., Туманова С. Ю. Биосинтез холестерина в животном организме. Успехи совр. биол., 1963, 55, 355.

ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

ОБМЕН ВОДЫ

Вода является универсальным растворителем всех веществ. Большинство органических и неорганических соединений в тканях и жидкостях организма находятся в состоянии молекулярнодисперсных, ионодисперсных и коллоиднодисперсных растворов. Последние могут существовать в различных состояниях (золи, гели и студни).

Вода в организме животных находится в состоянии постоянного обмена. Она непрерывно выделяется из организма при дыхании, с секретами, мочой, потом и калом и непрерывно поступает в организм с питьем и кормом.

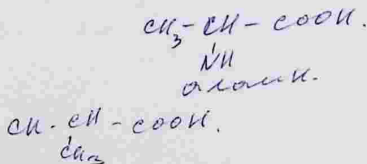
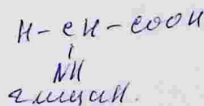
В организме взрослых животных содержится в среднем около 55—65% воды, в организме новорожденных—70—80%.

Вода в организме взрослого животного распределяется неравномерно:

Содержание воды в органах и отдельных тканях собаки

Орган, ткань	% по отношению к общему количеству воды в организме
Мышцы	47,74
Кожа	11,58
Кишечник	9,68
Кости	9,08
Кровь	8,27
Печень	3,86
Легкие	2,83
Мозг	1,59

Вода активно участвует во всех биохимических процессах организма. Молекулы разных белков обладают химическими группировками ($-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $=\text{CO}$, $-\text{CHO}$ и др.), которые связывают молекулы воды. Так, например, альбумины, находящиеся в воде, присоединяют к себе до 30—40% воды (по весу безводного белка). В связи с этим в тканях животного различают свободную и связанную воду. В связывании воды тканями принимают участие белки, прежде всего образующие так называемые гидратные (сольватные) оболочки, а также и липиды, углеводы и минеральные вещества. Однако количество связанной воды в разных тканях резко раз-



личается. Так, например, в мышце количество связанной воды очень мало (до 1%), но может увеличиваться или уменьшаться при различных физиологических состояниях.

С первых же дней жизни животного начинается постепенное уменьшение количества воды в организме животного и накопление плотных веществ. Так, например, в теле родившегося телят содержится до 75% воды, у полугодовалого телят — 62%, у взрослого быка — всего лишь 52—55%. К старости количество воды может еще больше снизиться. Наиболее подвижным резервуаром воды в организме животных является подкожная клетчатка. Потребность в воде и распределение ее в тканях изменяются в зависимости от состава корма, от физиологического состояния животных, продуктивной деятельности, напряженности физической работы и т. д. Так, например, при жировом откорме количество воды в тканях уменьшается. У овец средней упитанности содержание воды в теле находится в пределах от 50 до 60%, у овец высокой упитанности — от 35 до 45%. Недостаток воды переносится животными с большим трудом. Например, лошадь, лишенная воды, на 17—18-й день погибает (В. М. Коропов, 1943).

Вода, поступающая с питьем, всасывается главным образом в тонком отделе кишечника. В пищеварительный тракт одновременно поступает вода с пищеварительными соками. В толстом отделе кишечника происходит обратное всасывание воды пищеварительных соков.

Кроме питьевой воды, в организме животного непрерывно образуется в результате окисления белков, углеводов и жиров дополнительная вода тканей. Так, при окислении 1 г углеводов образуется 0,6 г воды, 1 г жира — 1,07 г воды, 1 г белка — 0,4 г воды. Этот источник воды имеет значение в организме животных, лишенных питьевой воды на длительное время, например в пустынях, степях, а также при зимней спячке животных и у насекомых, которые в процессе развития проходят стадию куколки.

Часть воды, поступающей из кишечника в печень, задерживается в ней в качестве резерва. Остальная масса воды уносится кровотоком и попадает в другие ткани. Следовательно, в организме животного устанавливается подвижный обмен водой между кровью и тканями.

Содержание воды в органах и тканях животных (средние цифры)

Орган, ткань	%
Костная ткань	16—46
Мышечная ткань	75
Соединительная ткань	60—80
Мозг (белое вещество)	70
» (серое »)	84
Печень	70
Почки	80
Кровь	85

Потребность в воде у разных сельскохозяйственных животных различна. Так, на каждый килограмм корма необходимо воды: коровам 4—6 л, овцам 2—3 л, свиньям 7—8 л, лошадям 2—3 л.

В распределении воды между кровью и тканями имеют большое значение белки крови — альбумины и глобулины. Осмотическое давление, обусловленное белками крови, называется онкотическим давлением. На его долю приходится до 0,05 общей величины осмотического давления крови. Оно обуславливает превышение осмотического давления крови над давлением лимфы, содержащей то же количество солей, но гораздо меньше белков.

Онкотическое давление белков крови противостоит гидростатическому давлению, под которым находится в капиллярах кровь. Гидростатическое давление вызывает переход жидкости из кровяного русла в ткани, онкотическое давление противодействует этому. Переход жидкости из крови в ткань, как правило, происходит в начальной части капиллярной сети, а обратное поступление ее из тканей в кровь — в конце капиллярной сети, так как в первом случае преобладает сила гидростатического, а во втором — сила онкотического давления (см. раздел «Кровь»). Уменьшение онкотического давления в крови может вызвать нарушение водного обмена и образование отека.

Удаление воды из организма осуществляется почками, кожей, кишечником, а также легкими с выдыхаемым воздухом. Около половины всего количества воды выводится через почки с мочой, около трети — кожей и легкими, остальное — через кишечник.

У разных животных в зависимости от особенностей обмена веществ выведение воды протекает по-разному. Так, физическая работа лошади или вола значительно увеличивает долю потоотделения; у собак большое значение имеет удаление воды с выдыхаемым воздухом и испарение с поверхности слизистой рта.

Обмен воды неразрывно связан с обменом белков, углеводов, жиров и особенно минеральных веществ.

Одни минеральные вещества способствуют накоплению воды в тканях, другие, наоборот, стимулируют ее выделение (через почки и другие выделительные системы). Соли натрия, и особенно хлористый натрий, усиливая набухание коллоидов, вызывают накопление воды в тканях. В то же время соли кальция, уменьшая связывание воды белками, стимулируют ее удаление. Этим объясняется благоприятное действие кальциевых солей при воспалении, выражающееся в уменьшении экссудации.

В водном балансе организма значение имеют не только белки, но и липоидные вещества тканей. В зависимости от физиологического состояния животного, меняющего их соотношение, увеличивается или уменьшается связывание воды тканями. Чем больше стеридов содержит данный орган или ткань, тем больше воды она способна связывать (табл. 45).

Таблица 45

Связывание воды органами и тканями в зависимости от содержания стеридов

Орган	Отношение: холестерин + + жирные кислоты	Количество связанной воды 100 г в ткани
Печень в норме	8,4	509
Печень при голодании	13,0	1133
Мышца в норме	9	917
Мышца при голодании	15,7	1210

Повышенное отложение жиров приводит к уменьшению содержания воды в тканях. Определенное влияние на связывание воды оказывают холестерин, белковые комплексы, углеводы и другие вещества.

Регуляция обмена воды в организме осуществляется центральной нервной системой и гормонами щитовидной железы, коры надпочечников (кортизон), гипофиза (адренокортикотропный), поджелудочной железы и половых желез.

ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Для сельскохозяйственных животных необходимы следующие элементы: Na, K, Ca, Mg, P, S, Cl, Fe, Mn, Zn, Cu, I, Co, Mo.

Наибольшее значение в обмене веществ имеют соли Na, K, Ca и Mg соляной, фосфорной, угольной и серной кислот. Данные табл. 46 показывают распределение этих минеральных веществ в организме животных.

Таблица 46

Распределение основных минеральных солей в организме животных (средние цифры)

Соль	Сыворотка крови, мг%	Форменные элемен- ты крови, мг%	Мышцы, мг%
Натрия	335	19	37,9
Калия	19,5	420	320,1
Кальция	9,6	0,5	7,5
Магния	3,2	3,0	21,2

Как видно из данных табл. 46, натрий и калий преобладают в крови, калий — в форменных элементах, калий, натрий и магний — в мышечной ткани. Как правило, натрий содержится в больших количествах в жидких

составных частях организма, а калий — в тканях. Около $\frac{5}{6}$ всех неорганических солей накапливается в костях скелета в виде минерал-органических комплексов. Во всех жидкостях и тканях организма Na, K, Ca и Mg находятся как в свободном, так и в связанном состоянии главным образом с белками в виде динамических биоконплексов. Последнее в зависимости от физиологических процессов могут и распадаться и вновь возникать.

Потребность в неорганических веществах особенно велика во время роста молодняка животных, при беременности, при высокой продуктивности молока у коров, шерсти у овец, во время яйценоскости у кур и т. д.

Кроме того, в обмене веществ животных выдающееся значение имеют водородные и гидроксильные ионы, обуславливающие кислотно-щелочной баланс в организме.

Неорганические соли поступают в организм с кормом и питьевой водой. Однако минеральный состав кормов неодинаков. При длительном, избыточном поступлении какого-нибудь одного кормового вещества в организме животного может возникнуть избыточное накопление или недостаток некоторых минеральных соединений и нарушение их нормального соотношения в тканях. Это в свою очередь приводит к нарушению кислотно-щелочных отношений и обмена веществ в целом.

Общий баланс солей в организме сельскохозяйственных животных можно представить на примере годового баланса минеральных веществ у лактирующей коровы (табл. 47).

Натрий и калий находятся в организме в виде хлористых, фосфорно-кислых, углекислых и сернокислых солей, частично в ионизированном состоянии и в соединении с белками, нуклеиновыми кислотами и продуктами обмена в виде динамических биоконплексов. Натрий преобладает в жидкостях, калий — в тканях.

Таблица 47

Годовой баланс минеральных веществ в организме коров
(Дукс, 1947)

Минеральное вещество	Поступление с кормом, г	Расход, г			Баланс
		с молоком за 324 дня	с экскрета- ми	всего	
Натрий	15559,0	3457,0	12155,7	15612,9	—53,9
Калий	40618,2	10155,3	30283,7	40439,0	+179,2
Кальций	38941,6	7061,3	32819,1	39880,4	—938,8
Магний	13156,0	804,8	12235,9	13040,7	+115,3
Фосфор	15017,3	6366,1	8570,9	14937,0	+80,3
Хлориды	27204,8	7154,0	19290,3	26444,3	+760,3

Примечание: за год корова потеряла 49,2 кг живого веса.

Физиологическое значение натрия и калия очень большое. Как уже было указано выше, концентрация ионов натрия и ионов хлора в основном определяет величину осмотического давления крови. Ионы натрия находятся в составе важнейших буферных систем крови, выделяются со слюной в составе бикарбонатов и с панкреатическим соком. Они необходимы, следовательно, для поддержания постоянства pH крови, подавления избыточной кислотности содержимого преджелудков жвачных и обеспечения щелочной реакции панкреатического сока. Ионы калия участвуют в поддержании постоянства pH в эритроцитах и в клетках других тканей, ионы калия в большом количестве выделяются с молочной сывороткой. Вместе с ионами натрия они усиливают способность тканевых коллоидов к набуханию. Ионы K и Na влияют на процессы нервной деятельности, на состояние мышечной системы, на функции сердца, на сосуды, на печень, почки и другие органы. Часто их действие бывает антагонистичным друг другу. Ионы Na тормозят действие ряда ферментов, например фосфоорилаз, ионы K активируют отдельные ферменты. Из организма животных эти катионы выделяются главным образом с мочой и частично с потом.

Потребность животных в натриевых солях различна. Так, например, поваренной соли для коров на каждые 100 кг живого веса необходимо не более 5—7 г в сутки (и 2 г на каждый литр молока), для лошади до 15—30 г, для свиней 6—10 г, для овец 8—10 г на голову в сутки.

Кальций имеет очень большое значение для организма; 97% его находится в составе скелета в виде фосфорнокислых и углекислых солей (около 80% $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и 13% CaCO_3). Кальций обнаруживается в составе всех тканей и в крови животных, причем значительная его часть связана с белками в комплексы, а также в составе молока в виде растворимых в воде кислых солей казеина — казеинатов.

Кальций понижает возбудимость нервной системы, уменьшает способность тканевых коллоидов связывать воду, понижает клеточную проницаемость, возбуждает деятельность сердца, участвует в процессах свертывания крови. Кальций активирует ферменты — актомиозин — АТФ-азу и лецитиназу и тормозит функции енолазы, дипептидаз и других ферментов.

Потребность сельскохозяйственных животных в солях кальция приблизительно следующая: для коров на 100 кг веса около 5 г, для новорожденных телят до 32 г, для овец от 3 до 10 г, для лошадей от 35 до 100 г в сутки.

Магний является внутриклеточным катионом. Катион Mg^{2+} находится в митохондриях и является важнейшим активатором окислительного фосфорилирования. Всегда содержится в ядрах и рибосомах в связанном с белками и НК состоянии и в других частях клетки. Везде катион Mg^{2+} является важнейшим биостимулятором процессов обмена и прежде всего биосинтеза белков, регулятором процессов наследственности. Mg^{2+} найден

в составе костей, необходим при мышечном сокращении для осуществления ряда ферментативных реакций. В мышцах Mg^{2+} участвует в соединении актина с миозином и образует активный магниевый-белковый комплекс, участвующий в процессе сокращения.

Ионы магния входят, кроме того, в комплекс миозина и АТФ, выполняющая роль своеобразного мостика между этими веществами. Тем самым активизируется распад макроэргических связей АТФ, освобождающих энергию для процесса мышечного сокращения. Ионы магния активируют фосфатазу, енолазу, пептидазы, карбоксилазу, лецитиназу и другие ферменты.

У лактирующих коров иногда при зеленом корме развивается заболевание — гипомagneзия, при котором за два-три дня количество магния в крови снижается в 5—6 раз, а выделение его с мочой прекращается. При даче значительных количеств магниевых солей (до 30 г ежедневно на корову) заболевание прекращается. Причина гипомagneзии, по-видимому, в нарушении усвоения магниевых соединений в пищеварительном тракте.

Фосфор находится в организме в виде солей фосфорной кислоты, входит в состав различных белков, липидов, углеводов и многих продуктов обмена: фосфагена, различных нуклеотидов (АТФ, ГТФ и др.), гексозофосфатов и многих других соединений. Фосфор в больших количествах вместе с кальцием входит в состав костной ткани.

Значение фосфора в обмене веществ животных исключительно велико. В составе фосфорорганических соединений он участвует во всех важнейших процессах обмена: гликогенолизе и гликолизе, окислении жирных кислот, распаде белков.

Фосфорная кислота входит в состав многих коферментов. Для процессов жизни необходимо определенное соотношение Са и Р, а также Mg и Р в организме человека и животных.

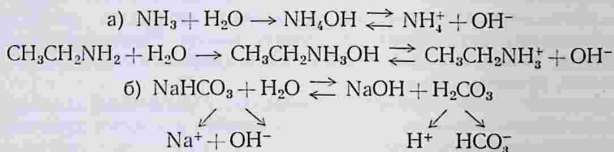
Потребность сельскохозяйственных животных в фосфоре приблизительно следующая: для коров на 100 кг веса в сутки до 3 г, для новорожденных телят и в первые месяцы жизни — до 20—25 г, для овец — от 2 до 5 г в сутки, для лошадей до 60 г. Нарушение обмена кальция и фосфора является причиной распространенных заболеваний животных и птиц: рахита, остеопороза, остеомалации. Эти болезни возникают в связи с недостаточностью фосфора и кальция и неправильным их соотношением в кормах, а также недостаточностью поступления некоторых витаминов и особенно витамина D.

Хлор — важнейший анион, находится во всех тканях и жидкостях организма. В значительных количествах содержится в желудочном соке, в составе соляной кислоты. Анионы хлора наряду с ионами Na и K способствуют поддержанию осмотического давления в жидкостях организма и обеспечению нормальной функции нервной системы.

✓ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

В процессе обмена веществ в организме образуются неорганические и органические кислоты: угольная, соляная, серная, фосфорная, уксусная, молочная, пропионовая, масляная, β-оксимасляная, янтарная, щавелевая, лимонная и др. Все они хотя и в разной степени подвергаются диссоциации и выделяют в окружающую среду водородные ионы. С другой стороны, в организме образуются вещества основного характера: аммиак, амины, основные соли фосфорной и других кислот, а также соли сильных оснований со слабыми кислотами.

Все эти вещества способны поставлять гидроксильные ионы в процессе диссоциации и в результате гидролиза:



Диссоциация NaOH преобладает над диссоциацией H₂CO₃, в результате получается избыток ионов OH⁻.

Между кислыми и щелочными веществами в тканях устанавливается определенное соотношение: при преобладании первых развивается ацидоз, при преобладании вторых — алкалоз. Оба состояния нарушают нормальный ход обмена веществ.

Если происходит нарушение кислотно-щелочных отношений в организме и наступает смещение pH крови, ацидозы и алкалозы представляют определенную опасность для организма. Более опасны ацидозы, так как особенно часто они сопровождаются накоплением кетоновых тел и в частности β-оксимасляной кислоты. Часто это происходит при нарушении норм кормления.

Существуют несколько видов ацидозов:

1. Ацидоз при усиленном образовании ацетоновых тел в тканях, например при голодании, при высококонцентратном типе кормления, при лучевой болезни и т. д. В этих случаях pH снижается на 0,3 и более.

2. Ацидоз при усиленном образовании молочной кислоты в тканях (тяжелая физическая нагрузка, поражения печени, лихорадка и т. д.). Содержание молочной кислоты доходит до 100 и более мг%, а резервная щелочность снижается до 30 объемных процентов.

3. Ацидоз при потере организмом животного катионов часто наблюдается у молодняка сельскохозяйственных животных при продолжительных поносах, когда теряется Na и K в виде бикарбонатов. Резервная щелочность резко снижается.

4. Ацидоз при заболевании почек.

5. Ацидоз при воспалительных процессах.

6. Дыхательный ацидоз в результате накопления в крови и тканях углекислоты.

7. Ацидоз при беременности.

При алкалозе идет увеличение катионов и уменьшение анионов. Алкалозы возникают значительно реже.

Для поддержания постоянства реакции в тканях и жидкостях, и в первую очередь в крови, существуют физиологические буферные системы. Их состав и механизм действия подробно разобраны в разделе «Кровь».

В регуляции кислотно-щелочных отношений в организме животных большая роль принадлежит почкам, которые способны выделять из организма избыток органических и неорганических кислот, а также превращать многие из них в аммонийные соли.

При ацидозе происходит смещение кислотно-щелочных отношений в кислую сторону. Это смещение может произойти при недостатке и при избытке P, S, Cl и белков в корме. При алкалозе кислотно-щелочные отношения смещаются в щелочную сторону (при избытке щелочных эквивалентов в корме).

К кормам с кислотным характером относятся овес, ячмень, пшеница, рожь, животные корма и другие, к кормам с щелочным характером — морковь, картофель, турнепс, горох, бобы, зеленые части растений и др.

В организме травоядных животных обнаруживается тенденция к алкалозу. Это можно объяснить преобладанием щелочных эквивалентов в растительных кормах и относительной бедностью зеленых кормов белками. Плотноядные, наоборот, более склонны к ацидозу, так как в животных кормах преобладают кислотные эквиваленты. Именно поэтому в моче травоядных животных в норме pH ближе к щелочной реакции, в а моче плотоядных — к кислой.

Развитие ацидоза и алкалоза приводит к глубоким нарушениям функций организма животного. Поэтому необходимо при кормлении тщательно составлять рацион с соблюдением определенного кислотно-щелочного соотношения.

Установлено, что в золе кормов должен быть избыток щелочных элементов (Na, K, Ca, Mg) над кислотными (P, S, Cl). Он должен составлять 0,8—1,0 г/экв на каждую кормовую единицу.

Однако решающее влияние на кислотно-щелочные отношения оказывает характер углеводного и жирового обмена животного.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

Организм животного в процессе жизнедеятельности поглощает различные элементы из окружающей среды, использует их и затем выделяет.

Поступившие в живые организмы химические элементы оказывают большое влияние на обмен веществ и на различные функции животных.

Многие элементы земной коры являются постоянными составными частями протоплазмы. Одни из них идут на построение основных веществ тела: белков, жиров, углеводов — это **ма к р о э л е м е н т ы**. Другие входят в состав ферментов, гормонов, витаминов и др. Синтез последних связан с использованием весьма малых количеств элементов: кобальта, меди, цинка, марганца, молибдена, йода, брома, хрома, стронция, лития и др. Эти элементы получили название **м и к р о э л е м е н т о в**.

В настоящее время доказано, что как недостаток, так и избыток микроэлементов в организме животных оказывают вредное действие на обмен веществ и на все жизненные функции организма.

Изучение микроэлементов, их нахождения в почвах, водах, в растениях и животных и их роли в обмене веществ получило широкое развитие в СССР. Большой вклад в науку сделали В. И. Вернадский, А. П. Виноградов, В. В. Ковальский, Ф. Я. Беренштейн, Я. М. Берзин, Я. В. Пейве и другие.

Значение микроэлементов для сельскохозяйственных животных заключается в их активном участии в процессах роста, развития, размножения и в обеспечении здоровья и продуктивности. Избыток или недостаток микроэлементов в кормах является причиной различных заболеваний животных.

Рассмотрим значение основных микроэлементов для сельскохозяйственных животных.

Йод относится к числу важнейших микроэлементов организма. Он обнаружен впервые в тканях щитовидной железы в больших количествах (от 20 до 300 мг на 100 г свежей ткани). Через 24 часа после введений йода животному его количество в щитовидной железе увеличивается в 5—10 раз, а в коже даже в 100 и более раз против нормы. Йод найден также в коре надпочечников (от 0,2 до 0,4 мг на 100 г), в половых железах (0,1—0,2 мг на 100 г), в матке, печени, почках, селезенке, легких и других тканях; в крови йод составляет около 10—12 γ% ($\gamma = 0,001$ мг).

Йод входит в состав гормонов щитовидной железы, регулирующих почти все основные виды обмена веществ. Систематический недостаток йода в кормах вызывает тяжелые нарушения обмена веществ у всех животных, задержку роста и понижение их продуктивности. Очень чувствительны к недостатку йода свиньи, у которых быстро развивается заболевание, сопровождающееся нарушением обмена азотистых веществ, углеводов, воды и солей, общим понижением жизнедеятельности, выпадением щетины

и др. У коров при недостатке йода понижается плодовитость, у овец наблюдается резкое отставание в росте, у птиц снижается яйценоскость и т. д.

В целях обеспечения организма животных йодом нужно добавлять к поваренной соли небольшие дозы йодистых солей или йодировать воду питьевых источников.

Содержание йода в кормах различно. Так, например, в ячмене обнаруживается 20—26 μJ на 1 кг сухого вещества, в овсе — 42, капусте — 60, молоке — 550 и т. д.

В СССР известны области с низким содержанием йода в почвах, водах и кормах (Закарпатье, Белоруссия, Марийская АССР, Карелия, Прибайкалье, Иркутская область и др.). Зоб у домашних животных является следствием недостаточности этого микроэлемента в почвах и кормах.

Медь содержится в крови и во всех тканях животных. В значительных количествах она откладывается в печени и селезенке. Так, например, в печени коровы найдено до 30 мг меди на 1000 г свежего органа, в печени телят — до 45 мг. В крови животных содержание меди не превышает 2 мг на 1 л. Медь в организме животных присутствует как в свободном (ионном), так и в связанном состоянии (последнее чаще). В эритроцитах быка медь находится в составе прочного белкового комплекса — гемокупреина (содержащего 0,34% меди), в плазме в составе церулоплазмина. В печени животных обнаружен аналогичный белковый комплекс — гепатокупреин. По последним исследованиям — это комплексное соединение меди с α_2 -глобулином. Медь входит в состав протетических групп ряда растительных оксидаз и цитохромоксидазы животных. В противоположность многим микроэлементам, активирующим ферменты, ионы меди (Cu^{2+}) парализуют действие ряда ферментов. Содержание меди в сыворотке крови увеличивается при беременности и инфекционных заболеваниях. Это рассматривается как защитная реакция для связывания токсинов. Медь активирует процесс свободного окисления в тканях, стимулирует некоторые гормоны гипофиза, влияет на процессы размножения животных и др. Недостаток этого элемента в корме вызывает у крупного рогатого скота нарушение процессов роста, функций нервной, мышечной и кровеносной систем, половой активности и продуктивности. Это заболевание получило название **лизухи**. Обычно заболевание лизухой появляется в районах, почвы которых содержат мало меди (Дагестанская АССР, районы БССР и др.). Установлено, например, что в сене, собранном с лугов этих районов, содержится меди в 4—6 раз меньше, чем в сене других районов. С лечебной целью больным животным дают CuSO_4 или переводят скот в другие районы, пастбища которых богаче медью. Недостаток меди у овец вызывает болезнь — энзоотическую атонию, особенно поражающую ягнят. Смена пастбищ и введение с кормом солей меди оказывает лечебное действие.

Молибден обнаружен в различных тканях организма животных и входит в состав ферментов пуринового обмена (ксантиноксидазы). Молибден нахо-

дится в антагонизме с медью. Избыток молибдена вызывает у крупного рогатого скота поносы и поражения шерстной продуктивности. Недостаток молибдена вызывает задержку роста домашних животных.

Марганец входит в состав многих тканей животных: общее количество его составляет не более 0,05 мг%; больше всего марганца обнаружено в печени.

Марганец играет роль активатора окислительного фосфорилирования, и выявлен в составе соответствующих ферментов. Ионы марганца (Mn^{2+}) принимают участие во многих реакциях промежуточного обмена. Mn^{2+} стимулирует распад углеводов, активирует процесс фосфорилирования глюкозы (фермент фосфоглюкомутазу), образование пировиноградной кислоты (фермент енолазу), окисление изолимонной кислоты (фермент изоцитрикодегидразу). Ион марганца усиливает белковый обмен, стимулирует активность ферментов депептидазы и аргиназы. Наконец, он участвует в процессах костеобразования активируя костную фосфатазу и щелочную фосфатазу сыворотки крови, способствующих отложению $Ca_3(PO_4)$ в костной ткани. В части этих процессов ионы марганца (Mn^{2+}) могут заменяться ионами магния (Mg^{2+}) и в некоторых случаях ионами кобальта (Co^{2+}) и цинка (Zn^{2+}).

Благодаря активному участию в ферментативных реакциях, марганец оказывает влияние на процесс роста, стимулирует кровообразование и половую функцию самцов и самок. Особенно нужен марганец растущим животным. Наиболее чувствительны к недостатку марганца птицы, у которых при этом возникает болезнь — так называемая перозис (деформация костей ног и крыльев).

Цинк найден почти во всех тканях сельскохозяйственных животных. Больше всего цинка обнаружено в сперме, затем в печени, поджелудочной железе, мышцах, половых железах и костях. Минимальное количество цинка найдено в крови. При недостатке цинка происходит задержка роста, нарушение формирования шерстного покрова и особенно функции половых желез и другие признаки. Цинк активирует гормоны гипофиза и половые гормоны. Цинк входит в состав карбоангидразы — важного фермента промежуточного обмена. Ионы Zn^{2+} активируют фермент енолазу и дипептидазу и таким образом влияют на течение белкового и углеводного обмена. Отмечена связь цинка с некоторыми витаминами (В, Р). Цинк выделяется из организма главным образом с калом.

Кобальт является важнейшим микроэлементом. Впервые его стали применять в Австралии в 1935 г. для лечения заболеваний овец и телят, вызванных недостаточностью кобальта в кормах. В СССР подобные заболевания были обнаружены в 1945 г. и получили название а к б а л ь т о з о в (В. В. Ковальский).

Кобальт содержится во всех органах и тканях животных. Быстрее он накапливается в железах внутренней секреции (тимус, гипофиз, надпочеч-

ники), а также в селезенке и поджелудочной железе. Значительные количества его обнаруживаются в свежем веществе яичников, щитовидной железы, легких и печени (от 20 до 160 γ на 100 г свежего органа). Кобальт частично связан с белками тканей. Ион кобальта (Co^{2+}) стимулирует процессы распада углеводов и активирует фермент фосфоглюкомутазу. Он оказывает влияние на белковый обмен, активируя аргиназу, и на отложение фосфора в костях, стимулируя действие костной фосфатазы.

Кобальт, введенный в организм животных, оказывает стимулирующее влияние на рост, на внутриутробное развитие ягнят (В. В. Ковальский), повышает шерстную и мясную продуктивность и стимулирует процесс кроветворения.

Недостаток кобальта в кормах приводит прежде всего к ослаблению синтеза важнейшего витамина B_{12} (цианокобаламина). Синтез витамина B_{12} осуществляется микробами пищеварительного тракта и особенно рубца у жвачных и толстого отдела кишечника у других животных. Витамин B_{12} содержит в своем составе 4,5% кобальта, поэтому недостаток кобальта в кормах и вызывает авитаминоз B_{12} — злокачественную анемию. Подкормка больных животных хлористым кобальтом оказывает лечебное действие благодаря усилению синтеза цианокобаламина в организме. Последнее доказано при помощи метода меченых атомов с использованием радиоактивного изотопа Co^{60} . Лечебное действие оказывают дозы до 5—10 мг CoCl_2 в день на голову. Введение кобальта коровам с кетотоксикозом (по 45 мг в день) очень быстро устраняет токсикоз.

Выявлено много областей в СССР, в которых имеется недостаточность кобальта в почвах, водах и кормах (Ярославская, Ивановская, Костромская, Амурская и другие области, Якутская АССР, Алтай). Недостаточность кобальта установлена в ряде областей Англии, Австралии, Новой Зеландии и других стран.

Стронций содержится в костях животных. При повышенном поступлении стронция с кормом происходит нарушение костеобразования, известное под названием стронциевого рахита. Витамин не устраняет это заболевание.

Известны почвы с повышенным содержанием стронция, Sr^{90} как радиоактивный продукт распада атомного ядра появляется после атомных взрывов. Из почвы он поступает в растения и затем с кормом в организм животных, где и фиксируется в костях. Патологические нарушения обнаружены главным образом в костном мозге.

В последнее время число биологически важных элементов значительно расширено. Доказано значение фтора, брома, свинца, никеля, селена, бора и др.

Значение микроэлементов в животноводстве очень велико. При разработке норм кормления сельскохозяйственных животных необходимо учитывать потребность их в микроэлементах и соответственно обеспечивать присутствие микроэлементов в составе кормов.

Литература

Беренштейн Ф. Я. Микроэлементы, их биологическая роль и значение. Минск, 1958.

Войнар А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.

Капланский С. Я. Минеральный обмен. М., 1938.

Ковальский В. В. Новые направления и задачи биологической химии сельскохозяйственных животных в связи с изучением биогеохимических провинций. М., 1957.

Ньюман У., Ньюман М. Минеральный обмен кости. М., ИЛ, 1961.

«Тр. Моск., ветер. акад.», т. ХХІ, 1957.

Эпштейн Я. А. Распределение электролитов в живом организме. 1957.

АНТИМЕТАБОЛИТЫ

Вещества, образующиеся в организме животного в процессе обмена веществ, называются метаболитами. К числу их относятся аминокислоты, жирные кислоты, ароматические кислоты, пуриновые тела, простые сахара, амины, гормоны и другие вещества. Метаболиты участвуют в различных процессах и реакциях обмена веществ и влияют на их течение в организме.

Исследования последнего времени показали, что, кроме метаболитов, в организме находятся вещества, действующие противоположно метаболитам и получившие поэтому название антиметаболитов. Одни из них образуются в организме, другие поступают с кормами или иным путем.

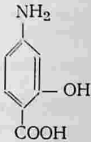
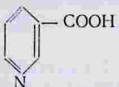
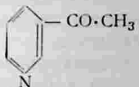
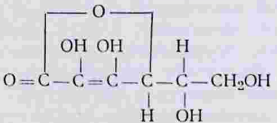
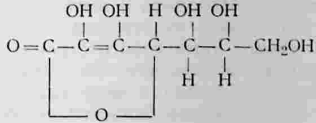
В 1927 г. было установлено, что введение в систему янтарной кислоты + сукциндегидрогеназы третьего компонента — малоновой кислоты вызывало торможение ферментативной реакции — окисления янтарной кислоты. Куостл и Вулдридж объяснили это явление конкуренцией малоновой кислоты с янтарной кислотой за соединение с ферментом сукциндегидрогеназой. Малоновая кислота по структуре близка к янтарной кислоте, различие между ними заключается в присутствии в янтарной кислоте лишней группы CH_2 .

Малоновая кислота соединяется с сукциндегидрогеназой скорее, чем янтарная кислота. После этого сукциндегидрогеназа теряет способность окислять янтарную кислоту. Следовательно, малоновая кислота проявляет антагонистическое действие по отношению к янтарной кислоте и является ее антиметаболитом.

Механизм конкурентного антагонизма состоит в следующем: молекулы антиметаболитов в большинстве случаев по строению и размерам очень близки к молекулам метаболитов. Поэтому антиметаболит может встать на место метаболита и вытеснить его из той химической реакции, в которой он должен участвовать. Однако сам антиметаболит, в силу особенностей своего химического строения, не может осуществить реакцию, свойственную метаболиту. Он, следовательно, блокирует реагирующие с ним вещества, благодаря чему нарушается обмен веществ в организме.

О химической близости метаболитов и антиметаболитов можно судить, сравнивая строение их молекул.

*Структура некоторых метаболитов и их антагонистов
(антиметаболитов)*

Метаболит	Антиметаболит
 п-Аминобензойная кислота	 п-Аминосалициловая кислота
 п-Аминобензойная кислота	 Сульфаниламид
$\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Метнионин	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Этнионин
$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{OH}^-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ Холин	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}^+\text{OH}^-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ Триэтиловый аналог холина
 Никотиновая кислота	 β-Ацетилпиридин
 Аскорбиновая кислота	 Глюкоаскорбиновая кислота

Метаболит	Антиметаболит
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_2-\text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_2-\text{N} \quad \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH} \end{array}$ Рибофлавин	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-(\text{CHOH})_4\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_2-\text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_2-\text{N} \quad \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH} \end{array}$ Галактофлавин
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_4-\text{C}=\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{O} \end{array}$ Витамин К	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_3-\text{C}=\text{O} \quad \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3-\text{C}=\text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \text{O} \quad \text{O} \quad \text{O} \end{array}$ Дикумарол
$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}\cdot\text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}-\text{C} \quad \text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \quad \\ \text{N}-\text{C}-\text{NH} \end{array}$ 6-аминопуриин	$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C} \quad \text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \quad \\ \text{N}-\text{C}-\text{NH} \end{array}$ 2,6-диаминопуриин

В последнее время обнаружены антиметаболиты по отношению к очень многим веществам: витаминам, ферментам, гормонам, аминокислотам, аминам, жирным кислотам и другим соединениям. Известны метаболиты, которые выполняют роль антиметаболитов по отношению к другим метаболитам. В качестве примера можно привести тироксин и диодтирозин, которые являются метаболитами, но выступают как антагонисты в процессах обмена. Тестостерон и эстрадиол, рибофлавин и изорибофлавин, изолейцин и лейцин и другие также находятся в антагонистических отношениях, являясь вместе с тем типичными метаболитами. Явление конкурентного антагонизма было обнаружено также и между гаптенами и антигенами (за соединение с антителами) и, по-видимому, является очень распространенным процессом в организме животных.

Антиметаболитами могут быть также химические вещества, чуждые организму, но близкие по структуре к соответствующим метаболитам. Так,

Метаболиты и антиметаболиты

Метаболит	Антиметаболит	Структурное различие	Объект действия
Уксусная кислота	Фторуксусная кислота	F вместо H	Оксидаза животных
Янтарная кислота	Малоновая кислота	Потеря CH_2	Сукциндегидрогеназа
»	Сульфоянтарная кислота	SO_2OH вместо H	»
Лимонная кислота	Фторлимонная кислота	F вместо H	Цикл трикарбоновых кислот
α -Аланин	Глицин	H вместо CH_2	Микробы
Аргинин	Канавагин	O вместо CH_3	»
Аспарагиновая кислота	Оксиаспарагиновая кислота	OH вместо H	»
β -Аланин	α -Аминомасляная кислота	CH_3 вместо H	Дрожжи
»	Пропионовая кислота	H вместо NH_2	Микробы
»	Аспарагин	COOH вместо H CONH_2 вместо COOH	Дрожжи
Фенилаланин	Тионилаланин	S вместо $\text{CH} = \text{CH}$	Животные
Изолейцин	Лейцин	Изомерия	Микробы
Лизин	Аргинин	Гуанидиновая группа вместо NH_2 потеря CH_2	Мутант Neurospora
Метнонин	Метоксинин	O вместо S	Микробы
»	Этионин	C_2H_5 вместо CH_3	Животные
»	Норлейцин	CH_2 вместо S	Микробы
Триптофан	Индолакриловая кислота	Потеря NH_3	»
»	Метилтриптофан	CH_3 вместо H	»
»	Индол	Потеря боковой цепи	»
Тирозин	3-Фтортирозин	F вместо H	Животные
Холин	Триэтилхолин	C_2H_5 вместо CH_3	»
Гистамин	Имидазол и его производные	Удаление или замена частей молекул	»
»	Бенадрил	Размыкание кольца, O вместо N	»
»	Пирибензамин	Алкилирование	»
Аскорбиновая кислота	Глюкоаскорбиновая кислота	Добавление CHON и оптическая инверсия	»
n-Аминобензойная кислота	n-Аминобензамид	CONH_2 вместо COOH	Микробы

Метаболит	Антиметаболит	Структурное различие	Объект действия
Биотин	Гомобиотин	Прибавка CH_2	Микробы
»	Биотинсульфон	SO_2 вместо S	»
Никотиновая кислота	Пиридин-3-сульфоновая кислота	SO_3H вместо COOH	»
Цитидин	Аденозин	Потеря имидазольного кольца, OH вместо H	Мутант Neurospora
Гуанин	Триазолпиримидины	N вместо C	Микробы
Гипоксантин	Окситриазолпиримидин	»	»
Пиридоксин	Дезоксипиридоксин	CH_3 вместо CH_2OH	»
Рибофлавин	Изорибофлавин	Перемещение группы CH_3	Животные
»	Галактофлавин	Дуэлит вместо рибитола	»
Тиамин	Пиритиамин	$\text{CH} = \text{CH}$ вместо S	Животные, микробы
»	Окситиамин	OH вместо NH_2	Животные
»	Бутилтиамин	Бутил вместо метила	»
α -Токоферол	α -Токоферолхинон	Размыкание кольца	»
Витамины К	Дикумарол	O вместо C, изменение боковой цепи	»
» »	α -Токоферолхинон	2CH_2 вместо бензольного кольца	»
Тестостерон	Эстрадиол	Бензольное кольцо вместо циклогексанового, потеря CH_3	»
Тироксин	Дийодтирозин	Уменьшение молекулы на половину	»

в 1940 г. Вудс установил наличие конкурентного торможения сульфаниламидов по отношению к парааминобензойной кислоте, являющейся витамином, необходимым для нормальной жизнедеятельности многих микроорганизмов. Эти опыты в значительной мере способствовали выяснению механизма действия многих лекарственных препаратов.

Известные в настоящее время антиметаболиты делят на следующие группы: антивитамины, антигормоны, антимедиаторы, антиферменты, антиаминокислоты, антипурины, антипиримидины, антиамины, антикислоты, антикоагулянты и др. Приводим наиболее важные пары антагонистов (табл. 48).

Антагонизм метаболитов и их аналогов должен быть отнесен к категории основных биохимических процессов в обмене веществ. Детальное изуче-

ние явлений антагонизма позволит выяснить многие стороны обмена веществ, понять действие ряда лекарственных препаратов и возникновение многих патологических состояний.

В последнее время антиметаболиты нашли применение в медицине и ветеринарии как регуляторы обмена веществ и как лечебные препараты.

Введение антиметаболитов в организм животного может вызвать различные результаты. Если какое-нибудь вещество, возникающее в организме, накапливается в избытке и нарушает нормальный ход обмена веществ, введение его антиметаболита оказывает лечебное действие. Поэтому дача антиметаболитов больному нередко способствует нормализации процессов обмена и, следовательно, имеет лечебное значение. Широко применяются в этих целях антиметаболиты витаминов и гормонов. Иногда антиметаболиты используются с целью вызвать изменение основных функций организма животных: линьки, оплодотворения, яйценоскости и др. В ветеринарии большое практическое значение имеют антиметаболиты — сульфамиды, парааминосалициловая кислота, дикумерол, гексахлоран (антиметаболит инозита), тестостерон, эстрадиол и т. д.

Избыточное введение антиметаболитов приводит к нарушению нормального течения биохимических процессов в организме животного.

Наряду с антиметаболитами известны вещества, которые не являются антагонистами в прямом смысле, а только обладают способностью связывать или разрушать те или иные метаболиты. Так, например, в яичном белке содержится вещество — авидин, способное связывать биотин, но не являющееся его антагонистом. Известны и другие вещества с подобным действием.

АНТИБИОТИКИ

К антиметаболитам близки антибиотики — сложные вещества животного, микробного или растительного происхождения, обладающие способностью парализовать рост и размножение микроорганизмов или полностью разрушать их.

Изучение антибиотиков было начато еще в XIX столетии (Л. Пастер, В. А. Манассеин, А. Г. Полотебнов). Наибольшее развитие оно получило в XX столетии благодаря работам Э. Ваксмана, Н. Ф. Гамалея, З. В. Ермольевой, Г. Ф. Гаузе и других исследователей. В настоящее время выделено и изучено около 500 антибиотиков из грибов, актиномицетов, микробов, растений и животных. Практическое применение в ветеринарии получили только некоторые из них, обладающие наиболее эффективным действием и являющиеся менее токсичными.

К антибиотикам грибного происхождения относятся: пенициллин, аспергиллин, фунигацин и клавацин; к антибиотикам актиномицетного происхождения — стрептомицин, биомицин, ауреомицин, тетрацилин,

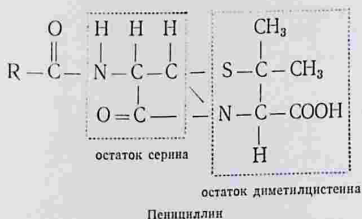
хлоромицетин, неомицин; к антибиотикам микробного происхождения — грамицидин, субтилиин, пиоцианин, полимиксин и др.

Известна группа антибиотиков, называемых фитонцидами, образующихся в высших растениях. Среди них изучены аллицин, томатин, протоканемонин и сативин, выделенные из чеснока, листьев томата, лука, лютика и других растений.

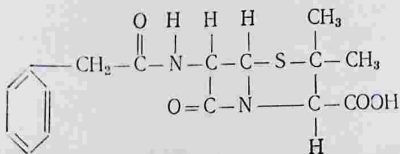
К антибиотикам животного происхождения относятся вещества, выделенные из разных тканей и из соков животных: лизоцим, экмолин, эририн и др.

Химическое строение антибиотиков различно.

Пенициллин. Вырабатывается некоторыми видами плесневого гриба *Penicillium*. Известно несколько пенициллинов, они обозначаются буквами G, X, F, K. Различие между ними сводится к разнице строения радикала (R). Основную часть молекулы пенициллина можно рассматривать как бициклический дипептид, образованный двумя аминокислотами: диметилцистенном и серином. Эти две аминокислоты связаны друг с другом не только пептидной связью, но и через серу (C—S—) при выделении воды, а также через азот (—N—C) при выделении водорода:

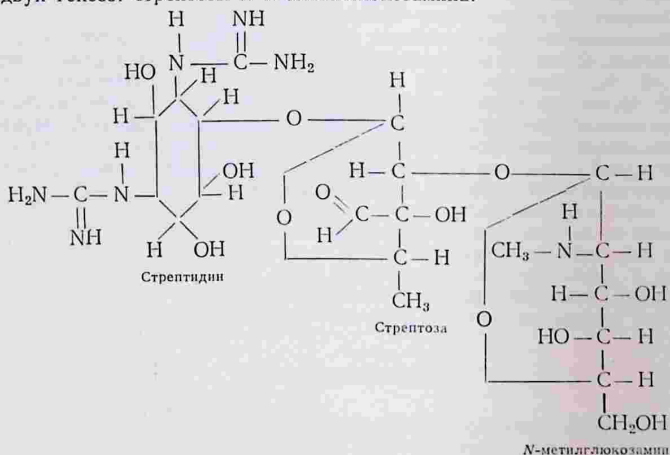


По наличию свободной группы —COOH пенициллин относится к основным кислотам сложного строения. В пенициллине G радикалом является группа $C_6H_5CH_2-$, в пенициллине X — группа $C_6H_4-(OH)CH_2-$, в пенициллине K — группа $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2$.



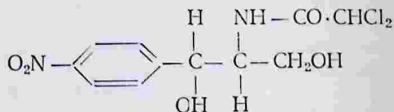
Уничтожает стрептококков, пневмококков, менингококков, подавляет клостридин, столбнячную палочку и др. Применяются соли пенициллина Na, K, Ca.

Стрептомицин. Выделяется живущим в почве грибом *Actinomyces globisporus streptomycini*, обладает свойствами органического основания. Уничтожает стафилококков, стрептококков, возбудителей дизинтерии, туберкулеза и др. Состоит из стрептидина, представляющего 1,3-дигуанидино-2-4-5-6-тетрагидрооксигексан, и стрептобиозамина, построенного из двух гексоз: стрептозы и *N*-метилглюкозамина:



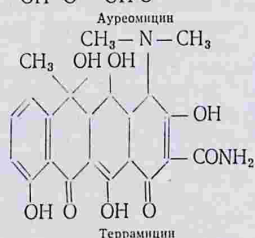
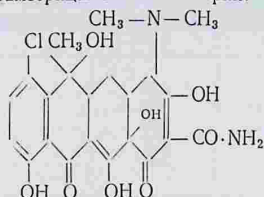
Грамицидин вырабатывается живущей в почве бактерией *Bac. brevis*. Этот пептид, состоящий из аминокислот: валина, орнитина, лейцина, фенилаланина и пролина, имеющий циклическую структуру.

Левомицетин вырабатывается в культурах актиномицета — *Actinomyces venezuelae*:



Получен синтезом. Эффективен при борьбе с вирусными заболеваниями и грамотрицательными микробами.

Тетрациклины. К этой группе антибиотиков относятся: тетрациклин, ауреомицин и тетрациклин. Тетрациклины действуют как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии.



В настоящее время антибиотики применяются в животноводстве и ветеринарии для укрепления жизнестойкости скота, в борьбе с болезнями молодняка и продуктивных животных. Эффективно действуют антибиотики при инфекционных заболеваниях: паратифах, септических заболеваниях, роже свиней, инфекционном мастите и других болезнях.

Однако при длительном применении антибиотиков развиваются вредные последствия: токсическое действие их на нервную систему, печень, почки, кровь и другие ткани и органы.

К числу побочных действий антибиотиков относятся гиповитаминозы, так как антибиотики парализуют жизнедеятельность микробов пищеварительного тракта, синтезирующих витамины (тиамин, рибофлавин, аскорбиновая кислота и др.), а также появление вторичных инфекций, вызываемых усилением развития микробов или грибов, не поражаемых антибиотиками.

Литература

- Вуллс Д. Учение об антиметаболитах. М., ИЛ, 1954.
 Гаузе Г. Ф. Лекции по антибиотикам. М., 1958.
 Токин Б. П. Фитонциды. М., 1941.
 Шемякин М. М., Хохлов А. С. Химия антибиотических веществ. М., 1949.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ РАСТУЩИХ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

В организме растущего животного идут интенсивные процессы: происходит увеличение веса, формирование органов, возникают разнообразные биохимические системы, изменяется реактивность организма.

Рост организма начинается с момента оплодотворения и прекращается, когда организм достигает максимальной величины, когда сформированы органы и сложились функции взрослого животного. Однако установить период окончания роста животных можно только приблизительно.

Жизнь животного протекает ритмично, с периодическими подъемами и спадами жизненных функций. Рост также протекает в определенном ритме — то усиливается, то замедляется, то вновь усиливается. Поэтому время роста можно разделить на отдельные периоды. Изучение таких периодов имеет большое практическое значение. Во время ускоренного или замедленного роста реактивность организма и его устойчивость по отношению к факторам внешней среды изменяются. В различные периоды роста, и особенно в переходные моменты от одного периода к другому, состояние животного бывает неустойчивым, организм восприимчив к заболеваниям, может задерживаться в развитии и т. д.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТЕЛА МОЛОДНЯКА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РОСТЕ

По накоплению органических и минеральных веществ в организме можно судить о степени биохимического развития новорожденного животного. Чем короче эмбриональный период жизни животного, тем ниже эта степень «биохимического развития».

Одни животные, например телята, к моменту своего рождения накапливают в теле значительно большее количество минеральных веществ и белков, чем поросята и щенята. Следовательно, биохимически телята оказываются более развитыми к моменту рождения (табл. 49).

Период «биохимического развития» растущих животных составляет примерно 4—5% времени от средней продолжительности их жизни. Так,

Состав тела новорожденных животных

Животные	Содержание веществ, %		
	воды	белка	зола
Телята	76,3	18,4	4,5
Поросята	82,0	12,0—13,0	3,0
Щенята	82,0	13,0—14,0	2,0
Морские свинки	77,8	16,8	3,8
Крысы	88,0	9,6	1,5

например, для крупного рогатого скота этот период составляет 420—450 дней, или 4,6% от 25 лет, для свиньи 270—400 дней, или 4,4% от 20 лет, для собаки 260 дней от 17 лет и т. д. Хотя такой подсчет является очень приближенным и упрощенным, все же оказывается, что именно в этот период в организме животных протекают наиболее интенсивные процессы роста, возникают и развиваются физиологические и биохимические функции и т. д. Общий прирост веса животных продолжается и позднее указанного периода, но обуславливающие его процессы идут медленнее, так как организм молодняка уже приобретает определенную устойчивость к факторам окружающей среды. Следовательно, несмотря на то что процесс роста заканчивается, например, у крупного рогатого скота только к 4 годам, у собаки к 1,5—2 годам и т. д., первая половина этого периода, когда происходят интенсивные биохимические процессы в организме или так называемый период «биохимического развития», является особенно важной. В этой стадии организм обычно легче подвержен вредным воздействиям и заболеваниям. Можно поэтому сказать, что если данный период пройден, у животного химические процессы идут спокойнее, физико-химические состояния становятся устойчивее, достаточно развиты основные регуляторные механизмы, которые выравнивают влияние различных факторов внешней среды.

Время роста сельскохозяйственных животных разделяют на два основных этапа: 1) сравнительно короткий период молочного кормления и 2) более продолжительный — полового созревания. Период «биохимического созревания», по-видимому, охватывает первый и часть второго периода. Оба они в свою очередь протекают с периодическими колебаниями обмена веществ.

Организм новорожденного животного характеризуется рядом биохимических особенностей. У только что родившихся животных слаб механизм регуляции температуры тела, а также регуляции водного и минерального обмена. Головной мозг и органы чувств также развиты слабо. Многие

ферментные системы развиты слабо или еще не созданы. Наряду с этим ткани новорожденного имеют повышенное набухание и высокую эластичность. Количество воды, находящейся в связанном состоянии в тканях новорожденного, максимальное. В связи с этим потребность в воде у новорожденного в 3—4 раза больше, чем у взрослого животного. В первые дни жизни молодняка кровь имеет слабокислую или нейтральную реакцию (рН 6,8—7,0). Буферные системы крови и тканей, хотя и функционируют, но еще не окрепли, и рН крови может быть легко смещен. Общее количество минеральных веществ в организме еще мало. Однако содержание таких важных элементов, как кальций и фосфор, в это время более высокое, чем в последующие периоды развития. Большое количество железа находится в теле новорожденного и особенно в его печени (в 4—5 раз больше, чем в организме взрослых) в составе специального белка ферритина. Особенности крови новорожденного являются почти в два раза меньшее содержание белков в сыворотке и почти полное отсутствие γ -глобулинов. В связи с этим в организме молодняка очень слабо выражена способность к образованию антител. Белки сыворотки крови молодняка обладают высокой коллоиднозащитной силой. Гемоглобин новорожденных обнаруживает повышенное сродство к кислороду, и количество его в эритроцитах более высокое. Осмотическая резистентность эритроцитов также повышена. В крови новорожденного наблюдается повышенное содержание сахара, молочной кислоты, аминного азота и ацетоновых тел (С. И. Гусов). Все это указывает на то, что организм новорожденного в биохимическом отношении резко отличается от организма взрослого животного.

Рост молодняка протекает с определенной скоростью, характерной для каждого вида животных.

Вес новорожденного удваивается в сроки (средние величины):

Животное	Дни	Животное	Дни
Лошадь	60	Свинья	14
Крупный рогатый скот	47	Собака	9
Коза	22	Кролик	6
Овца	15		

Период удвоения веса животного особенно важен, так как именно в это время в организме молодняка идут наиболее интенсивные синтетические процессы и процессы ассимиляции доминируют.

Рассмотрим изменения в содержании основных веществ в теле животного при росте.

В эмбрионах животных в первые моменты их развития содержание воды достигает 99%, к концу утробной жизни оно уменьшается до 80%. Это снижение продолжается и после рождения.

Об изменении количества воды в растущем организме животных можно судить по следующим данным (для кролика, собаки и кошки):

Возраст кролика		% воды	Возраст собаки		% воды
Эмбрион	15 дней	91,5	1 день		80,7
»	24 дня	85,0	13 дней		70,9
»	30 дней	79,4	29 »		67,1
Новорожденный		77,8	69 »		61,5
1 неделя		76,8			
2 недели		72,3	Возраст кошки		% воды
3 »		70,8	1 день		80,4
4 »		70,0	9 дней		79,6
			14 »		73,8
			83 дня		66,6

Содержание воды в организме новорожденных и взрослых животных резко различается (табл. 50).

Таблица 50

Содержание воды, г на кг веса животных

Животное	Новорожденное	Взрослое
Свинья	165—200	35—90
Овца	130—179	40—60
Коза	135—160	40—100

Следовательно, в первые месяцы жизни водный обмен у растущих животных очень напряжен и потребность в воде велика (в 3—4 раза более, чем у взрослых животных). В конечном счете количество воды, потребное взрослому животному, устанавливается на некотором среднем уровне, колебания которого в тканях становятся меньшими. Ткани в процессе роста теряют воду более или менее равномерно. В головном мозге содержание воды мало изменяется, а в крови даже несколько увеличивается. Отношение белка к воде в тканях новорожденного равно 1 : 5,6, у взрослого — 1 : 4. Преобладающее количество воды в тканях новорожденного находится в состоянии набухательного связывания, тогда как у взрослого большое значение приобретает и осмотическое связывание.

Важное значение в удержании и отдаче воды играют белки и липониды тканей. Первые фазы развития эмбриона характеризуются состоянием максимального набухания тканевых белков. Однако оно быстро уменьшается как в эмбриональном периоде, так и после рождения. Одновременно с уменьшением набухания тканей у новорожденного происходит снижение содержания йода. Йод в щитовидной железе появляется на третьем месяце эмбрионального периода. Его уровень достигает максимума к седьмому месяцу, составляя величину в пересчете на плотный остаток ткани железы

до 0,5—0,6%, однако затем количество йода начинает снижаться. Йод повышает дисперсность белков и их способность к набуханию, а также величину коллоидно-защитной способности. В повышенном связывании воды в организме растущих животных, кроме белков, принимают участие также липонды и прежде всего фосфатиды и стерины. Установлено, например, что фосфатиды печени стабилизируют белки печени и защищают их от коагуляции. Количество лецитина в некоторых организмах растущих животных в 5—10 раз больше, чем в организме взрослых (табл. 51).

Соотношение холестерина и жирных кислот также имеет отношение к связыванию воды тканями. Чем выше отношение холестерина к жирным кислотам в ткани, тем больше воды она способна связывать. Так, например, при соотношении холестерин — жирные кислоты, равном 8,5, ткань печени на каждые 100 г связывает 509 г воды. Если это соотношение равно 13,0, связывается уже 1130 г воды, т. е. в два раза больше.

Таблица 51

Содержание лецитина в костном мозге сельскохозяйственных животных разного возраста

Животное	Возраст	Содержание лецитина в костном мозге, %
Корова	Эмбрион 7 месяцев	1,363
»	Взрослая	0,122
Лошадь	Эмбрион 6 недель	0,578
»	12 лет	0,125
Овца	1 год	0,585
»	4 года	0,183
Свинья	Эмбрион 4 месяца	0,776
»	2 года	0,159

Важную роль в связывании воды в организме выполняют липидо-белковые комплексы. Поскольку ими особенно богата центральная нервная система, в ней наблюдается большая устойчивость связанной воды, чем в других тканях организма.

Одновременно с уменьшением количества воды в организме животных идет процесс накопления плотных составных частей. Изучение этого процесса показывает, что на фоне общего увеличения содержания жиров, белков, углеводов и минеральных веществ имеют место периоды замедленного и ускоренного их отложения.

Отложение жиров в организме животных происходит по-разному. У одних животных количество жиров интенсивно нарастает в первые недели жизни (собаки, кошки, кролики, птицы):

<i>Возраст кролика</i>		<i>% жира</i>	<i>Возраст собаки</i>		<i>% жира</i>
Эмбрион	21 день	2,12	1 день		1,4
»	27 дней	4,37	13 дней		14,1
»	30 »	4,20	29 »		18,0
Новорожденный		6,50	69 »		20,9
Взрослый		7,80	100 »		8,4

Содержание жира в сухом веществе характеризуется следующими данными (по Рубнеру):

<i>Животное</i>	<i>Возраст</i>	<i>% жира на сухое вещество</i>
Собака	1 день	6,9
»	9 дней	34,55
Кошка	1 день	8,40
»	9 дней	19,48

Отложение жира у уток

<i>Возраст</i>	<i>% жира</i>	<i>Возраст</i>	<i>% жира</i>
1 день	4,6	90 дней	15,35
30 дней	10,73	50 »	26,42
60 »	14,48	180 »	29,54

У свиней и крупного рогатого скота, наоборот, отложение жиров в первые месяцы жизни сравнительно невелико.

Таким образом, у животных в период удвоения веса отложение жира происходит очень интенсивно. Быстрое отложение жира в первые недели жизни у некоторых животных можно объяснить тем, что они после рождения еще не в состоянии должным образом регулировать температуру своего тела. Переход от температуры тела матери к температуре воздуха окружающей среды задерживает окислительные процессы в организме новорожденного. В связи с этим начинается интенсивное отложение жиров.

Химический состав жиров животных с возрастом изменяется. В них нарастает количество ненасыщенных жирных кислот (жидких) и уменьшается процент насыщенных (твердых).

Многообразны изменения белков в процессе роста. Белки являются прежде всего главным строительным материалом организма. Поэтому при росте увеличивается общее содержание белков в тканях животного. В отдельные периоды роста процесс накопления белков происходит поразному. Так, например, в организме собак в начале роста содержание белков увеличивается незначительно. Оно может даже несколько снижаться в первые 8—10 недель и только затем повышается. Вероятно, это связано с очень резким нарастанием процента жира в этот период жизни.

	<i>Возраст</i> <i>Собака</i>	<i>% жира</i>	<i>% белка</i>
1 день		1,4	13,1
13 дней		14,1	10,6
29 »		18,0	10,6
69 »		20,9	12,5
	<i>Кошка</i>		
1 день		1,69	14,06
9 »		3,78	13,06
14 »		7,10	15,00
83 »		7,94	20,06

При росте телят процентное содержание белков закономерно нарастает, причем существует прямая зависимость между их накоплением, типом кормления и условиями содержания.

У некоторых животных можно, по-видимому, выделить периоды более активного и менее активного накопления белков. Это подмечено, например, у растущих уток. В их теле в первые 7—8 недель жизни обнаружены периодические колебания количества белков:

<i>Возраст</i>	<i>% белка</i>	<i>Возраст</i>	<i>% белка</i>
1 день	5,6	20 дней	3,7
2 дня	4,4	39 »	3,7
5 дней	3,5	49 »	4,4
11 »	3,5	58 »	4,8

С возрастом у животных не только изменяется общее содержание белков, но и количество и соотношение их в отдельных тканях.

У кроликов количество белков в крови нарастает с возрастом равномерно:

<i>Возраст</i>	<i>% белка</i>	<i>% глобулинов</i>	<i>% альбуминов</i>
5—10 дней	3,40	0,96	2,44
1 месяц	3,88	1,28	2,69
1—3 месяца	4,47	1,64	2,81
3—4 »	4,80	2,08	2,73
5—6 месяцев	4,90	2,12	2,78
1 год	5,30	2,18	3,06
2 года	5,77	2,33	3,12

Как видно из приведенных данных, количество глобулинов нарастает быстрее, чем количество альбуминов.

В крови собак с возрастом также идет значительное нарастание белков:

<i>Возраст</i>	<i>% белков крови</i>	<i>Возраст</i>	<i>% белков крови</i>
45 дней	3,7	2 года	5,7
60 »	4,1	5 лет	6,7

В крови телят, жеребят и ягнят в первые дни жизни происходят очень большие изменения белкового состава. В период внутриутробного развития кровь содержит почти в два раза меньше белков, чем кровь взрослых животных (3—5% вместо 7—9%). В это время в ней обнаруживается очень много альбуминов и почти совсем отсутствуют γ -глобулины (рис. 69, 70). Кроме того, в крови эмбрионов находится особый мукопротеид — фетунин, которого нет в крови взрослых животных.

При питании молозивом в первые дни жизни кровь животных резко обогащается глобулинами. Особенно сильно нарастает в ней количество

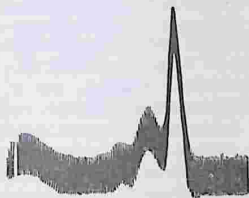


Рис. 69. Электрофореграмма белков крови плода овцы (возраст 4 мес.); γ -глобулинов нет

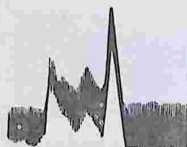


Рис. 70. Электрофореграмма белков крови бычка (1-й год жизни); γ -глобулины резко увеличены

γ -глобулинов — белков, из которых формируются антитела. Одновременно с этим фетунин исчезает из крови. Уже к шестимесячному возрасту общее количество и соотношение отдельных белковых фракций в крови молодняка выравнивается. Белковая картина крови становится сходной с белковой картиной взрослых животных и дальнейшие изменения происходят медленнее.

Таблица 52

Содержание белков в крови крупного рогатого скота (средние данные)

Возраст животного	Белки крови, г %		По данным авторов
	альбумины	глобулины	
Лактирующие коровы	3,09—3,6	2,8—3,6	Замарин, 1950
» »	3,9	2,87	Вардосанидзе, 1953
» »	2,1—3,1	1,1—1,4	Кармолиев, 1958
» »	3,57	4,39	» »
Плод	3,6—4,8	2,9—4,4	Балкова, 1958

В последующие периоды с возрастом происходит дальнейшее увеличение общего содержания белков и постепенное нарастание относительного количества глобулиновых фракций (рис. 71).

Однако эта закономерность может нарушаться в периоды жизни, связанные с усиленной продуктивной деятельностью животного или с физической работой. В этих случаях после длительного периода возрастного обогащения глобулинами в крови может наступить накопление альбуминов, например при лактации у высокопродуктивных коров (табл. 52) и у лошадей в процессе тренинга.



Рис. 71. Электрофореграмма на бумаге белков крови плода и родившегося телянка. I — плод 7 мес., хорошо видны альбумины и α -глобулины; слабо — β -глобулины, γ -глобулинов нет; II — родившийся телянок, до дачи молозива: хорошо видны альбумины α и β -глобулины, α -глобулинов нет; III — телянок через 40 часов после дачи молозива: хорошо видны альбумины, α , β и γ -глобулины

В организме молодых животных резко изменяется не только количество отдельных сывороточных белков, но и способность их образовывать комплексные соединения с различными веществами. Так, у телят в первые месяцы жизни заметно изменяются свойства сывороточных альбуминов. Их способность образовывать комплексные соединения с фосфорсодержащими веществами (фосфатидами) падает почти в два раза, в то время как способность связывать кальций увеличивается. Свойства сывороточных глобулинов в это же время изменяются иначе: они начинают активнее связывать фосфорсодержащие соединения.

Вследствие этого содержание фосфатид-глобулиновых комплексов, относительно низкое при рождении телят, ко второму месяцу жизни начинает преобладать над уровнем фосфатидальбуминовых комплексов. Такое соотношение сохраняется в крови телят до 6—8-месячного возраста. В дальнейшем способность альбуминов связывать фосфорсодержащие вещества начинает неуклонно возрастать, и к первому

году жизни в крови животных количество фосфора, связанного с альбуминами, становится резко преобладающим. Это соотношение сохраняется в дальнейшем у взрослых животных.

Количество комплексных соединений с фосфорсодержащими веществами в сыворотке крови крупного рогатого скота (возрастные изменения) в мг% фосфора показано ниже:

Возраст телят	2 нед.	1 мес.	3 мес.	8 мес.	11 мес.	Взрослые коровы
С альбуминами	2—2,5	0,60—1,01	0,5—0,8	—	3,5—4,0	8,2
С глобулинами	0,94	1,24—1,50	—	1,8—2,0	—	1,27

По-видимому, фосфатидбелковые комплексы крови сельскохозяйственных животных являются активными участками обмена веществ при росте. Особо активно функционируют липидальбуминовые, в меньшей степени липидглобулиновые комплексы.

У крупного рогатого скота с возрастом заметно повышается способность сывороточных альбуминов и глобулинов к связыванию холестерина.

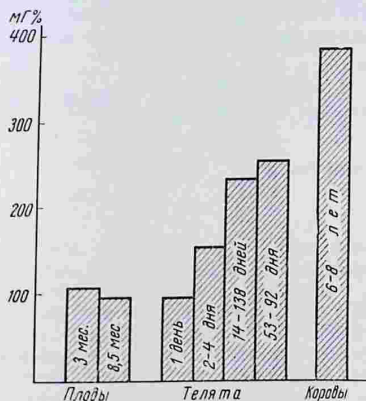


Рис. 72. Холестерол-белковые комплексы сыворотки крови крупного рогатого скота в разные периоды жизни

Эти изменения свойств сывороточных белков имеют большое значение в процессах биохимического созревания молодых животных, в приспособлении их организма к самостоятельному существованию.

Белковая картина крови птиц при росте имеет свои особенности, однако и у них, как и у млекопитающих, с возрастом количество альбуминов заметно уменьшается, а количество глобулинов увеличивается (по Ф. Милованову):

<i>Возраст утят</i>	<i>% альбумина</i>	<i>% глобулина</i>
1 день	4,5	1,16
2 дня	3,2	1,2
5 дней	2,6	0,9
10 »	2,6	1,0
20 »	2,7	1,05
50 »	2,7	1,7
60 »	3,0	1,8

С возрастом белки крови кур изменяются. Способность образовывать комплексные соединения с холестерином и фосфорсодержащими веществами заметно возрастает у альбуминов крови. Процесс яйцекладки сопровождается активным потреблением этих комплексов в крови. Иначе изменяется комплексобразующая способность сывороточных глобулинов.

Во время роста в организме животного меняется содержание различных продуктов распада белков. Остаточный азот крови телят с возрастом повышается:

<i>Возраст телят</i>	<i>Остаточный азот крови, мг%</i>	<i>Возраст телят</i>	<i>Остаточный азот крови, мг%</i>
1—5 дней]	27,44	46—60 дней	33,70
6—10 »	32,18	2—3 месяца	37,73
11—20 »	36,66	3—4 »	35,75
21—30 »	35,44	4—5 месяцев	36,16
31—45 »	31,49	5—6 »	37,60

Аминокислотный состав белков растущих животных отличается от состава белков взрослых: у молодых животных в мышечных белках больше моноаминокислот, у старших — больше диаминокислот. Аминокислотный состав сывороточных белков крови отражает особенности роста животных. В период интенсивного роста жеребят от одного месяца до одного года в сывороточных белках содержится значительно больше тирозина, триптофана, аргинина и глицина, тогда как содержание фенилаланина, метионина и цистина меньше. Аминный азот крови лошадей с возрастом уменьшается. Наибольшее количество аминного азота крови обнаружено в период интенсивного роста жеребят. В эритроцитах сельскохозяйственных животных с возрастом падает количество гемоглобина. Уменьшение начинается в первый же месяц жизни. Это найдено у телят, жеребят, поросят и ягнят.

Углеводный и жировой обмен у сельскохозяйственных животных с ростом резко меняется. Так, например, у телят в подростный период количество глюкозы и ЛЖК в крови совпадает с показателями у животных с однокамерным желудком. С возрастом у телят количество глюкозы в крови снижается почти в два раза в сравнении с нежвачными, а ЛЖК в крови увеличиваются.

Большую роль в росте сельскохозяйственных животных играет минеральный обмен. Накопление минеральных веществ в организме растущих

животных идет неравномерно. В первые недели жизни минерализация замедляется, но затем наступает ускорение процесса.

Возраст собаки		% золы к весу тела	Возраст кошки		% золы к весу тела
1 день		2,21	1 день		2,57
9 дней		2,07	9 дней		2,17
20 »		2,31	14 »		2,46
59 »		2,51	83 дня		3,25
100 »		3,51			

У кроликов замедление минерализации наблюдается к 20-му дню жизни, у собак и кошек на 9-й день, у свиней — на 17-й день. Процесс минерализации организма телят и жеребят еще недостаточно изучен. До сих пор пользуются данными о минерализации, полученными в опытах на мелких животных.

Замедление темпов минерализации молодняка в молочный период объясняется недостаточным количеством солей в молоке.

Процессы минерализации отдельных органов и тканей растущих животных изучены полнее. Основное количество минеральных веществ при росте животных откладывается в костях.

Возраст собаки		% золы костей	Возраст кошки		% золы костей
1 день		59,85	10 дней		65,10
9 дней		66,97	9 »		60,21
20 »		74,39	22 дня		69,66
59 »		75,06	103 »		75,50
100 »		83,44			

Как видно из приведенных данных, содержание минеральных веществ в костях собак и кошек неуклонно нарастает, однако скорость отложения неодинакова. У собак она интенсивнее, чем у кошек.

В тканях головного мозга, наоборот, содержание минеральных веществ с возрастом неуклонно уменьшается (табл. 53).

Таблица 53

Содержание минеральных веществ в головном мозге собаки
(по Астанину)

Возраст	На 100 г сухого вещества мозга содержится					
	Na	K	Ca	Mg	Cl	P
1 день	18,6	27,6	0,58	0,98	16,2	6,95
10 дней	18,0	26,0	0,50	0,95	16,9	5,66
20 »	14,9	22,5	0,40	0,86	14,4	4,83
60 »	11,1	10,8	0,39	0,70	8,0	3,88
1 год	8,38	16,35	0,35	0,63	6,8	3,20

Минерализация организма утят происходит со следующими периодическими колебаниями (по Светозарову и Штрайху):

Возраст утят	% золы к весу тела	Возраст утят	% золы к весу тела
1 день	2,31	90 дней	3,96
30 дней	3,92	120 »	4,33
60 »	4,46	150 »	4,71
		180 »	3,96

Отдельные минеральные вещества в костной ткани молодняка накапливаются в различной степени. Так, в костях растущих петушков количество кальция нарастает, а количество магния снижается. Натрий и хлор у всех животных расходуются во время роста, в то время как уровень калия изменяется мало. Одновременно с этим идет быстрое накопление кальция и фосфора в незначительное, сопровождающееся колебаниями повышение уровня магния.

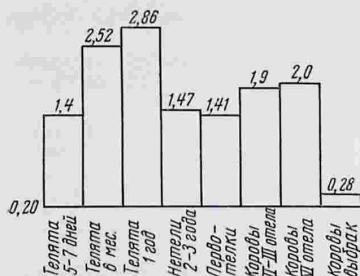


Рис. 73. Кальций-белковые комплексы сыворотки крови крупного рогатого скота в разные периоды жизни

Расходование натрия и хлора связано с интенсивным водным обменом растущего организма. Накопление кальция и фосфора находится в прямой связи с процессом окостенения скелета.

Несмотря на интенсивный процесс минерализации костной системы, в крови растущего животного не обнаруживается заметных изменений минерального состава. Так, содержание кальция в сыворотке крови здоровых телят в первые дни жизни колеблется в пределах 11,5—12,5 мг%, в двухмесячном возрасте —12,0 мг%, в шестимесячном —11,5 мг%. Содержание хлора и калия в крови также мало изменяется. Следовательно, уже в ранний период жизни кровь вырабатывает способность к удержанию постоянства минерального состава (рис. 73).

Особый интерес в крови растущего животного представляет динамика фосфора и его соединений. Кровь новорожденных телят, как правило, содержит больше общего фосфора, чем кровь взрослых животных. Количество фосфора в крови крупного рогатого скота подвержено значительным колебаниям. Оно очень высоко в крови эмбрионов, резко падает при рождении и медленно снижается в течение первого года жизни.

<i>Возраст крупного рогатого скота</i>	<i>Общий кислотно- растворимый фосфор, мг%</i>	<i>Возраст животного</i>	<i>Общий фосфор, мг%</i>
Плод 4—5 месяцев	48,0	Теленок 10—20 дней	26
» 6—9 »	24,7	» 20—30 »	18
Теленок в 1 день жизни	22,1	» 30—45 »	16
Теленок от 1 года 6 мес.		» 45—70 »	12
до 3,5 лет	9,3	» 3—12 месяцев	10,0

<i>Возраст лошади</i>	<i>Липоидный фосфор, мг%</i>	<i>Общий фосфор, мг%</i>	<i>Неорганический фосфор, мг%</i>
6 месяцев	6,8	12,0	5,3
2 года	6,3	11,03	4,07
3 »	5,8	10,06	3,7
4 »	5,0	9,7	3,6

Содержание фосфора в головном мозге собаки с возрастом также уменьшается:

<i>Возраст собаки</i>	<i>Содержание фосфора, г на 1000 г сухого вещества</i>	<i>Возраст собаки</i>	<i>Содержание фосфора, г на 1000 г сухого вещества</i>
1 день	6,95	1 год	3,29
10 дней	5,66	2 года	3,19
20 »	4,83	3 »	3,20
60 »	3,88	5 лет	3,18

Из минеральных веществ для растущего организма очень важно железо. Животные рождаются с запасом железа, главным образом в печени. В первые дни жизни железо расходуется очень интенсивно. Поскольку в молоке матери очень мало железа, у растущего животного начинает развиваться недостаточность этого элемента, и наиболее выражена она в период перехода от молочного кормления к обычному. Этот недостаток железа является причиной ослабления организма и может привести к развитию болезней.

<i>Возраст кролика</i>	<i>Железо, мг% к весу тела</i>	
Эмбрион	9,0	
1 день	13,9	
4 дня	9,9	
6 дней	8,5	
7 »	6,0	
13 »	4,5	
17 »	4,3	
22 дня	4,3	
24 »	3,2	
27 дней	3,4	} Переход от молочного пи- тания к растительным кор- мам
35 »	4,5	
46 »	4,2	
74 дня	4,6	

Количество железа в печени телят резко снижается в первые дни жизни. Такая же зависимость имеет место и у кроликов.

Возраст теленка		Содержание железа, % на сухое вещество печени	Возраст кролика		Содержание железа, % на сухое вещество печени
1 неделя		0,180	8 дней		0,10
2 недели		0,086	11 »		0,02
3 »		0,045	21 день		0,014
4 »		0,032	90 дней		0,0043
Взрослые		0,026			

В процессах роста принимают участие и другие минеральные вещества: йод, цинк, марганец, кобальт, медь и т. д. Эти элементы, поступаая в организм растущих животных в микроколичествах, используются на построение многих биохимических систем (ферментов, витаминов, гормонов). В процессе роста количество микроэлементов в крови падает. Так, например, установлено, что кобальт в крови новорожденного ягненка содержится в количестве 9,9%, но уже на четвертый день жизни его уровень снижается до 7,0%, к 6-му месяцу жизни — до 0,4%.

Общезвестно значение йода в организме. По-видимому, растущий организм не испытывает недостатка в йоде, так как в молоке и зеленых частях растений он содержится в достаточном количестве. Однако при составлении кормовых рационов для молодняка нужно учитывать район, из которого получен корм, так как почвы и, следовательно, корма областей, характеризующихся распространением зоба, содержат очень мало йода.

Минеральный обмен растущих животных в молочный период неразрывно связан с содержанием кальция и фосфора в молоке матери. В это время нужно особенно заботиться о достаточном поступлении этих элементов с кормом.

Зависимость скорости роста молодняка от минерального состава молока матери видна из следующих данных:

Животное	Удвоение веса через	Кальций в золе молока, %	Фосфор в золе молока, %
Лошадь	60 дней	21,8	20,6
Корова	47 »	23,4	21,6
Коза	22 дня	22,4	23,6
Овца	15 дней	30,4	22,2
Собака	9 »	36,5	25,4
Кролик	6 »	40,9	27,8

ВОЗНИКНОВЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ФУНКЦИЙ В ПРОЦЕССЕ РОСТА

В процессе роста в организме животного возникают разнообразные ферментные системы, которые включаются в обмен веществ. Одни из ферментов образуются еще в эмбриональном периоде, другие возникают при рождении, третьи формируются в более поздние сроки. Так, угольная ангидраза появляется в крови новорожденного, но в этот период она слаба и только позднее ее активность повышается. Активность каталазы крови телят нарастает начиная с первого дня жизни (М. Ф. Горлецкая, 1947). Каталаза крови телочек в возрасте от трех месяцев имеет средний показатель около 5,3, тогда как у взрослых коров он достигает 6,2. Бычки в несколько месяцев имеют показатель каталазы 6,2, взрослые быки — 7,8. Следовательно, во всех случаях активность каталазы крови растет. Заметно возрастает с развитием и активность протромбина.

Активность липаз и протеаз крови телочек в возрасте от трех месяцев, как правило, выше, чем у взрослых коров. Активность амилаз мало изменяется с возрастом.

Сычужный фермент в желудке телят появляется уже на 3-м месяце эмбриональной жизни, и активность его растет с развитием эмбриона. Количество желудочного сока у новорожденных телят невелико (по А. А. Кудрявцеву и Н. М. Климову), но по мере развития организма возрастает в 1,5—2,5 раза в первые три месяца жизни. Желудочный сок теленка только с 6-го дня приобретает кислую реакцию, которая затем постепенно усиливается. Следовательно, количество свободной HCl с возрастом увеличивается: рН содержимого сычуга телят в молочном возрасте равно 1,93—3,24, в возрасте трех месяцев — 2,31—4,68. Высокая активность химозина в молочном периоде с возрастом уменьшается. Об особенностях пищеварения и составе желудочного сока в основные периоды роста телят можно судить по следующим данным:

Период	рН химуса	Количество химуса за сутки, л	Сухое вещество, %
Молочный (до 45 дней)	5,27	8,2	6,2—7,3
Переходный (до 90 дней) . . .	5,44	17,7	5,3—5,4
Растительный (до 120 дней) . .	4,49	29,3	5,3—5,7

У других животных возникновение ферментных систем также происходит постепенно. Каталаза крови поросят и кроликов с возрастом становится более активной (П. Т. Апасьев). Активность холинэстеразы эмбриона кролика по мере его развития нарастает и достигает предела к 8—12 дню жизни. В тканях мозга новорожденных кроликов и в первые недели жизни содержится большое количество активной тексокиназы и фосфоглю-

комутазы. У взрослого кролика эти ферменты менее активны и находятся в меньшем количестве (А. В. Палладин, Хайкина, 1947).

В мозге эмбрионов кроликов и щиплят находится более активная аргиназа, чем в мозге взрослых животных.

Катепсин печени растущих кроликов менее активен, чем катепсин печени взрослых. Действие секретина в организме щенков и взрослых собак идентично, но эффект на введение секретина различный. Взрослые собаки на введение увеличивающихся доз секретина отвечают увеличением секреции панкреатического сока; у щенков 15-дневного возраста через 5—6 введений секретина (по 1 мл) прекращается сокоотделение, т. е. наступает истощение железы. Превращение типа секреции, свойственного щенкам, в тип секреции взрослой собаки происходит в период формирования вагусных влияний на железу.

Особенности углеводного обмена веществ у молодняка сельскохозяйственных животных изучены недостаточно. Известно, что у новорожденных телят и телят первых месяцев жизни содержание глюкозы в крови достигает 190 мг%. Следовательно, имеет место гипергликемия. Фосфаген в мышцах кролика появляется на 3—4-й неделе жизни и в небольшом количестве и только через 1,5 месяца количество фосфагена достигает уровня взрослого животного. В обмене веществ растущих животных особенно характерен высокий уровень окислительных процессов. Потребность плода в кислороде после рождения резко возрастает и поэтому дыхание в первые недели происходит более интенсивно, чем в последующее время. Плод, находясь в утробе матери, не нуждается в продуцировании теплоты, и мышечные движения у него очень слабы. Новорожденный нуждается в выработке собственного тепла. Он осуществляет гораздо более активные мышечные движения, в связи с этим диссимиляторная фаза обмена веществ новорожденного возрастает и возникают новые виды биохимических процессов.

Интенсивность обмена веществ в организме растущих животных особенно высока в период удвоения веса тела. Этот период жизни является очень важным в развитии животного и неразрывно связан с наиболее высоким уровнем обмена. В период удвоения веса происходит и наиболее интенсивное отложение белков в организме молодняка. Количество вновь синтезированного белка на каждые 100 г привеса поросят составляет:

в 1-ю неделю роста	34,9 г
во 2 » »	30,7 »
в 3 » »	19,1 »
в 4 » »	18,8 »
в 6 » »	17,4 »

В первые недели жизни вследствие напряженного обмена веществ в организме может возникать состояние так называемого физиологического ацидоза. Это видно из того, что моча телят-сосунов имеет рН 7,0—7,9, тогда как моча взрослых коров —8,6—8,9; рН мочи козы —8,5, а козлен-

ка —6,6. Физиологический ацидоз — напряженное состояние молодого организма. В этот момент легче сместить рН крови и вызвать таким образом сдвиги всех химических систем организма. Естественно, что растущие животные нуждаются в особо внимательном уходе.

Литература .

К о р о п о в В. М., Н о с к о в Н. М. Обмен веществ у телят в онтогенезе в норме и патологии. М., 1962.

Профилактика и лечение заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных. Сб. статей. М., 1957.

Труды конференции по возрастным изменениям обмена веществ и реактивности организма. Киев, 1951.

Труды совещания по биологическим основам повышения продуктивности животноводства. Раздел III. Биохимические основы развития. М., 1952.

ГЛАВА XXI

БИОХИМИЯ ТКАНЕЙ

МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Мышечная ткань составляет более 40% веса тела сельскохозяйственных животных.

В основе мышечного сокращения лежит превращение энергии происходящих в мышце химических процессов в работу. В работающей мышце расходуется значительно больше энергии, чем в любой другой ткани животного.

Химический состав мышц и химические процессы, происходящие в них, очень сложны.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЫШЦ

Химический анализ мышц показывает, что в их состав входят как органические, так и неорганические соединения; выделено и описано более 80 различных веществ.

Благодаря классическим работам А. Я. Данилевского, Халибуртона, Т. Барановского, А. Сент-Дьердьи и других исследователей, подробно изучены специфические белки мышечной ткани и их свойства. В. С. Гулевич, Г. Эмбден, С. Е. Северин и другие изучили специфические экстрактивные вещества мышц. В. А. Энгельгардт выявил ферментативные свойства мышечных белков. Подробно исследованы группы безазотистых веществ — углеводов и жиров, а также минеральных соединений.

Основные данные о химическом составе мышц получены главным образом в результате анализа мышц в целом. Химический состав отдельных гистологических элементов мышечного волокна изучен недостаточно.

БЕЛКИ

Белки являются главной составной частью мышц. Общее количество их достигает 20%. Одни из них приближаются по свойствам к альбуминам, другие — глобулинам, но имеют и свои специфические свойства (табл. 54).

Белки мышц можно разделить на две группы: 1) саркоплазматические и 2) миофибриллярные.

К первой группе относятся: миогены и глобулины, ко второй: миозины, актомиозин, тропомиозин, миоглобин и др.

Таблица 54

Белки в мышцах сельскохозяйственных животных

Групповое название белков	Количество по отношению к общему количеству белков мышц, %	Название отдельных белков мышцы	Молекулярный вес
Альбумины	28	Миоген А (20%)	150 000
		Миоген В (80%)	80 000—90 000
Глобулины	20	Глобулин Х	160 000
		Миозин	320 000—420 000
»	40	Актомиозин	14 000 000
		Актин	70 000—140 000
Белки стромовые	9,5	Строматин	—
Белки малонзученные	2,0	Тропомиозин	55 000
Хромопротениды	—	Миоглобин	34 000
Белки-ферменты	—	Флавопротенины	15 000
		Цитохром	—

Как показывают данные табл. 54, основные белки мышц представлены миогенами и миозинами. Первые входят в состав мышечной плазмы, вторые — в состав миофибрилл.

Миогены — белки, близкие к альбуминам. Известны два представителя этих белков — миоген А и миоген В. Они получены в кристаллическом виде. Количественно миоген В преобладает над миогеном А.

Миогены хорошо растворимы в воде и солевых средах с низкой ионной силой и легко извлекаются из мышц. Впервые в кристаллическом состоянии миогены были получены Т. Барановским в виде гексагональных пирамид. В. А. Энгельгардт в 1939 г. впервые обнаружил ферментативные свойства миогена А. Ему удалось показать, что миоген А проявляет свойства фермента альдолазы и расщепляет фруктозо-1,6-дифосфат на две фосфотриозы: 3-фосфорно-глицериновый альдегид и фосфодиксиацетон. В миогене А были обнаружены также ферменты — фосфоглюкомутаза, дегидрогеназа глицеральдегидфосфата, изомеразы фосфотриоз и др.

Миоген В ферментативной активностью не обладает. При денатурации миоген В выпадает в виде нерастворимого соединения — миогенфибрина.

Миозины относятся к белкам, близким к глобулинам. Они хорошо растворимы в растворах солей. Этим пользуются при выделении миозинов из мышц (растворы 0,6 М КСl, 0,04 М NaHCO₃ и др.). Вместе с тем миозины растворимы в некоторой степени и в воде. Миозины способны к кристаллизации. В последние годы методом ультрацентрифугирования было установлено, что молекулярный вес миозина может достигать 840 000. В водных растворах миозины обладают высокой вязкостью (почти в 10 раз большей, чем миогены) и легко образуют студни. Растворы миозинов обнаруживают двойное лучепреломление. Миозины под действием протеиназ распадаются на субъединицы: ТММ и ЛММ. Первая — тяжелый меромиозин (ТММ) имеет молекулярный вес 230 000, вторая — легкий меромиозин (ЛММ) — 100 000. При молекулярном весе 420 000 миозин состоит из ТММ (одна частица) и ЛММ (две частицы), при молекулярном весе 840 000 число частиц в два раза больше.

Миозины легко вступают во взаимодействие со многими веществами с образованием биоконплексов. Известны комплексы миозинов с гликогеном, холестерином, фосфатидами. Комплексы миозина с АТФ, с калием, кальцием и многими другими веществами изучены в последнее время. В мышцах количество связанного белками холестерина достигает 80% от общего его содержания, а фосфатидов — до 25%.

Важнейшим свойством миозина является его способность расщеплять АТФ на АДФ и молекулу H₃PO₄ и, следовательно, проявлять функцию фермента аденозинтрифосфатазы. Это свойство было открыто В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой (1939—1941).

Реакция расщепления АТФ сопровождается освобождением значительных количеств энергии, используемой в акте мышечного сокращения. Миозин обладает также свойством дезаминазы адениловой кислоты. Позднее оказалось, что функции дезаминазы принадлежат специальному белку — глобулину, связанному с миозином в комплексе.

Тропомиозин. К числу водорастворимых миофибриллярных белков относится тропомиозин, выделенный из мышц в 1946 г. Он получен в кристаллическом виде, обладает способностью переходить при отсутствии солей в очень вязкий гель, в котором обнаруживаются нити длиной до 3000 Å и шириной до 250 Å. Изоточка тропомиозина при pH 5,1. Различают тропомиозин А и тропомиозин В. Тропомиозин содержит до 18 аминокислот. В числе их преобладают глутаминовая кислота, лизин и аланин. Особенно много тропомиозина в мышцах гладкой мускулатуры. Молекулярный вес 55 000.

Актин — белок, растворимый в воде, извлечен из мышц Штраубом в 1942 г.

Растворы актина очень вязки и легко переходят в студни. В мышцах актин существует в двух формах: глобулярной и фибриллярной. Поэтому различают актин Г и актин Ф.

Актин Г легко переходит в актин Ф под воздействием различных солей, например KCl. Фибриллярная форма актина называется еще активной формой, так как она легко вступает в связь с миозином с образованием белкового комплекса — актомиозина.

Актомиозин. Основной сократительный белок мышечного волокна с молекулярным весом порядка $2 \cdot 10^7$. Он образуется из актина Ф и тяжелого меромиозина. Может быть получен и искусственно при смешивании этих белков в отношении 5:2. Актомиозин сохраняет свойства миозина — двойное лучепреломление и функцию фермента аденозинтрифосфатазы. Вместе с тем добавление АТФ к раствору актомиозина вызывает уменьшение вязкости и исчезновение двойного лучепреломления — это объясняется образованием сложного биоконплекса актин — миозин — АТФ с соотношением компонентов 1:1:1. Актомиозин нерастворим в воде, но способен к набуханию и образует студни. Под действием АТФ в присутствии ионов магния и фермента изомеразы актомиозин подвергается диссоциации на актин и миозин.

Глобулин X — составляет 20% от общего количества белков мышц. По свойствам приближается к глобулинам, изоэлектрическая точка при pH 5,2. Предполагают, что этот белок находится в комплексе с другими белками. Физиологическая роль неясна.

Миоглобин близок по строению к гемоглобину крови. Он обладает способностью связывать и отщеплять кислород. Изоточка при pH 7,0. В молекуле миоглобина имеется только один атом Fe в противоположность гемоглобину крови, содержащему четыре атома этого металла. Структура этого белка установлена.

В мышце найдены также другие белки типа альбуминов. К ним относятся, по-видимому, многие белки, обладающие ферментативными функциями при гликолизе, тканевом дыхании, гидролизе, переносе фосфатных групп и т. д.

Нерастворимые в воде и в солях белки стромы — миостромины были описаны А. Я. Данилевским и, по-видимому, представляют собой посмертно измененные белки мышечной плазмы.

УГЛЕВОДЫ И ЛИПИДЫ

Углеводы мышц. Важнейшим представителем углеводов мышц является гликоген. Содержание его в мышцах разных животных колеблется от 0,5 до 2% и выше.

При распаде гликогена образуется глюкоза и молочная кислота $\text{CH}_3\text{·CH(OH)·COOH}$. Количество последней не превышает 0,02%. В мышце, кроме глюкозы, обнаружено некоторое количество мальтозы (А. А. Панормов).

Жиры и липиды мышц. В мышцах всегда обнаруживаются нейтральные жиры, фосфатиды, гликолипиды, стерины и стериды. Нейтральные жиры содержатся в межмышечной соединительной ткани.

Количество фосфатидов в мышцах в норме составляет 0,3—1,0% и нарастает при тренировке. Фосфатиды образуют нестойкие комплексы с белками.

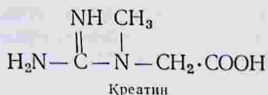
Количество стеридов и стеринов в мышце в среднем колеблется в пределах 0,02—0,3%. Главный представитель их — холестерин находится как в свободном, так и в связанном состоянии в виде холестеролбелковых комплексов — активных участников обмена веществ.

АЗОТИСТЫЕ ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Азотистые экстрактивные вещества мышц разнообразны. К ним относятся аденозинфосфаты (АТФ, АДФ, АМФ), коэнзим I, или дифосфопиридинуклеотид (ДПН) и коэнзим II (или ТПН), инозиновая кислота, фосфокреатин, креатин, ацетилхолин, гистамин, глутатион, аденин, гуанин, таурин, метилгуанидин, карнозин, карнитин, ансерин, тиамин, спермин, аминокислоты и другие вещества.

Креатин и фосфокреатин. Креатин был найден в мышцах в 1835 г. Шверелем. Мышцы теплокровных животных содержат больше креатина, чем мышцы холоднокровных. Встречается креатин и в составе других тканей позвоночных, и в некоторых физиологических жидкостях (плазма крови).

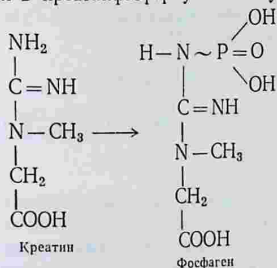
Креатин представляет кристаллическое вещество, трудно растворимое в воде и нерастворимое в органических растворителях. Креатин является метильным производным гуанидинуксусной кислоты:



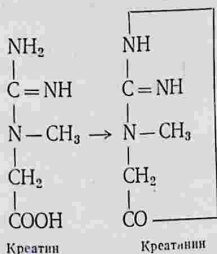
В образовании креатина принимают участие три аминокислоты: аргинин, глицин и метионин. Сначала в почках появляется гуанидинуксусная кислота. Затем в печени происходит метилирование этой кислоты за счет метионина и образование креатина.

Количество креатина в мышцах около 0,1—0,5% от веса сырой мышцы: у крупного рогатого скота — 0,45%, у свиней — 0,40%, у лошади — 0,35%. В белых мышцах кролика его найдено до 0,52%, в красных — 0,28%; у петуха в белой мышце — 0,42%, в красной — 0,26%. В мышцах

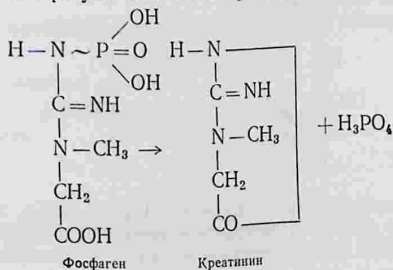
креатин превращается в креатинфосфорную кислоту (фосфаген):



В виде этого соединения креатин и находится в мышцах и участвует в акте мышечного сокращения, передавая фосфатную группу на АДФ вместе с энергией макроэргической связи. Креатин переходит в креатинин:

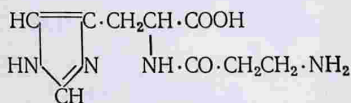


Этот процесс совершается в тканях не в результате дегидрирования (отнятия H_2O), а в результате отнятия фосфорной кислоты от фосфагена:



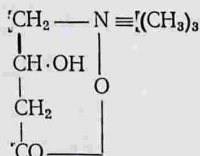
Креатин содержится в крови и всегда присутствует в моче.

Карнозин найден в мышечном экстракте В. С. Гулевичем и представляет собой дипептид β -аланингистидин:



Карнозин хорошо растворим в воде и нерастворим в алкоголе, обладает ясно щелочной реакцией и сильным стимулирующим действием на секрецию пищеварительных желез. Карнозин стимулирует реакцию сопряженного фосфорилирования и тем способствует связыванию фосфата и образованию АТФ и фосфагена в мышцах (С. Е. Северин). В мышечной ткани количество карнозина колеблется от 0,1 до 0,4%.

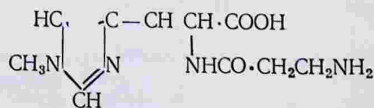
Карнитин также выделен из мышечного экстракта В. С. Гулевичем и является метильным производным γ -амино- β -оксимасляной кислоты.



Карнитин

В мышцах млекопитающих карнитина почти в 10 раз меньше, чем карнозина. Карнитин обладает выраженным стимулирующим действием на секрецию пищеварительных желез. Отнесен к витаминам группы В, необходимым для насекомых (В_Т).

Ансерин является метильным производным карнозина:



Ансерин

Спермин — полиамин $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ содержится в виде фосфата в мышечном экстракте в очень малом количестве (от 1 до 30 мг%). Обнаружен также в семенной жидкости, в простате и даже в гное.

Таурин — находится в мышцах в малых количествах



В мышцах найдены: аминокислоты, мочевины, пуриновые основания и другие экстрактивные вещества

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Минеральные вещества мышечной ткани составляют 1—1,5%. Основные минеральные вещества: соли натрия, калия, кальция, магния и др.; количество их иное, чем в крови. Соли калия и магния преобладают над солями натрия и кальция. В мышцах содержится больше фосфора и много серы. Железо, кобальт, медь, никель, цинк, марганец и другие также обнаружены в мышцах (табл. 55).

Т а б л и ц а 55

Химический состав мышц у сельскохозяйственных животных (средние числа)

Вещество	%
Вода	75
Твердые вещества	25
I. Белки	
Общее количество	20
В том числе:	
белки стромы	4
белки плазмы	16
миозин	10,3
глобулин X	2,5
миоген	3,0
миоальбумин	+
миоглобулин (мышечный гемоглобин)	+
флавопротеин	+
цитохром	+
ферменты разные	+
II. Жиры	
	До 3,0
Фосфолипиды	1,0
Гликолипиды	0,25
Холестерол свободный и эфиры	0,07
Нейтральные жиры	Широкие колебания

Вещество	%
III. Азотистые экстрактивные вещества	
Ацетилхолин	+
АТФ	0,15
Адениловая кислота	+
Аминокислоты свободные	+
Ансериин	0,1
Карнитин	0,02
Карнозин	0,1
Дифосфопиридиннуклеотиды (ДПН)	+
Трифосфопиридиннуклеотид (ТПН)	+
Креатин и фосфаген	0,5
Креатинин	0,02
Глутатион	0,05
Гистамин	+
Гипоксантин	0,005
Инозиновая кислота	0,01
Метилгуанидин	0,005
Саркозин	+
Спермин	0,030
Таурин	0,07
Тиамин	0,00002
Мочевина	0,01
IV. Безазотистые экстрактивные вещества	
Ацетоуксусная кислота	+
Аскорбиновая кислота	0,004
Лимонная кислота	+
Этиловый алкоголь	0,00003
Фумаровая кислота	+
Глюкоза	0,05
Гексозофосфаты	0,06
β -Оксимасляная кислота	+
Инозит	0,02
Кетоглутаровая кислота	+
Молочная кислота	Варьирующее количе- ство
Гликоген	0,5—1,8
Янтарная кислота	0,02
V. Неорганические вещества	
Кальций	0,007
Магний	0,02
Калий	0,32
Натрий	0,08

Вещество	%
Железо	0,004
Кобальт	1
Медь	+
Никель	+
Цинк	+
Марганец	+
Хлор	0,6
Фосфор общий	0,2
В том числе:	
фосфаты	0,15
органический фосфор	0,05
серы в белках	0,2
сульфаты	+

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ МЫШЕЧНОМ СОКРАЩЕНИИ

В XIX столетии в науке сложилось представление, что при сокращении мышцы происходит окисление какого-то органического вещества, в результате чего образуется молочная кислота и углекислый газ. Значительно позднее в первой четверти нашего столетия ученые доказали, что мышечное сокращение может совершаться без участия кислорода и все же в тканях образуется молочная кислота. Молочная кислота накапливается при повторных раздражениях, пока мышца не приходит в состояние полного утомления. Способность утомленной мышцы к сокращению восстанавливается в атмосфере кислорода, а молочная кислота из нее исчезает.

В 1927 г. О. Мейергоф доказал, что источником молочной кислоты в мышце является гликоген. Позднее было установлено, что в мышце при сокращении наряду с молочной кислотой образуются также гексозомонофосфаты и гексозодифосфаты (табл. 56).

Таблица 56

Мышцы кролика

Режим	Гликоген, мг%	Молочная кислота, мг%	Гексозомонофосфаты, мг% глюкозы	Гексозодифосфаты, мг% глюкозы
Покой	2423	410	231	27
Работа	1503	1000	552	229

В том же 1927 г. было сделано важное открытие. В фильтрате мышц, обработанных на холоду трихлоруксусной кислотой, обнаружили фосфорорганическое соединение, оказавшееся фосфагеном. Фосфаген был затем найден во всех мышцах как поперечнополосатых, так и гладких и у всех животных, кроме беспозвоночных. В мышцах последних был обнаружен фосфоаргинин.

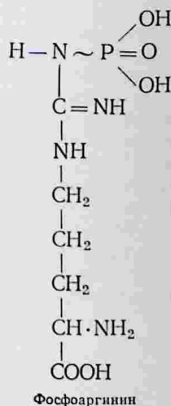
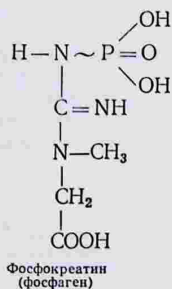
Фосфаген при работе мышцы быстро расходуется (табл. 57)

Таблица 57

Расход фосфагена при работе мышц у кролика

Режим	Фосфор креатинфосфорной кислоты, мг%	Фосфор неорганической фосфорной кислоты мг%
Покой	270	171
Работа	67	233

Наиболее важным явилось открытие в фосфагене и фосфоаргине макроэргических связей (макроэргические связи обозначены знаком ~):



Фосфаген во время работы мышц подвергается распаду, в результате чего образуются креатин и фосфорная кислота. При покое мышцы фосфаген ресинтезируется. Распад фосфагена совершается быстрее, чем распад

гликогена. Последний расщепляется только через несколько десятков секунд после акта сокращения мышцы, поэтому было сделано предположение, что фосфаген представляет собой непосредственный источник энергии для мышечного сокращения, а гликолиз углеводов, идущий медленнее, является источником энергии для ресинтеза фосфагена. Опыты с отравлением мышцы йодуксусной кислотой это подтвердили. Однако позднее было доказано, что более тесно с актом мышечного сокращения связан распад макроэргических связей аденозинтрифосфата: $АТФ \rightarrow АДФ + Ф$. Креатинфосфат оказался веществом, способным пополнять запасы израсходованной АТФ для участия ее в последующих сокращениях.

Поэтому в процессе распада фосфагена в мышце всегда принимают участие аденозинфосфаты. Они воспринимают на себя фосфатную группу и макроэргическую связь фосфагена: $ФК + АДФ \rightarrow К + АТФ$.

Как было указано выше, белок мышц — миозин обладает свойством катализировать распад АТФ на АДФ и H_3PO_4 . Молекула АТФ содержит две макроэргические связи (второго и третьего остатка фосфорной кислоты), при разрыве которых освобождается до 12000 кал энергии на каждый *г/моль* фосфата, т. е. в 4—5 раз больше, чем при расщеплении связей обычных фосфорных эфиров. Под влиянием миозина конечные фосфатные группы вместе с энергией макроэргических связей переносятся без потерь на другие вещества. Следовательно, макроэргические связи АТФ используются в мышце не только для трансформации в механическую энергию сокращения, но и как энергетический источник для химических синтезов.

В 1941 г. В. А. Энгельгардт и М. И. Любимова, исследуя поведение актомиозина при взаимодействии с АТФ, обнаружили способность его нитей к сокращению и растяжению и распаду АТФ на АДФ и H_3PO_4 . На основании этих фактов сложилось представление, что при мышечном сокращении первой реакцией является распад АТФ в результате действия актомиозина. Этот процесс сопровождается сокращением нитей актомиозина и превращением энергии макроэргических связей в энергию мышечного сокращения. В мышце содержится относительно немного АТФ и при работе запас этого вещества быстро расходуется. Но присутствующий фосфаген передает свою фосфатную группу вместе с запасом энергии аденозинмоно- или дифосфату, и запас АТФ в мышце таким образом все время восстанавливается. Благодаря этому мышца оказывается снова в состоянии работать.

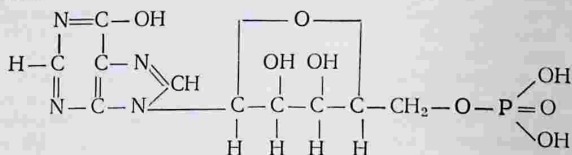
Общая схема превращений веществ при мышечном сокращении следующая: $АТФ + актомиозин + H_2O \rightarrow АДФ + H_3PO_4 + \text{сокращение актомиозина}$; $АДФ + ФК \rightarrow АТФ + К$. АТФ снова соединяется с актомиозином и процесс повторяется.

Процессы гликолиза, развертывающиеся во времени немного позднее акта сокращения, поставляют энергию для пополнения запасов макроэргических связей АТФ и ее ближайшего резерва — фосфагена, истраченных

при сокращении. Особенно большое количество необходимой для этого энергии образуется при процессах окислительного распада, которые происходят в мышечной ткани в период усиленной работы.

Окислительный распад ликвидирует избыточную молочную кислоту, накопившуюся в результате процессов гликолиза, снимая тем самым явление утомления мышцы. За счет выделяющейся при этом энергии пополняются расщепившиеся макроэргические связи аденозинфосфатов: $\text{АДФ} + \text{P} \rightarrow \text{АТФ}$. Образовавшаяся АТФ путем перефосфорилирования может передавать остаток фосфата вместе с макроэргическими связями креатину: $\text{К} + \text{АТФ} \rightarrow \text{КФ} + \text{АДФ}$. В конечном итоге сокращение мышц происходит за счет энергии распада углеводов. Однако предварительно она как бы трансформируется в энергию макроэргических связей аденозинтрифосфатов и фосфагена посредством сложного биохимического механизма, выработанного в мышечной ткани в процессе эволюции. При распаде этих связей химическая энергия, не переходя в тепло, превращается белками мышц непосредственно в механическую работу.

Кроме перечисленных процессов, в мышце происходит также и процесс дезаминирования адениловой кислоты. В результате образуется инозиновая кислота:



В работающей мышце в результате происходящих в ней биохимических процессов всегда образуются продукты промежуточного обмена: молочная кислота, креатин, аммиак и фосфорная кислота.

Изучение химизма мышечного сокращения имеет большой теоретический и практический интерес. Оно раскрывает механизм наиболее общего проявления жизни — движения и указывает путь дальнейших исследований, направленных на повышение механических функций мышечной системы сельскохозяйственных животных.

ТРУПНОЕ ОКОЧЕНЕНИЕ

Мышца, отделенная от организма, лишается кислорода и питательных веществ. Дыхание этой мышцы прекращается и через некоторое время в ней наступают необратимые изменения, названные трупным окоченением.

Окоchenение происходит быстрее при: а) повышении температуры до $+45^{\circ}\text{C}$; б) воздействии химическими веществами (алкоголь, кислоты, танин и др.); в) воздействии токсическими веществами (вератрин, родан, калий, хинин и др.).

Трупное окоchenение сопровождается исчезновением АТФ, распадом креатинфосфата и уплотнением ткани. Растяжимость и сократимость мышц при этом теряется. Уменьшение растяжимости и сократимости идет параллельно с уменьшением АТФ и полностью исчезает, когда содержание АТФ снижается до 20—15%. Наступление окоchenения зависит от резерва гликогена и от рН межклеточного сока мышцы, так как в ней развивается кислая реакция вследствие появления молочной кислоты. Чем больше образуется молочной кислоты и чем меньше сохраняется гликогена, тем скорее наступает трупное окоchenение.

Через некоторое время состояние трупного окоchenения исчезает, и мышца снова делается мягкой. Механизм окоchenения и последующего расслабления мышцы полностью не изучен.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Химический состав и процессы, происходящие в нервной ткани животных, изучены недостаточно. В первую очередь исследованию подвергались белки и липиды (составляющие основную массу нервной ткани), ферменты, затем экстрактивные вещества (обнаруженные в нервной ткани в значительном количестве) и минеральные соединения. Химический состав различных отделов центральной нервной системы имеет свои особенности. Это относится прежде всего к серому и белому веществам мозга, затем к периферическим нервам (табл. 58).

Таблица 58

Химический состав вещества головного мозга (свежий орган)

Химические соединения	Серое вещество, %	Белое вещество, %
Воды	84	70
Белков	7	8
Минеральных веществ	1	1
Экстрактивных веществ	1	1
Липидов	7	20
В том числе:		
холестерина	1	5
лецитина	3	5
кефалина	1	4
цереброзидов	1	5

В периферических нервах содержится меньше воды (68—70%) и больше белков (до 10—12%) и липидов (до 20%).

В числе экстрактивных веществ нервной ткани важное значение имеет ацетилхолин и симпатин, являющиеся передатчиками нервного возбуждения с нерва на эффекторный орган (медиаторы).

Белки нервной ткани очень разнообразны. Среди них найдены белки, близкие по своим свойствам к альбуминам и глобулинам, белки типа кератинов и эластинов, сложные белки типа нуклеопротеидов и липопротеидов.

А. Я. Данилевский выделил из серого вещества мозга нейроглобулины, содержащие фосфор, а также нейростромины как специфические белки мозга. Эти белки являются нуклеопротеидами. Больше всего белков содержится в коре полушарий мозга, меньше — в спинном мозге. Важная роль принадлежит глутаминовой кислоте, которая в большем количестве, чем в других тканях, содержится в мозге. Чем активнее функционирует тот или иной участок мозга, тем больше обнаруживается в нем глутаминна.

Жиры нервной ткани имеют специфический состав. Они содержат жирные кислоты высокой степени ненасыщенности (по 4—5 двойных связей в молекуле). Липиды представлены лецитином, кефалином, сфингомиэлином, стероидами и цереброзидами. Фосфатиды и стериды количественно преобладают в нервной ткани (табл. 59).

Таблица 59

Распределение липидов в нервной ткани собаки
(в % по отношению к свежему органу)

Ткань	Цереброзиды	Стерины	Фосфатиды
Серое вещество	1,5	1,2	4,2
Белое вещество	6,8	4,4	8,9
Нервы периферические	4,2	3,2	5,1

Фосфатиды и стерины находятся в мозге в составе прочных и непрочных комплексных соединений с белками. Под влиянием нервных импульсов и других влияний эти комплексы распадаются и возникают вновь. Содержащиеся в отдельных функционально различных участках коры различны по количеству и качеству. Больше липидов в белом веществе — в сером веществе.

К нервной ткани относятся гликоген и виноградный сахар. Гликоген распределен в головном мозге и в периферических нервах. У собаки количество гликогена достигает 100—150 мг на 100 г ткани. Накоплением гликогена характеризуется периферия нервных окончаний, синапсов и клетки симпатических узлов.

(А. Л. Шабаташ). Гликолиз в сером веществе мозга протекает очень интенсивно. Все ферменты углеводного обмена наиболее активны в коре и мозжечке.

К экстрактивным веществам нервной ткани относятся как азотистые, так и безазотистые вещества: фосфаген, АТФ, холин, ацетилхолин, гистамин, пуриновые основания, аминокислоты, инозит, молочная кислота и др. Особенно много в тканях мозга содержится креатина.

В нервной ткани содержатся минеральные вещества: К, Na, Ca, Mg, Fe, Cu, Mn, Zn, Al, P, Cl, I, S, Br и др. Количество некоторых минеральных веществ в мозге подвержено резким колебаниям (I, Fe и др.).

В нервной ткани обнаружено много ферментов и, в частности, доказано присутствие протеаз, нуклеаз, амилаз, мальтазы, сахаразы, фосфорилэстеразы, фосфатазы, липаз, лецитиназ, холинэстеразы, холинацетилазы, карбоангидразы, каталазы, цитохрома, дегидрогеназ и гликолитических ферментов.

Исследования, проведенные А. В. Палладиным и его сотрудниками, показали, что химический состав мозга и нервной ткани сильно изменяется с возрастом. В раннем возрасте мозг животного содержит больше фосфорных соединений и прежде всего АТФ и КФ. Состав мозга самца и самки различен и прежде всего по содержанию и качеству липидов (А. В. Палладин). При повышенной деятельности центральной нервной системы происходит усиление протеолиза в ее тканях. Наиболее важным энергетическим материалом в мозге является глюкоза, приносимая кровью.

Обмен веществ в нервной ткани интенсивен и требует непрерывного поступления больших количеств кислорода и глюкозы. Газообмен в мозге значительно интенсивнее, чем в других тканях. Он протекает почти в 20 раз активнее, чем, например, в покоящейся мышце. Дыхательный коэффициент мозга равен 1,0, следовательно, распад углеводов является главным источником его энергии.

Для сохранения возбудимости ЦНС необходимо наличие достаточного количества кислорода. Уменьшение поступления кислорода и накопление углекислоты в нервной ткани ведет к исчезновению возбудимости.

Процесс передачи нервного возбуждения осуществляется при участии медиаторов нервного возбуждения: ацетилхолина и симпатина, выделяемых окончаниями соответствующих нервов (А. Ф. Самойлов, Кеннон). В состоянии покоя ацетилхолин обычно связан с белками в комплекс. При нервном возбуждении он отделяется от белка и участвует в нервном процессе. Комплекс ацетилхолина + белок находится в динамическом соотношении с свободным ацетилхолином. Ацетилхолин участвует в изменении проницаемости, накоплении ионов и появлении тока. Ацетилхолин синтезируется под действием фермента холинацетилазы и разрушается в эффекторном органе холинэстеразой после выделения его нервом.

Доказано, что имеются и в ЦНС вещества с функцией медиаторов: серотонин, норадреналин, гистамин, церебротонин, вещество Р, фактор I.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В состав соединительной ткани (сухожилий, связок и т. д.) входят в большом количестве опорные белки: коллаген, эластин, проколлаген, мукоиды, а также липоиды, экстрактивные вещества и неорганические соединения. Однако химический состав этой ткани в различных соединительных органах неодинаков. Так, в сухожилиях очень мало *эластина* и много *коллагена* и, наоборот, в связках мало коллагена и много эластина. В сухожилиях всегда содержится больше воды, а в связках — больше плотных веществ.

Коллаген очень распространен. Он является главным веществом соединительной ткани, органической основой костной и хрящевой ткани. При продолжительном кипячении с водой с добавлением кислоты коллаген переходит в глютин (желатину). Коллаген содержит много глицина и почти не имеет в своем составе тирозина и триптофана. Коллаген нерастворим в воде, но набухает в ней с образованием студней.

Таблица 60

Химический состав соединительной ткани быка (свежая ткань)

Вещество	Ахиллово сухожилие, %	Выйная связка, %
Вода	63,0	57,6
Плотные вещества	37,0	42,4
В том числе:		
липондов	2,8	2,7
коллагена	85,1	17,0
эластина	4,39	75,0
мукоидов	3,46	1,2
альбумина и глобулина . .	0,59	1,4
экстрактивных веществ . .	3,20	2,3
неорганических веществ . .	0,46	0,40

В соединительной ткани найден белок, близкий к коллагену — *проколлаген*. По-видимому, он является предшественником коллагена. Проколлаген получен в кристаллическом виде и отличается от коллагена по аминокислотному составу (В. Н. Орехович).

Эластин — нерастворимый белок, очень устойчив к действию химических веществ, отличается от коллагена по физическим и химическим показателям. Он входит в ткани, которые обладают высокой эластичностью, например в артериях. В эластине мало аспарагиновой и глутаминовой кислот, аргинина и лизина, но он содержит много глицина и пролина. Эластин — основной белок эластических волокон и обладает большой прочностью (табл. 60).

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОСТНОЙ ТКАНИ

В составе костей содержится 20—25% воды и 75—80% твердых веществ. Из общего количества твердых веществ 60% составляют неорганические вещества и 40% — органические соединения. Приблизительное содержание основных минеральных веществ в костях следующее:

Кальций — 21—25%
Магний до 1,0%

Фосфор — 9—13%
Угольная кислота до 5,0%

В костях содержится, кроме того, незначительное количество калия, натрия и фтора.

Основные формы минеральных соединений в костях сельскохозяйственных животных: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaCO_3 , а также $\text{CaF}_2 \cdot 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и $\text{CaCO}_3 \cdot 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, составляющие комплексные кристаллы, аналогичные группе кристаллов, известных под названием апатитов. Строение карбонатного апатита $\text{CaCO}_3 \cdot 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ можно изобразить следующим образом: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$, или $[\text{Ca}_{10}^{2+}] \cdot (\text{PO}_4)_6 \cdot \text{CO}_3$.

Органическое вещество кости составляют белки: оссеин (коллаген), оссеоальбуминоид, эластин, оссеомукоид и мукопротеид в составе хондроитинсерной кислоты. Кроме того, в состав костей всегда входит гликоген.

В костной ткани находятся ферменты: протеиназы, пептидазы, фосфоорилазы, щелочная фосфатаза, а также витамины А и С.

Костеобразование сопровождается распадом эфиров фосфорной кислоты, катализируемым фосфатазой. Это ведет к повышению концентрации ионов фосфорной кислоты в участках активного окостенения. Последние в присутствии кальция образуют осадки CaHPO_4 и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Фосфатаза всегда находится в костях в период их образования. Весь процесс окостенения происходит при активном участии белков, образующих с минеральными веществами сложные и очень лабильные биохимические комплексы.

ХИМИЯ ПЕЧЕНИ

Печень — самый большой паренхиматозный орган животного организма. Он расположен между системой воротной вены, по которой оттекает кровь от пищеварительного тракта и общим руслом крови. Поэтому все, что поступает из пищеварительного тракта в кровь, попадает сначала в печень и подвергается различным превращениям.

В печени происходят следующие основные процессы: синтез белков и жиров; синтез гликогена, пуриновых тел, мочевины; синтез аминокислот, эфиросерных и эфироглюкуроновых кислот и гиппуровой кислоты; синтез гемоглобина, протромбина и других белков сыворотки крови; формирование желчи, распад белков, углеводов, жиров; образование биохимических

комплексов с продуктами распада, минеральными и другими веществами; депонирование витаминов и другие важные процессы.

В печени непрерывно происходят реакции окисления, восстановления, декарбоксилирования, метилирования, деметилирования, дезаминирования, переаминирования, фосфорилирования, ацетилирования.

В печени содержится в среднем 70% воды и 30% твердых составных частей. Состав печени сельскохозяйственных животных в среднем в % на свежее вещество следующий:

Вещество	%	Вещество	%
Вода	70	Холестерин	0,3—0,5
Твердые вещества	30	Натрий	0,2
Белки	13	Калий	0,3
Глобулины	10	Хлор	0,15
Альбумины	2	Кальций	0,012
Гликоген	1,5—5	Магний	0,023
Виноградный сахар	0,1	Железо	0,010
Жиры	2	Цинк, медь, марганец и другие металлы	0,01—0,006
Фосфатиды	2—3		

В числе белков печени, кроме глобулинов и альбуминов, находятся нуклеопротейды и коллаген. Очень интересными белками печени являются железосодержащие белки — ферритины (молекулярный вес 465000), содержащие до 20% железа. Подобные же белки найдены в селезенке и костном мозге.

В печени количество гликогена колеблется в пределах 1,5—15%, а при обильном углеводном кормлении достигает даже 20%. Количество гликогена резко снижается при голодании и быстро восстанавливается при нормальном кормлении.

Больше всего гликогена обнаружено в печени лягушки — до 20,5% (и не спускается ниже 10%); у кур — до 15,3%, собаки — от 1,5 до 19%, кроликов — от 6,5 до 16,9% и т. д.

К фосфатидам печени относятся: лецитин, кефалин, инозитфосфатиды, серинфосфатиды, ацетальфосфатиды, к стеридам — производные холестерина, находящиеся как в свободном, так и в связанном с белками состоянии. Фосфатиды и стериды синтезируются в печени и принимают активное участие в обмене веществ и особенно жиров. Печень относится к числу органов, наиболее богатых ферментами. В ее ткани найдены: протеаза, липаза, амилаза, мальтаза, холестерераза, аргиназа, фосфорилаза, дезамидаза, карбоксилаза, дегидрогеназа, цитохромы и многие другие ферменты.

Печень играет важнейшую роль в промежуточном обмене веществ. В ней происходят процессы гликолиза, синтез гликогена, жиров и жирных кислот и их окисление. В микросомах идет синтез белков плазмы крови: фибриногена, протромбина, альбуминов и ряда глобулинов. В печени накапливаются жирорастворимые витамины, и особенно витамины А, D, Е, К и др.

Печень осуществляет обезвреживание ядовитых веществ как поступающих с кормом из кишечника, так и образующихся в процессе обмена.

Минеральные вещества печени очень разнообразны. Наряду с общими для всех тканей солями (NaCl , KCl , CaCl_2) в ней в значительных количествах найдены медь, кобальт, цинк и другие тяжелые металлы. Количество меди в ткани печени взрослого крупного рогатого скота не превышает 12—15 мг на 1 кг свежего органа, тогда как в печени теленка 1—5-дневного возраста оно достигает 100—160 мг на 1 кг. Больше всего меди находится в печени новорожденных. Количество кобальта в печени сельскохозяйственных животных колеблется в пределах 26—38 мг%.

В связи с разнообразными и важными функциями печени разработаны и часто проводятся многочисленные пробы (тесты) печени, характеризующие ее функциональное состояние. Они широко используются в диагностике внутренних болезней. Сюда относятся: проба на сахар, проба на синтез гиппуровой кислоты, определение уробилина и билирубина, определение аминокислот и др.

Литература

- Биохимия нервной системы. Сборник. Киев, 1957.
Верболович П. А. Миоглобин и его роль. М., 1961.
Иванов И. И. Химическая динамика мышц и подвижных клеток. М., 1961.
Иванов И. И. и Юрьев В. А. Биохимия и патобиохимия мышц. Л., 1961.
Палладин А. В. и Хайкина Б. И. Биохимия головного мозга. «Успехи биологической химии», т. II, 1957.
Поглазов Б. Ф. Структура и функция контрактильных белков. М., 1965.
Сент-Дьердьи А. О мышечной деятельности. М., 1947.
Сопин Е. Ф. Основы биохимии мышц. Киев, 1960.
Фердман Д. Л. Биохимия заболеваний мышц. Киев, 1953.

ГЛАВА XXII

ХИМИЯ МОЛОКА

Молоко — секрет молочных желез — представляет белую с желтоватым оттенком непрозрачную жидкость, сладковатого вкуса и своеобразного запаха. Состоит из молочной плазмы и молочного жира, находящегося в виде так называемых молочных шариков

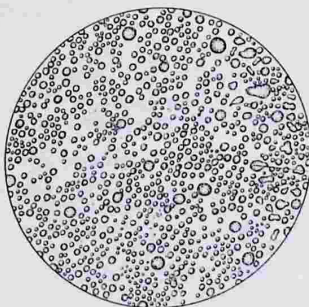


Рис. 74. Жир молока коровы: 1-молочные шарики

ное молоко поэтому представляет собой тонкую эмульсию жира в плазме (рис. 74). При стоянии молока часть молочных шариков всплывает, образуя слой сливок.

Молоко, освобожденное от жира, представляет многокомпонентную, полидисперсную систему — плазму, в которой одни вещества имеют субмикроскопические размеры, другие — амикроскопические, третьи — молекулярные, четвертые — ионные.

Удельный вес цельного коровьего молока колеблется в пределах 1,028—1,034, снятого — 1,032—1,036; Δ свежего молока — 0,54—0,59°. Реакция коровьего молока близка к нейтральной, рН около 6,5—7,0. Наоборот реакция молока плотоядных — кислая. Вязкость молока по отношению к воде — 2,0—2,5.

Химический состав молока сельскохозяйственных животных очень сложен. В молоке содержатся различные белки, углеводы, нейтральные жиры, фосфатиды, стерины, витамины, ферменты, органические экстрактивные вещества, иммунные тела, неорганические соли, газы и вода (табл. 61).

В первые дни после родов молочная железа самки выделяет молоко, отличающееся по составу от обычного, его называют молозивом. Это желтоватая, густая, солоноватая жидкость слабокислой реакции, содержит почти в три-пять раз больше альбуминов и глобулинов, чем казеина. Богата лецитином и ферментами, бедна сахаром. В жире молозива много ненасы-

ценных жирных кислот и витамина А. Из минеральных веществ много фосфорной кислоты, кальция и магния. Удельный вес 1,040—1,080.

Состав молозива коровы следующий: воды 72%, казеина 4,8%, альбуминов и глобулинов до 10%, жиров до 8,5%, сахара 3,5%, солей 1,1% (средние цифры).

Таблица 60

Состав молока домашних животных

Животные	Содержание, %				
	вода	белки	жиры	молочный сахар	соли
Кобыла	90,3	1,8	1,1	6,0	0,4
Ослица	90,1	1,8	1,4	6,0	0,5
Корова	87,3	3,4	3,6	5,0	0,7
Коза	87,0	3,7	4,0	4,5	0,9
Верблюдица	86,5	4,0	4,0—5,0	5,6	0,9
Овца	84,0	5,1	6,1	4,2	1,0
Буйволица	83,0	4,6	7,4	4,2	0,9
Свинья	82,4	6,1	6,4	4,0	1,1
Кошка	81,5	9,3	3,5	4,9	0,7
Собака	77,0	9,7	9,3	3,1	0,9
Крольчиха	70,0	15,5	10,4	1,9	2,7
Олениха	65,0	14—20	17,0	2,8	1,5

Из белков молока изучены казеины, α -лактоальбумины, сывороточный альбумин, β -лактоглобулин, липопротениды, иммунные белки.

Важнейший белок молока — *казеин*. Это сложный белок, относящийся к группе фосфопротеинов, составляет около 80% всех белков молока. Известны три казеина молока: α , β и γ -казеины; различаются они главным образом по количеству содержащегося в них фосфора. Так, α -казеин содержит 1, β -казеин — 0,6, γ -казеин — 0,1% фосфора. Казеины различаются также по электрофоретической подвижности и другим признакам. В молоке казеины находятся в виде сложных казеинат-кальций-фосфатных комплексов, относительно легко распадающихся под действием кислот в изоточке. Казеины как явно кислые белки хорошо титруются щелочью, их относят к категории четырех-, пяти- и даже восьмисловных кислот. В молекулах казеина имеются функциональные ионогенные группы: карбоксильные, аминные, имидазольные, гидроксильные, гуанидиновые и др. При помощи большинства этих групп казеины реагируют с формальдегидом, ацетальдегидом, молочным сахаром, глюкозой и многими другими веществами.

Молекулярный вес казеина равен 75000 — 100000 (установлен по методу ультрацентрифугирования). Молекулы казеина могут иметь различные размеры, и молекулярный вес их может колебаться от 32000 до 375000.

В свежем молоке казеин находится в растворимой форме и называется *казеиногеном*. При подкислении молока до pH 4,5—4,7 или при действии сычужного фермента казеиноген теряет свойства растворимости и выпадает в виде нерастворимого казеина. По аминокислотному составу казеины относятся к полноценным белкам, так как содержат все незаменимые аминокислоты.

α -Лактоальбумин — белок типа альбуминов, полноценный по аминокислотному составу, выделяется методом высаливания сернокислым аммонием. Молекулярный вес α -лактоальбумина 15100—17400; изоточка 5,12.

Сывороточный альбумин молока коровы имеет молекулярный вес около 69000 и изоточку pH 4,72; близок к α -лактоальбумину.

β -Лактоальбумин — белок типа глобулинов, растворим в слабых и насыщенных солевых растворах; при pH 5,2 и 80° коагулирует; молекулярный вес около 42000; изоэлектрическая точка при pH 4,5—5,5.

Иммунные белки молока относятся к белкам типа глобулинов крови. Они отличаются от β -лактоглобулинов большим молекулярным весом и наличием в молекуле углеводной группы (глюкозы и глюкозамина).

Липопротейды оболочек жировых шариков молока представляют собой очень слабые комплексы из белка, фосфатидов, холестерина, глицерина и жирных кислот. Они при обработке спиртом быстро распадаются. В оболочках жировых шариков найдены медь-протеиновые, железо-протеиновые комплексы, которые еще недостаточно изучены. Количественное содержание основных белков сыворотки коровьего молока следующее: β -лактоглобулина 59,2%, α -лактоальбумина 28,3%, иммунных белков 5,8% и сывороточного альбумина 6,7%.

В составе белков сыворотки молока находятся также продукты распада белков — полипептиды.

Жиры молока состоят из глицеридов, в которых преобладают олеиновая и пальмитиновая кислоты, в меньшем количестве обнаружены миристиновая, каприновая, капроновая, масляная и др. В состав жиров входят также липиды: лецитины, кефалины и стерины, а также жирорастворимые: токоферолы, каротины. В 1 мл³ коровьего молока содержится до 5—6 млн. молочных шариков. Количество липидов в жире следующее: фосфатидов 0,6—1,05 мг%, общего холестерина 0,27—0,33 мг%.

К числу важных составных частей молока сельскохозяйственных животных относятся витамины: А, Е, D, К, В₁, В₂, В₆, В₁₂ и др.

Количество витаминов группы В в коровьем молоке, γ^0 :
(средние показатели)

Тиамин	35—40	Пиридоксин	50—60
Рибофлавин	150—170	Биотин	2,0—5,0
Никотинамид	80—90	Холин	13 000—15 000
Пантотен	300—400	Инозит	13 000—18 000
Кобаламин	0,3—0,4	Фолиевая кислота	0,1—0,4

Количество витамина D — 0,5—10 ИЕ на 100 мл, витамина С — 0,5—2,5 мг%.

Летнее молоко всегда содержит значительно больше витаминов, чем зимнее. Молоко различных животных различается по содержанию витаминов. Так, например, в молоке кобылицы аскорбиновой кислоты значительно больше, чем в молоке коровы или овцы и т. д.

В молоке всегда присутствуют *ферменты*: каталаза, амилаза, дегидрогеназы и др.

Углеводы молока представлены главным образом дисахаридом — лактозой и очень небольшим количеством виноградного сахара.

Лактоза, или молочный сахар, подвергается молочнокислому брожению с образованием молочной кислоты. Молочнокислое брожение происходит в простокваше и кумысе. Кроме молочнокислого брожения, лактоза подвергается алкогольному, маслянокислому и пропионовокислому брожению.

Минеральные вещества молока очень разнообразны. К ним относятся соединения калия, натрия, кальция, магния, железа и других, количество их колеблется от 0,00001 до 0,1%. Молоко богаче солями, чем кровь. Из общего количества минеральных веществ молока до 26% падает на калийные соли, до 20% — на кальциевые, до 5% — на натриевые. Из кислот наиболее важна фосфорная, количество которой в молоке может составлять до 20% от общего количества минеральных веществ.

Большое значение имеет железо молока. Оно необходимо молодняку для синтеза гемоглобина. Количество железа в литре молока коров достигает 0,5 мг, коз — 0,45 мг, овец — до 1,1 мг, лошадей — до 0,7 мг, у свиной — до 0,45 мг, собак — до 4,1 мг.

Синтетическая деятельность молочной железы очень интенсивна. В каждую минуту лактирующая корова выделяет с молоком около 0,66 г жира, 0,80 г лактозы и 0,60 г белков. Вычислено, что каждая клетка молочной железы в секунду выделяет около $4 \cdot 10^6$ молекул лактозы и около $4,1 \cdot 10^6$ молекул жира и примерно до 10000 молекул казеина.

В синтезе этих веществ используются соединения с малым молекулярным весом. В клетках они активируются и превращаются затем в соответствующие составные части молока.

Какие вещества используются в синтезе составных частей молока, как идет процесс синтеза, откуда поступает энергия для синтеза? На эти важные вопросы получены достаточно обоснованные экспериментально ответы благодаря использованию радиоактивных изотопов.

Процесс синтеза жира в молоке в последние годы стал более ясным. Было установлено: что срезы молочной железы жвачных легко утилизируют ацетат. Инсулин усиливает усвоение ацетата при синтезе жиров. При внутривенном введении козе радиоактивного ацетата $\text{CH}_3\text{C}^{14}\text{OONa}$ в молоке животного были обнаружены жиры со свойством радиоактивности. Жирные кислоты с длиной цепи до C_{10} , выделенные из молока, проявляли

наибольшую радиоактивность. Она в несколько сот раз превышала активность жирных кислот плазмы крови. Жирные кислоты с длиной цепи до C_{16} обладали меньшей радиоактивностью. Кислоты с длиной цепи до C_{18} и выше радиоактивностью почти не обладали. Подобные же результаты были получены и при добавлении радиоактивного ацетата и β -оксимасляной кислоты к крови, пропускаемой через изолированное вымя. Однако пропигонат мало используется в синтезе жирных кислот.

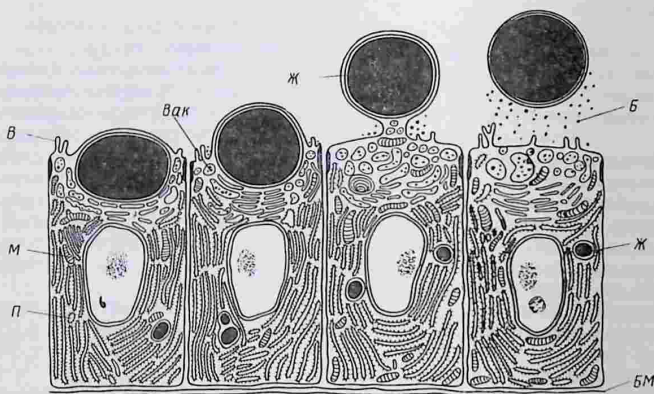


Рис. 75. Схема синтеза жира в молочной железе (по Шенку и Колбу):
 БМ — базальная мембрана; М — митохондрии; — жировые капельки на различных стадиях развития; В_{ак} — вакуоли с белковыми гранулами, выходящие наружу (Б); В — ворсинки, N — активная в синтезе эргастоплазма

В синтезе глицерина активное участие принимает как ацетат, так и глюкоза и даже пропигонат. Жирные кислоты с 18 атомами углерода образуются из нейтрального жира крови (рис. 75).

Синтез белков происходит в молочной железе с большой скоростью. Радиоактивные аминокислоты, введенные в кровь лактирующей коровы, немедленно обнаруживались в казеине молока и в β -лактоглобулине, тогда как белки крови, помеченные радиоактивными изотопами, участвовали в синтезе только в малой степени или совсем не участвовали. Фосфор казеина происходит из неорганического фосфата крови. Лактоглобулины также синтезируются в молочной железе. И только γ -глобулины, γ -казеины и сывороточный альбумин поступают в молоко из крови. Есть данные, что

в синтезе части белков молока принимают участие ацетат, глюкоза и бикарбонаты.

Синтез белков молока проходит ступени, общие для синтеза белков тканей: активирование аминокислот → аминокислоты → рибонуклеинокислотные комплексы → полипептиды → белки. Эти процессы осуществляются в митохондриях и микросомах клеток молочной железы.

Синтез лактозы молока происходит на 80% из глюкозы крови. Частично (до 20%) лактоза синтезируется из ацетата и пропионата. Установлено, что для коровы с суточным удоем в 20 л молока необходимо при синтезе лактозы около 900 г глюкозы.

В организме высокопродуктивных коров имеется склонность к нарушениям обмена веществ (кетозы, гипокальцемия, гипомagnesия и др.). Особенно большое значение имеют кетозы и гипомagnesия. Гипомagnesия выражается в резком падении в крови магния с 2,5 до 0,4 мг и меньше на 100 мл крови. Внесение магния в почву или скормливание корове ежедневно по 30 г и более солей магния защищало животных от гипомagnesии.

Необходимо, чтобы корова, дающая в сутки 18—20 л молока, получала с кормом в среднем 12—18 г магния в день.

Литература

- Давыдов Р. Б. Молоко и молочное дело. М., 1953.
Инихов Г. С. Биохимия молока. М., 1956.
Исследование белков молока. «Тр. Всес. научн.-исслед. ин-та молочной промышленности», вып. 19. М., 1959.
Кей Х. Д. Биохимические проблемы образования молока. Тр. Международного биохимического конгресса. М., 1961.
Кинг Н. Оболочки жировых шариков молока. М., 1956.
Яковлев В. Г. Биохимия лактации. Фрунзе, 1963.

ХИМИЯ ЭКСКРЕТОВ

Продукты обмена веществ непрерывно удаляются из организма при помощи выделительных систем. Основными выделительными органами животных являются почки, кожа, кишечник и легкие.

Почки вырабатывают важнейший экскрет организма — мочу, в коже образуется пот и сало, кишечник выделяет различные продукты обмена вместе с фекалиями, легкие выводят углекислоту и воду с выдыхаемым воздухом.

Основная часть продуктов азотистого и минерального обмена удаляется мочей и лишь незначительное количество с потом. Продукты обмена жиров и углеводов выделяются с мочой и через легкие.

МОЧА ЖИВОТНЫХ

Моча имеет сложный состав. Она содержит различные продукты белкового и минерального, углеводного и жирового обмена, подлежащие удалению из организма. Анализ мочи имеет большое значение для характеристики обмена веществ животных, при диагностике заболеваний, при контроле за течением болезней, при изучении действия лекарственных средств и других лечебных воздействий на больной организм и т. д. Анализ мочи очень подробно разработан.

Процесс образования мочи сложен и осуществляется благодаря активной роли почек. Одни вещества быстро выделяются с мочой, другие задерживаются в организме. Так, например, почки здорового животного не пропускают белки собственной крови и, наоборот, выделяют чужеродные белки, специально введенные в кровь (например, казеин или яичный альбумин). В крови животных содержится до 7—8% белков, а в моче здоровых животных — только следы. В крови находится 0,1—0,2% глюкозы и 0,01—0,03% мочевины; в моче присутствует лишь 0,05% глюкозы, а количество мочевины, наоборот, достигает 2—3% и т. д. Кровь плотоядных животных имеет щелочную реакцию, а моча всегда кислая. Кровь имеет осмотическое давление 7,5—8,0 атм, а моча до 20—40 атм и т. д. Все это свидетельствует об активной деятельности почек.

Количество мочи у сельскохозяйственных животных сильно колеблется в зависимости от возраста животного, от количества выпитой воды, физической нагрузки и т. д.

Животное	Суточное количество мочи, л
Лошадь	3—6—11
Корова, бык	6—12—23
Овца	0,5—2,0
Верблюд	8,0—15,0
Свинья	2—4—6
Кролик	0,04—0,1
Собака	0,5—2,0
Кошка	0,2—0,5

Количество мочи зависит также и от породы животного и состава корма:

Порода животного		Суточное количество мочи, л
Лошадь	арабская	2,9—3,0
»	першерон	5,0—6,0
»	тяжеловоз	8,0—10,2

Животное	Состав корма	Суточное количество мочи, л
Лошадь	при кормлении сеном	4,2
»	» » сеном + овес	3,0
Бык	» » сеном	8,5
»	» » сеном + клевер	11,0
Собака	» » мясом	0,5
»	» » хлебом	1,5
Овца	» » сеном	0,63
»	» » картофелем	1,90

Физико-химические свойства мочи. Свежая моча большинства животных — прозрачная подвижная жидкость. Только моча лошади и осла немного мутна (от присутствия фосфатов) и тягуча (от муцина). Моча может быть окрашена в различный цвет — от светло-желтого до темно-коричневого; у свиньи, собаки и козы — от светло-желтого до насыщенно-желтого цвета, у лошади и у крупного рогатого скота — от светло-желтого до темно-коричневого, у кошек — темного. Запах мочи своеобразный; у лошади он напоминает отчасти запах фенолов, у собак — чеснока и т. д.

Свежевыпущенная моча быстро изменяется на воздухе. В результате окисления она темнеет, приобретает аммиачный запах, в ней выпадают осадки различных солей (фосфаты, ураты) и органических веществ.

При патологических состояниях свежая моча животных может иметь измененную окраску, она бывает или слабоокрашенной, почти бесцветной

(при диабете), или насыщенно-желтой (при лихорадке), коричневой (при содержании метгемоглобина), с зеленоватым оттенком (при содержании желчных пигментов). При даче животному лекарственных веществ моча нередко принимает их запах (ментола, валерианы, скипидара и др.), а в некоторых случаях принимает и их окраску (метиленовый синий, красный стрептоцид, акрихин, сантонин и др.).

Удельный вес мочи колеблется в зависимости от ее количества и прямо пропорционален интенсивности ее окраски.

Животное	Удельный вес мочи	Животное	Удельный вес мочи
Лошадь	1,025—1,060	Коза	1,020—1,060
Корова	1,025—1,050	Свинья	1,010—1,040
Овца	1,020—1,070	Собака	1,015—1,060
Верблюд	1,030—1,060	Кошка	1,020—1,040
Кролик	1,010—1,040		

Осмотическое давление мочи сельскохозяйственных животных колеблется в широких пределах. При обильной даче воды животному осмотическое давление уменьшается, при ограничении дачи — возрастает. При тяжелой работе и обильном выделении пота осмотическое давление мочи увеличивается. Величина осмотического давления зависит от наличия в моче осмотически активных веществ: неорганических солей (хлоридов, фосфатов, карбонатов, сульфатов) и органических соединений (мочевины, гиппуровой кислоты, креатинина, пуриновых оснований и др.). Депрессия мочи лошади (Δ) колеблется в пределах 1,7—2,0, крупного рогатого скота — 1,2—2,0, свиньи — 1,0—1,5, кролика — 0,5—1,2, собаки — 1,5—3,7, кошки — 4,0—5,0. При различных заболеваниях величина осмотического давления мочи или увеличивается, или уменьшается, иногда очень значительно. При вычислении осмотического давления мочи в атмосферах получаются величины, колеблющиеся в пределах от 6 до 112 атм. Сравнение осмотического давления мочи с осмотическим давлением крови позволяет частично характеризовать работу почек. Для оценки работы почек по этому способу различные исследователи предложили специальные формулы и коэффициенты. Так, Кораньи предложил выводить коэффициент $\frac{\Delta}{NaCl}$, т. е. отношение величины депрессии мочи к процентному содержанию в ней поваренной соли. Клод и Бальтазар рекомендовали определять общий молекулярный диурез животного по формуле $\frac{\Delta v}{P}$, где Δ — понижение точки замерзания мочи, v — суточное количество мочи в мл и P — вес животного в кг. В этом случае высчитывается выделительная работа почек, приходящаяся на 1 кг веса животного. Несмотря на видимую убедительность, эти формулы не получили широкого применения.

Поверхностное натяжение мочи понижено, так как в ней находятся вещества, понижающие его (белки, желчные кислоты, низшие жирные кислоты и др.). При заболеваниях животных происходит изменение поверхностного натяжения в большинстве случаев в сторону понижения.

Моча обнаруживает *вращение плоскости поляризованного луча* влево, в связи с нахождением в ней парных глюкуроновых кислот и следов белка. Левое вращение особенно выражено в моче лошади.

Реакция мочи (рН) сельскохозяйственных животных и птиц различна. Моча травоядных имеет щелочную реакцию, моча плотоядных — кислую, моча всеядных — и щелочную и кислую.

Животное	рН мочи	Животное	рН мочи
Лошадь	7,2—8,7	Свинья	6,5—7,8
» в покое	8,2	Собака	5,0—7,0
» при работе (средн.)	7,4	Коза (6 лет)	8,0—8,5
» « (силн.)	7,2	Козленок (2 мес.)	6,6
Корова (4—10 лет)	7,7—8,7	Кролик	8,0
Телочка (сосунок)	7,0—8,3	Курица	5,0
Бычок (сосун 15 дней)	6,7—7,8	Утка	6,8

Кислая реакция мочи плотоядных животных обусловлена присутствием в корме значительных количеств белков животного происхождения. В результате распада и окисления белков в организме образуется много неорганических и органических кислот. Органические кислоты в большей части сгорают до CO_2 и H_2O . В то же время сера аминокислот и фосфор нуклеопроtenов и фосфопроtenов в процессе обмена превращается в серную и фосфорную кислоты. Чем больше белков содержится в корме, тем больше этих минеральных кислот образуется в организме. Количества получаемых с кормом катионов не всегда хватает животному для полной нейтрализации минеральных кислот. Поэтому вместе с другими продуктами минерального обмена они попадают в мочу, в основном в виде кислых солей (NaH_2PO_4 , NH_4HSO_4 и т. д.) и обуславливают кислую реакцию мочи. Растительные корма содержат сравнительно мало белков и много углеводов, поэтому количество H_2SO_4 и H_3PO_4 , возникающих при их распаде, меньше. При растительном корме в моче находятся преимущественно средние и основные соли, растворы которых имеют нейтральную и щелочную реакцию (Na_2HPO_4 , KHCO_3 , Na_2SO_4 и др.), и моча животных поэтому щелочная.

Реакция свежей мочи при стоянии изменяется обычно в щелочную сторону. Это объясняется тем, что при стоянии в мочу попадают микробы, расщепляющие при помощи фермента уреазы мочевины с образованием аммонийных солей (углекислого аммония), обладающих щелочной реакцией.

Для характеристики количества выделяемых с мочой кислых продуктов принято определять кислотность мочи. Путем нейтрализации мочи щелочами определяют так называемую титруемую кислотность (т. е. сумму

кислот и кислых солей). Определяя количество аммиака в кислой моче, находят так называемую нетитруемую кислотность (т. е. сумму кислот, находящихся в моче в виде аммиачных солей). Физиологическое значение этого показателя заключается в следующем. Как уже указывалось, запаса катионов, содержащихся в корме, не всегда достаточно для нейтрализации кислых продуктов обмена, образующихся в организме животного. Для этого, в случае необходимости, может быть использован аммиак, возникающий при дезаминировании аминокислот. Аммиак после связывания его глутаминовой кислотой в составе безвредного глутамина переносится кровью в почки. Здесь глутамин разлагается, и аммиак, нейтрализуя избыточное количество кислот, образует с ними кислые или средние соли аммония ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и т. д.), которые и выделяются с мочой животных. Чем больше солей аммония в моче, тем больше избыток кислот в организме.

Реакция мочи и pH мочи изменяются в зависимости от состава корма, при голодании, при усиленной работе и т. д. Так, например, моча голодающих травоядных приобретает кислую реакцию, так как при этом животные усиленно тратят белки своего организма, дающие большое количество кислых продуктов. При различных болезнях также происходит изменение реакции мочи. Например, у коровы при токсемиях (ацетонемия) моча приобретает ясно выраженный кислый характер, то же наблюдается при лихорадке, нефритах и т. д.

Химический состав мочи. В моче содержится много различных веществ. Одни из них являются постоянными составными частями, т. е. продуктами обмена веществ. Другие вещества только временно находятся в моче, так как они попадают в организм с кормом и питьевой водой или в качестве лекарственных средств.

Постоянные составные части мочи можно подразделить на следующие группы: минеральные вещества, органические вещества, газы. Органические вещества подразделяют, в свою очередь, на азотистые и безазотистые соединения.

В среднем за сутки с мочой выделяется относительно постоянное количество веществ независимо от ее общего объема. Поэтому для характеристики обмена веществ необходимо определять суточное количество мочи и общее количество каждого вещества, выводимого с мочой за сутки.

Минеральные соединения мочи. К обязательным минеральным веществам мочи сельскохозяйственных животных относятся соли натрия, калия, кальция, магния и аммония с соляной, угольной, фосфорной и серной кислотами. Они присутствуют в моче в виде нейтральных, кислых и щелочных соединений. Калий содержится преимущественно в виде фосфатов (KH_2PO_4 , K_2HPO_4), а также хлоридов KCl. Эти соли выделяются в большом количестве при кормлении мясом и в меньшем — при растительном рационе.

Натрий находится в моче преимущественно в виде NaCl , NaHCO_3 , NaH_2PO_4 , N_2HO_4 . Кальций содержится в моче в небольших количествах в виде $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaCO_3 , CaHPO_4 . Магний содержится в моче главным образом в виде первичных и вторичных фосфатов и в составе трипельфосфата ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$). В кислой моче преобладают однометаллические фосфаты (NaH_2PO_4) и кислые соли кальция.

Из всех солей мочи хлориды занимают главное место. Количество хлоридов в моче подвержено резким колебаниям, даже в течение одних суток. Так, например, пределы колебания количества хлоридов, выделяющихся в моче лошади за сутки, составляют 2—12—25 г. Почти весь фосфор мочи находится в виде неорганических фосфатов. В моче обнаружены различные микроэлементы: цинк, кобальт, медь, йод, фтор и другие в микроколичествах.

Сера в моче представлена солями серной кислоты и ее сложных эфиров. Количество выделенной с мочой серной кислоты зависит от состава корма. В виде солей серной кислоты выделяется у собак до 52, кошек — до 66, лошади 75% общего количества серы. Выделение серной кислоты идет параллельно с выделением азота в соотношении (приблизительно) 5 : 1. Количество эфиросерных кислот (сложных эфиров серной кислоты) зависит от интенсивности процессов микробного разложения кормов в пищеварительном тракте.

Состав неорганических веществ мочи находится в состоянии подвижного равновесия. При увеличении количества одних солей уменьшается содержание других. Так, например, увеличение уровня хлоридов сопровождается уменьшением содержания фосфатов и наоборот.

Значительные изменения минерального состава мочи животных происходят при ацидозе и алкалозе:

Выраженный ацидоз

pH мочи около 4,4
 HCO_3^- — нет
 Увеличение хлоридов
 Увеличение кислотности
 Увеличение NH_3
 Уменьшение катионов Na, K и др.
 Выраженный диурез

Выраженный алкалоз

pH мочи около 7,8—9,5
 HCO_3^- — много
 Уменьшение хлоридов
 Моча щелочная
 Нет аммония
 Увеличение катионов Na, K и др.
 Невыраженный диурез

Органические составные части мочи. В моче животных находятся следующие азотсодержащие продукты обмена белковых тел: мочевины, мочевиная кислота, пуриновые и пиримидиновые основания, аллантоин, креатинин, креатин, гиппуровая кислота, аминокислоты, индикан, оксалуриновая кислота, аммиак и др. Содержание их в моче определяется как по абсолютному количеству, выделенному за сутки, так и в процентах к общему азоту мочи.

Мочевина является главным азотистым веществом мочи млекопитающих. От общего количества азота мочи на азот мочевины приходится (%):

В моче лошади	84,5
» » крупного рогатого скота	83,5
» » овец	82,0—84,5
» » свиньи	84,3
» » собаки при голодании	79,0
Моча собаки при белковом корме	96,0
» собаки при углеводном корме	85,0

В процентном отношении к общему количеству мочи мочевины составляет от 1,5 до 3,5% у крупного рогатого скота, от 0,3 до 5,50% у овец.

Абсолютное количество мочевины, выделяемое за сутки, у лошади колеблется в пределах от 75 до 150 г, у коровы 60—100 г, собаки от 3,0—10,0 г. Количество мочевины, выделяемой с мочой, зависит от количества белков в корме, от интенсивности обменных процессов, от условий содержания и физической нагрузки животного, а также от функциональных особенностей печени и почек. Содержание мочевины в моче увеличивается при обильной даче воды животным, при лихорадочных состояниях, при повышенной деятельности желез внутренней секреции и т. д. Количество мочевины в моче уменьшается при увеличении содержания углеводов в корме, в состоянии покоя, при болезнях печени, почек и т. д.

Аммиак мочи. Количество аммиака в моче находится в обратной зависимости от содержания мочевины. При избытке кислот в организме животного часть аммиака, полученного в результате процессов дезаминирования аминокислот, тратится на нейтрализацию этих кислот. Образующиеся при этом аммонийные соли выделяются с мочой в виде $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, $(\text{COO})_2(\text{NH}_4)_2$, NH_4Cl и др. Благодаря этому образование мочевины уменьшается.

Абсолютное количество аммиака в моче невелико. Так, с мочой лошади за сутки выделяется около 0,40 г, с мочой овцы — 0,22 г, собаки — 0,44 г аммиака (в виде солей). Отношение азота аммиака к общему азоту мочи колеблется в пределах 1 : 150—200. Содержание аммиака всегда увеличивается при мясном корме. Так, например, у собак при кормлении их хлебом в суточной моче обнаруживается 0,26 г, а при кормлении мясом 0,60 г аммиака (в виде солей).

Выделение аммиака с мочой усиливается при даче высококонцентрированных кормов, резко нарастает при ацетонемии, при белковой интоксикации. Количество аммиака всегда возрастает при заболеваниях печени связанных с ослаблением синтеза мочевины и увеличением кислот в тканях.

Пурины и пиримидины. К пуринам мочи относятся мочевая кислота, аллантоин, аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин; к пиримидинам — цитозин, уралцил, тимин. Основными пуринами мочи млекопитающих являются аллантоин и мочевая кислота. Распределение пуринов в моче

животных иллюстрируют следующие данные (в % к общему азоту пуринов мочи):

Животное	Мочевая кислота, %	Аллантоин, %	Остальные пурины, %
Лошадь	12,0	87,5	0,5
Корова	7,3	92,1	0,6
Овца	16,0	64,0	20,0
Коза	7,0	81,0	12,0
Свинья	1,7	97,1	1,3

Из приведенных данных видно, что основным пурином мочи млекопитающих является аллантоин. Наибольшее количество аллантоина найдено в моче собаки, свиньи, коровы, меньшее — в моче овцы и лошади. Исключение составляют далматские собаки и приматы, выделяющие мочевую кислоту в большем количестве, чем аллантоин.

Мочевая кислота содержится в моче животных как в свободном виде, так и в виде калиевых или натриевых солей (уратов) в среднем от 0,05 до 0,2 мг%. Мочевая кислота находится в большем количестве, чем она могла бы раствориться в чистой воде. Полагают, что эта повышенная растворимость мочевой кислоты обусловлена физико-химическими свойствами мочи (высокая диэлектрическая постоянная).

При стоянии из мочи выпадают кристаллы мочевой кислоты, различающиеся по форме.

Мочевая кислота, аллантоин и другие пуриновые тела образуются при распаде нуклеопротеидов и поэтому определение их количества в моче имеет значение для характеристики обмена специальных белков (рис. 76).

Креатин и креатинин. Креатин представляет собой нормальный продукт обмена белков мышц, который в значительной части превращается в тканях в креатинин. Креатин и креатинин всегда обнаруживаются в моче сельскохозяйственных животных.

Появление избыточного креатина в моче связано с нарушением обмена веществ и с извращением кислотно-щелочных отношений в тканях в сторону ацидоза.

Содержание креатинина в моче животных

Животное	Креатинин, %	Животное	Креатинин, %
Лошадь	0,0035	Кролик	0,0006
Корова	0,0090	Собака	0,0087
Свинья	0,0100	Курица	0,0018
Коза	0,0050	Утка	0,0020

Количество креатинина в моче возрастает при напряженной мышечной работе, при тренинге, состязаниях и т. д. Чем больше образуется креатина в мышцах, тем больше выделяется креатинина с мочой. В связи с этим для характеристики мышечной деятельности животного было предложено

определять так называемый *креатининовый коэффициент*, т. е. количество креатина и креатинина в суточной моче (в мг), приходящееся на 1 кг веса животного. Этот коэффициент, например, у лошади равен 6,8—7,5, собаки — 8,4, птиц — 3,4; коэффициент увеличивается при усилении мышечной работы.

Креатина в моче мало. Но иногда креатин накапливается в моче в значительных количествах; например, у беременных и растущих животных,

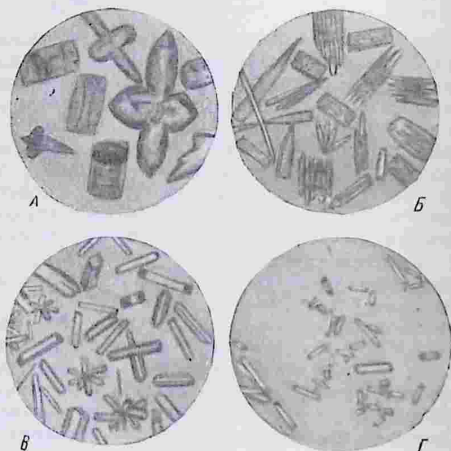


Рис. 76. Кристаллы органических соединений мочи: А — мочевая кислота; Б — мочевая кислота; В — аллантоин; Г — гиппуровая кислота

при понижении температуры тела, при кормлении мясом, при голодании и т. д. Появление креатина в моче называется *креатинурией*.

При заболеваниях мышечной системы (астения, миозит, миотония и др.) количество креатина в моче возрастает, а количество креатинина уменьшается. Дача больших количеств мяса всегда вызывает креатинурию. Уменьшение количества углеводов в рационе также приводит к креатинурии.

Гиппуровая кислота $C_6H_5CO-NH-CH_2COOH$ — продукт нейтрализации бензойной кислоты аминокислотой глицином, выделяется в больших количествах с мочой травоядных и в меньших количествах с мочой

плотоядных. Среднее количество гиппуровой кислоты, выделяемое за сутки с мочой, у лошади достигает 160 г, коровы — 150 г, овцы — 30 г, собаки — 0,05—0,20 г (см. рис. 76).

В моче всегда находится фенацетуровая кислота $C_6H_5CH_2CO-NH-CH_2COOH$, количество которой в моче животных незначительно. У лошади оно составляет 0,8—1,0 г и у рогатого скота 2,0 г на 1 л мочи.

Моча сельскохозяйственных животных содержит в очень небольших количествах аминокислоты — тирозин, цистин, лейцин, цистеин, глицин и другие, а также амины — тирамин, гистамин, этиламин, триметиламин и др.

Распределение азота в суточной моче лошади при расчете на 1 кг живого веса:

Азот	г	% азота мочи
Мочевины	0,1549	76,41
Аммиака	0,0002	0,10
Аминокислот	0,0005	0,25
Мочевой кислоты, аллантоина и пуриновых оснований	0,00065	0,42
Креатина	0,0062	3,06
Гиппуровой кислоты и других азотистых соединений	0,03965	19,65

Щавелевая кислота $COOH \cdot COOH$. Ее количество в суточной моче не превышает десятых долей процента. Она обычно находится в виде кальциевой соли $C_2O_4Ca \cdot 3H_2O$. Эта соль легко выпадает в осадок, хорошо различимый в микроскоп по характерному виду кристаллов (почтовые конверты). Щавелевокислый кальций — постоянная составная часть мочевых осадков и камней. При ряде заболеваний животных в моче обнаруживается повышенное количество щавелевой кислоты.

Глюкуроновая кислота $HOOC-(CH_2OH)_4-C \begin{smallmatrix} O \\ // \\ H \end{smallmatrix}$ всегда содержится

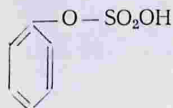
в моче в виде эфиров со многими вредными продуктами обмена веществ (фенол, индол, скатол и т. д.) и в виде соединений со многими лекарственными веществами (камфора, морфий, хлоралгидрат, антифебрин, нафтол, скипидар и др.). Все эти соединения называются парными эфироглюкуроновыми кислотами. При даче животному лекарственных препаратов в моче всегда обнаруживается повышенное содержание глюкуроновой кислоты и ее парных соединений. Глюкуроновая кислота обладает редуцирующей способностью.

Янтарная кислота — $HOOC-CH_2-CH_2-COOH$ всегда содержится в моче животных в малых количествах. Кроме того, в моче животных находится муравьиная кислота $H-COOH$, уксусный альдегид — CH_3CHO , уксусная кислота CH_3COOH , пропионовая CH_3CH_2COOH , масляная $CH_3(CH_2)_2COOH$ и валерьяновая $CH_3(CH_2)_3COOH$ как нормальные составные части мочи.

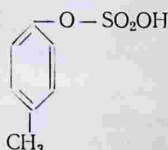
Фенолы мочи. В моче сельскохозяйственных животных всегда находится фенол C_6H_5OH . В моче лошади и рогатого скота количество фенола может достигать 0,9—1,2 г на литр. Следовательно, за сутки может выделяться до 20 и более граммов фенола. Одновременно с ним выделяется паракрезол — $C_6H_4(CH_3)OH$. Фенол и паракрезол являются продуктами гниения белков корма в толстом отделе кишечника. При даче животному дезинфицирующих средств количество фенола и паракрезола в моче резко падает и даже может исчезнуть совсем.

Эфиросерные кислоты мочи. В моче животных найдены следующие эфиросерные кислоты: фенолсерная, крезолсерная, индоксилсерная, скатоквилсерная, бренцкатехинсерная, гидрохинонсерная. Все они являются продуктами защитных синтезов, происходящих в печени.

Фенолсерная и крезолсерная кислоты находятся в моче животных наряду со свободным фенолом и *p*-крезолом.



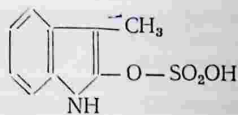
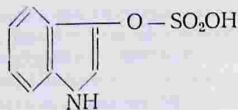
Фенолсерная кислота



p-Крезолсерная кислота

Количество их незначительно. Но при увеличении процессов гниения в кишечнике, при перитонитах, энтеритах и т. д. в моче всегда наблюдается увеличение содержания этих кислот.

Большое диагностическое значение имеет индоксилсерная и скатоквилсерная кислоты, в значительных количествах возникающие



в печени в результате обезвреживания индола и скатола, образующихся в кишечнике при гниении. Выделение их с мочой дает прямое указание на усиление процессов гниения в кишечнике. Содержание эфиросерных кислот может достигать следующих размеров (индоксилсерная кислота в виде индоксилсернокислого калия или мочевого индикана):

В моче лошади	до 220 мг на литр
» » коровы	» 30 » » »
» » собаки, кошки и кролика	» 5—20 » »

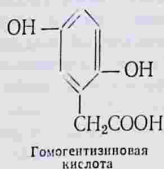
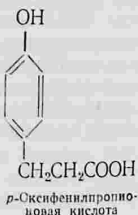
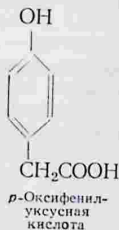
Индоксилсерная кислота выделяется с мочой как соль натрия или калия и обычно называется *мочевым индиканом*. Источником ее и скато-ксилсерной кислоты является аминокислота триптофан. При нарушении процессов пищеварения (колики, непроходимость кишечника и т. д.) деятельность микробов возрастает, и количество индикана мочи резко увеличивается.

Бренцкатехинсерная и гидрохинонсерная кислоты. Найдены в моче лошади в значительных количествах. Моча, содержащая бренцкатехин и гидрохинон, на воздухе быстро окисляется и темнеет.

Нейтральная сера мочи. Кроме сульфатов и эфиросерных кислот, в моче содержится нейтральная сера, представленная цистином и таурином и продуктами их неполного распада. Количество нейтральной серы в моче животных по отношению к общему количеству серы мочи следующее: у лошади 24,6%, у барана 11—14%, у кролика — 21%. Нейтральную серу называют «недоокисленной серой» мочи.

В суточной моче коров общей серы содержится до 5,5—6,0 г, в том числе нейтральной серы до 50%, эфиров до 30% и сульфатов до 20%.

Ароматические оксикислоты мочи — это параоксифенилуксусная, параоксифенилпропионовая и гомогентизиновая кислоты, образующиеся из тирозина и феналанина в кишечнике под действием микробов:



Редуцирующие вещества мочи. Многие составные части мочи обладают способностью восстанавливать окислы веществ, сами при этом окисляясь. Сюда относится виноградный сахар (следы), мочева кислота, креатинин, парные глюкуроновые кислоты, бренцкатехин и др. Из общего количества редуцирующих веществ мочи здоровых животных около 18,0% относится на сахар, 26,0% на креатинин, 8,0% на пурины и около 50% на все остальные вещества.

Пигменты мочи. В моче находятся следующие пигменты: урохром и урохромоген, уроэритрин, уробилин и уробилиноген.

Урохром придает моче желтый цвет. По химическому строению урохром близок к уробилину. *Урохромоген* — пигмент, из которого непосред-

ственно образуется урохром. *Уроэритрин* — пигмент красного цвета, обуславливающий красный цвет осадков мочи; присутствует в ней в виде следов. Даже очень разведенные растворы уроэритрина имеют розовый цвет, концентрированные — красно-оранжевый и огненно-красный. Пигмент изучен недостаточно.

Уробилин и уробилиноген — красящие вещества, отличающиеся флуоресценцией и специфическим спектром. В нормальной моче содержится только уробилиноген, но под влиянием света и слабых окислителей он переходит в уробилин, который всегда присутствует в моче больных животных. Эти пигменты образуются из пигментов желчи билирубина и биливердина в результате действия на них гнилостных микроорганизмов в кишечном тракте.

Количество их в моче сильно колеблется в зависимости от разных условий.

Витамины, гормоны, ферменты. В моче обнаружены витамины — С, В₁, В₂, В₆, В₁₂ и др., гормоны: фолликулин, андростерон, кортикостерон и др., а также ферменты — протеазы, липазы, амилазы и др.

Осадки мочи. В моче сельскохозяйственных животных находятся различные осадки, состоящие из неорганических и органических веществ. Осадки иногда формируются в мочевые камни самой различной величины. Известны фосфатомagneзиальные, мочевые камни и камни из щавелевокислого кальция.

Осадки мочи разделяются на две группы:

Осадки кислой мочи: соли мочевой кислоты (калийные и натриевые); щавелевокислый кальций; кислый фосфорнокислый кальций.

Осадки щелочной мочи: фосфорнокислый кальций (средняя соль); фосфорнокислый аммоний — магний; кислый мочеислый аммоний; углекислый кальций; щавелевокислый кальций и др.

В моче могут встречаться эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, бактерии, паразиты и т. д., обнаруживаемые при микроскопическом исследовании осадков мочи.

Патологические составные части мочи. При заболеваниях в моче животных появляются вещества, указывающие на развитие патологических процессов в организме. Среди них первое место занимает белок, являющийся показателем нарушения нормальной функции почек. Количество белка в моче при патологических нарушениях достигает 70—80 мг на литр. Белок мочи состоит из сывороточных альбуминов и глобулинов, а также пептонов.

В моче при патологических состояниях может быть обнаружена кровь (*гематурия*) и гемоглобин (*гемоглобинурия*). При болезнях печени в мочу начинают переходить желчные кислоты — таурохолевая и гликохолевая. При этом происходит понижение поверхностного натяжения мочи. При многих заболеваниях в мочу начинает проникать глюкоза. Это явление называется *глюкозурией*. Большое количество глюкозы выделяется с мочой

при сахарном мочеизнурении (диабете). При обильном кормлении углеводами в моче может появиться фруктоза, лактоза, пентозы.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в моче патологических продуктов — ацетоновых тел: β -оксимасляной кислоты $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$, ацетоуксусной кислоты $\text{CH}_3\text{CO—CH}_2\text{—COOH}$ и ацетона $\text{CH}_3\text{COCCH}_3$. В моче коров количество ацетоновых тел около 7 мг %. Появление значительного количества этих веществ в моче называется *ацетонурией*. Ацетонурия возникает при нарушениях жирового и белкового обмена веществ у коров, свиней и овец и при других болезнях.

МОЧА ПТИЦ

Моча птиц выделяется в клоаку, куда одновременно поступает и кал. Поэтому добыть чистую мочу птиц обычным путем нельзя. Для получения мочи необходима операция выведения наружу мочеточников (метод Салазкина и Ковалевского и др.). Моча птиц окрашена в слабо-желтый цвет и содержит много осадков, основную массу которых составляет мочевая кислота и ее соли (ураты). При нагревании мочи птиц осадки растворяются. Реакция мочи птиц разная. Она может быть щелочной (при голодании) и кислой после кормления птиц мясным кормом. Удельный вес мочи птиц: кур около 1,0025, уток — около 1,0018. Основной азотистый продукт мочи птиц — мочевая кислота — находится частью в растворенном состоянии, частью в виде осадков, состоящих из мелких круглых телец, имеющих лучистое радиальное строение. Кроме мочевой кислоты, в моче птиц были найдены мочевины, гуанин, креатин, аммиак, аминокислоты, орнитуровая кислота и др. Химический состав мочи кур в расчете за сутки на 1 кг живого веса следующий:

Вещество	Абсолютное количество, г	% от общего азота мочи
Мочевая кислота	0,4254	56,96
Мочевина	0,0616	10,78
Аммиак	0,0224	7,39
Креатин	0,0050	0,65
Прочие соединения	—	24,14

Состав мочи уток и гусей иной. Утки выделяют с мочой меньше мочевины (4,2%) и аммиака (3,2%), больше мочевой кислоты (77,88%), гуси еще меньше мочевины (2,6%) и мочевой кислоты (68,75%), но в два раза больше аммиака (15,8%). Мочевая кислота находится в моче в двух состояниях — в виде свободной кислоты и в виде солей. Количество мочевины в моче птиц незначительно. У кур орнитуровая кислота является специфическим веществом мочи и соответствует гиппуровой кислоте, характерной для мочи млекопитающих.

В моче птиц содержится следующее количество неорганических веществ (по Шалагий и Кривуша) (цифры даны в мг на суточное количество мочи):

Вещество	Моча кур	Моча уток
CaO	35,2	7,0
K ₂ O	21,4	18,8
MgO	Следы	Следы
Na ₂ O	50,0	32,8
P ₂ O ₅	231,0	91,0
Cl ₂	15,6	12,0
SO ₄	79,9	75,6

Таким образом, минеральный состав мочи кур и уток различен и отображает специфику обмена веществ у них.

КОЖНОЕ САЛО И ПОТ

Кожное сало — секрет сальных желез кожи, содержащий в своем составе белки, близкие к альбуминам, жиры, свободные жирные кислоты, холестерин и его эфиры с жирными кислотами и незначительное количество минеральных солей. Кожное сало устойчиво к микробам и может впитывать много воды. У овец секрет сальных желез называется ланолном (см. главу «жиры»). У водоплавающих птиц хвостовая железа выделяет секрет, содержащий до 60% воды, до 18% белков и особый жир, содержащий эфиры холестерина и изохолестерина и высших жирных кислот. Птицы используют его для смазки своих перьев в целях предохранения от разрушительного действия воды. Жир хвостовой железы содержит вместо глицерина октадециловый алкоголь C₁₈H₃₈O.

Пот — секрет потовых желез — представляет бесцветную или слегка мутноватую жидкость с удельным весом 1,001—1,020, щелочной реакции и соленого вкуса; pH пота лошади около 8,5. В зависимости от состояния животного щелочная реакция пота может иногда измениться в кислую. Пот обладает специфическим запахом, зависящим от присутствия летучих жирных кислот. По химическому составу пот приближается к моче. Пот лошади содержит воды 94,38%, органических веществ — 0,55%, золы — 5,09%. Иногда общее количество плотных веществ может достигать 20%. В числе их следы белков, жиры, продукты азотистого обмена: мочевины, мочевиная кислота, креатинин, ароматические оксикислоты, аммиак, индиан, летучие жирные кислоты, а также фосфатиды, стерины, глюкоза, хлориды, фосфаты, сульфаты, соли железа и другие вещества. Количество хлористого натрия достигает 0,3—0,5%. Пот имеет значение в обмене веществ и особенно воды и частичное — в обмене солей.

Литература

Биохимия. Под ред. П. П. Астанина (гл. XX «Моча»). М., 1933.
Викторов К. Р. Физиология домашних животных. М., 1961.
Гулевич В. С. Анализ мочи. М., 1945.

Литература

(общие руководства и учебные пособия по биохимии)

Астанин П. П. Биохимия для ветеринарных вузов. М., 1947.
Булл Г. Б. Физическая биохимия. М., 1949.
Збарский Б. И., Иванов И. И., Мардашев С. Р. Биологическая химия. М., 1965.
Крегович В. А. Основы биохимии растений. М., 1961.
Садиков Б. С. Курс биологической химии. М., 1935.
Фердман Д. Л. Биохимия. Изд. 2-е. М., 1962.
Штрауб Ф. Б. Биохимия. Будапешт, 1963.
Chen k, Kol b. Grundriss d. physiologischen. Chemie Jena, 1961.
Josef Koštiř. Allgemeine Biochimie. Jena, 1963.
Joseph s. Fruton General Biochemistry. New York, 1963.
Rapport S. M. Medizinische Biochemie, Berlin, 1962.
West Todd. Textbook of Biochemistry. New York, 1956.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Сбраживаемость углеводов (моно- и дисахаридов)

Углевод	Вид дрожжей		
	<i>Torula monosa</i>	<i>Saccharomyces</i>	<i>Laetosehete</i>
Глюкоза	+	+	+
Фруктоза	+	+	+
Галактоза	—	+	+
Манноза	+	+	+
Сахароза	—	+	+
Мальтоза	—	+	—
Лактоза	—	—	+
Глюкуроновая кислота	—	—	—

Относительная сладость сахаров и некоторых других веществ (сладость сахарозы принята за 100)

Вещество	Сладость	Вещество	Сладость
Сахароза	100	Маннит	57
Лактоза	16	Глюкоза	74
Раффиноза	22	Глицерин	108
Галактоза	32	Инвертный сахар	130
Мальтоза	32	Фруктоза	173
Ксилоза	40	Дульцин	20 000
Сорбит	54	Сахарин	55 000

Изоэлектрическая точка белков

Изоэлектрическая точка некоторых животных белков		Изоэлектрическая точка некоторых растительных белков	
Белок	pH	Белок	pH
Пепсин	1,1	Легумин гороха	4,5
Яичный альбумин	4,6	Глиадин пшеницы	3,5—5,5
Желатина	4,7	Вицилин вики	3,4
Сывороточный альбумин	4,8	Эдестин конопли	5,6
β -Лактоглобулин	5,2	Глобулин моркови	4,1—4,5
Инсулин	5,3		
Глобулин сывороточный	6,8		
Многен	6,3		
Рибонуклеаза	7,8		
Гистон	8,5		
Химотрипсиноген	9,5		
Цитохром С	10,6		
Фосфорилаза	5,8		
α -Казеин	4,0—4,1		
β -Казеин	4,5		
γ -Казеин	5,8—6,0		

Изоэлектрическая точка аминокислот

Аминокислота	pH	Аминокислота	pH
Глицин	6,1	Дийодтирозин	4,3
Аланин	6,1	Фенилаланин	5,9
Серин	5,7	Триптофан	5,9
Цистеин	5,1	Пролин	6,4
Цистин	5,6	Оксипролин	6,8
Метионин	5,8	Глутаминовая кислота	3,2
Валин	6,0	Аспарагиновая кислота	3,0
Лейцин	6,0	Гистидин	7,6
Изолейцин	6,1	Лизин	9,7
Тирозин	5,7	Аргинин	10,8

Содержание аминокислот в некоторых белках, %

Аминокислота	Глутамин	Инулин	β -Лактоглобулин	Сывороточный альбумин	Фибрин шелка
Аланин	9,3	4,6	7,1	6,25	31,0
Аргинин	8,6	3,1	2,9	5,9	1,0
Аспарагиновая кислота	6,8	6,7	11,5	10,9	2,8
Цистеин	0	0	1,1	0,3	0
Цистин	0,1	12,2	2,3	6,2	0,2
Глутаминовая кислота	11,4	17,9	19,1	16,5	2,0
Глицин	25,5	5,2	1,4	1,8	44,0
Гистидин	0,7	5,4	1,6	4,0	0,4
Оксипролин	13,0	0	0	0	—
Оксипизин	1,3	0	0	0	—
Изолейцин	1,7	2,3	5,9	2,6	1,1
Лейцин	3,5	13,5	15,5	12,3	0,8
Лизин	4,6	2,6	12,6	12,8	0,7
Метионин	1,1	0	3,2	0,8	0,15
Фенилаланин	2,3	8,6	3,8	6,6	1,3
Пролин	14,2	2,1	5,1	4,75	0,7
Серин	3,2	5,3	4,0	4,2	16,2
Треонин	2,2	2,0	4,9	5,8	1,6
Триптофан	0	0	1,9	0,6	0,4
Тирозин	0,5	12,6	3,6	5,1	12,0
Валин	2,7	9,7	5,6	5,9	3,5
Азот NH_2 кислот, % к общ. азоту . .	92	100	100	100	97

Содержание фосфолипидов в тканях и органах животных

Ткань, орган	Количество	Ткань, орган	Количество
Плазма крови, мг на 100 мг	100—320	Легкие собаки, мг на 1 г сухого вещества	150
Мозг коровы, мг%	550—700	Селезенка, мг на 1 г сухого вещества	110—115
Мышцы, мг на 1 г сухого вещества	65—70	Поджелудочная железа, мг на 1 г сухого вещества	180—185
Печень собаки, мг на 1 г сухого вещества	120—140	Кишечник, мг на 1 г сухого вещества	110—115
Сердце собаки, мг на 1 г сухого вещества	145		

Содержание жира в культурных растениях

Культура	% жира	Культура	% жира
Пшеница	1,5—2,0	Конопля	30—32
Рожь	2,0	Хлопчатник	23—35
Овес	6,0	Лен	29—40
Кукуруза	5,0—6,5	Мак	40—45
Соя	20,0	Маслины	50—60
Подсолнечник	24,0—38,0		

Содержание холестерина в органах животных

Орган	% холесте-рина	Орган	% холесте-рина
Мозг	10—12	Яичный желток	2,0
Нервы	5—6,0	Жиры	0,3
Лейкоциты	4—4,5	Кровь	0,2
Надпочечник	5,0		

Содержание лецитина в культурных растениях

Культура	%	Культура	%
Пшеница (зерна) . . .	0,6—0,7	Горох (зерна)	1,2—1,3
» (зародыш) . . .	1,5—1,6	Люпин »	1,5—1,6
Рожь (зерна)	0,5—0,6	Гречиха »	0,45—0,5
Соя	1,6—1,8	Ячмень	0,7—0,8
Конопля, лен (зерна)	0,8—0,9		

Содержание витамина D в животных продуктах

Продукт	Количество витамина D, ИЕ на 100 г	мг%
Молоко летнее	2,4—3,8	0,00005—0,000095
» зимнее	0,3—1,7	0,0000075—0,00045
Масло сливочное летнее	80—320	0,001—0,002
» » зимнее	40—80	—

Продукт	Количество витамина D, ИЕ на 100 г	мг%
Яйца (желток) летнее	300—480	0,00975
» » зимнее	120—140	0,00350
Печень быка	40—50	0,0001—0,000125
» овцы	15—18	—
» трески (жир)	4000000—6000000	100—150
Мука кровяная	600 на 1 кг	—
» рыбная	100 на 1 кг	—

Содержание витамина D в растительных продуктах и кормах, ИЕ на 1 кг корма

Продукт	Содержание витамина D (средние цифры)
Сено из люцерны	1600
Сено посевное	1000
Сено луговое	500—600
Силос кукурузный	90
Дрожжи пивные облученные	2 500 000
Масло растительное облученное	1 500 000

Потребность сельскохозяйственных животных в витамине D

Животные	Количество витамина D	
	ИЕ на 1 кг живого веса	ИЕ на единицу корма
Телята	5—18	100—500
Коровы	5—10	1000
Поросята	4—8	110—150
Свиньи	4—10	100—200

Содержание витамина А (мг на 1 кг) в различных животных продуктах

Продукт	Количество витамина А, мг на 1 кг
Молоко коровье цельное летнее	0,5—0,7
» » » зимнее	0,2—0,4
Яйца	25
Масло сливочное	12
Рыбий жир	400—600
Печень овцы	150
» быка	640
» свиньи	120

Содержание каротина в различных растительных продуктах и кормах
(мг на 1 кг корма)

Растение	Количество каротина, мг на 1 кг
Бобы зеленые	5
Капуста зеленая кормовая	30—60
Картофель сырой	Следы
Лук зеленый (перо)	40—60
» репчатый	0
Морковь красная свежая	50—100
Перец красный	100
Томаты красные	12
» желтые	70
Ботва свеклы	30—50
Репка	30
Тыква	20—50
Вика	50
Гречиха	50
Клевер белый и красный	45—60
Крапива	90
Люцерна (синяя)	60—90
Сосна и ель (хвоя свежая)	50
Рябина	80
Капуста квашеная	0
Свекла квашеная	0
Кукуруза белая	0
» желтая	8,0
Пшеница	1,1
Соя желтая	2,0
Мука размолотая ржаная	2,0
Трава луговая	45—80
» лесная	35—60
Сено луговое	10—60
Силос из луговых трав	25—30
Силос из кукурузы	15—20
Морковь кормовая	0,7—2,0
Овес	0,1—0,5
Жмых подсолнечный	2,3—2,5
Отруби пшеничные	1,0—1,3

Содержание витамина С в зависимости от вида и сорта растения, сезона года и почвы

Растение	Время года	Сорт	мг%	Почва
Картофель	Осень	1	45,3	Почва № 1
»	»	5	19,9	» »
»	»	1	33,4	Почва № 2
»	»	5	22,1	» »

Продолжение

Растение	Время года	Сорт	мг%	Почва
Турнепс	Осень	1	100	Почва № 1
»	»	1	313	Почва № 2
»	Весна	1	144	Почва № 1
»	»	1	151	Почва № 2

Содержание витамина Е в животных и растительных продуктах

Продукт	Содержание витамина Е, мг%
<i>Животные</i>	
Мясо	6,0
Масло сливочное	3,0
» коровье	3,0
Яйца	3,0
Печень разных животных	3,0—50,0
Гипофиз: передняя доля	150—300
<i>Растительные</i>	
Пшеница	3,7—5,0
Зародыши пшеницы	15,0—30,0
Масло зародышей пшеницы	200,0—550,0
» хлопковое	350,0
» льняное	25,0
Люцерна (травы)	12,0—16,0
Дрожжи хлебные	6,0
Горох	8,0
Овес	5,0—6,0

Содержание витамина К в животных и растительных продуктах

Продукт	Количество, мг%
Печень свиньи	0,80
Молоко	Следы
Мука из гниющей рыбы	7,20

Продолжение

Продукт	Количество, мг%
Листья каштана	6,40
Люцерна	1,6—3,20
Капуста	3,20
Шпинат	4,40
Картофель	0,16
Томат	0,4—0,8
Рябина (ягода)	Много
Крапива	3—20

Содержание витамина В₁ в животных и растительных продуктах

Продукт	Количество, мг%
<i>Растительные</i>	
Кукуруза (зерна)	0,15
Рожь	0,2—0,4
Овес	0,4
Пшеница	0,4
» (отруби)	0,8—1,50
» (зародыши)	2,0
Ячмень	0,4
Гречневая крупа	0,5
Хлеб ржаной	0,2—0,3
Соя	0,60
Фасоль	0,35
Горох	0,20
Капуста	0,16—0,25
Картофель	0,10—0,20
Морковь	0,12—0,16
Дрожжи пекарские	2,0
» пивные	5,0
<i>Животные</i>	
Мясо	0,20—0,40
Печень	0,40
Почки	0,40—0,70
Сердечная мышца	0,60
Молоко	0,05
Яичный желток	0,20—0,40
Яйца целые	0,07

Содержание витамина В₂ в продуктах и кормах

Продукт	Количество, мг%
<i>Растительные</i>	
Пшеница	0,9—0,16
Ячмень	0,007
Кукуруза	0,05—0,12
Овес	0,09—0,10
Горох	0,15—0,20
» зеленый	0,16—0,25
» сухой	0,16—0,25
Люцерна	
Картофель	0,04—0,08
Капуста	0,05—0,025
Морковь	0,10—0,13
Дрожжи	6,0
Шпинат	0,25—0,315
<i>Животные</i>	
Молоко	0,15—0,18
Яйца	0,30
Мясо	0,20
Печень быка	1,6—2,5
» свиной	2,3—3,7
Почки быка	1,6—2,1

Содержание витамина РР (никотинамида) в продуктах

Продукт	Количество, мг%	Продукт	Количество, мг%
Дрожжи сухие	40—60	Пшеничные отруби	26—40
Печень животных сырая	12—20	Рисовые отруби	95—100
		Картофель	1,2—1,8
Почки	8—10	Свекла	0,6—0,8
Мясо	4—6	Капуста	0,3
Молоко коровы	0,08—0,10	Морковь	1,5

Содержание витамина В₆ в продуктах

Продукт	мг%	Продукт	мг%
Мышцы быка	0,35	Капуста, морковь	0,1—0,3
Печень быка	0,7	Картофель	0,2—0,4
Яйца куриные	0,025	Горох	0,6—0,7

Продолжение

Продукт	мг%	Продукт	мг%
Мышцы свиньи	0,68	Кукуруза	14
Мышцы телят	0,06	Турнепс	0,11
Молоко коровы	0,13	Свекла	0,01
Дрожжи	4—5	Отруби пшеничные	1,5—1,7

Содержание биотина в продуктах животного и растительного происхождения

Продукт	Количество биотина, мг на 100 г	Продукт	Количество биотина, мг на 100 г
Печень	0,1	Картофель	0,0006
Мышцы	0,003	Лук	0,003
Молоко	0,005	Помидоры	0,004
Яйца	0,009		

Потребность птиц в никотиновой кислоте в витаминах В₁ и В₂

Птица	Никотиновая кислота, мг на 100 г корма	Витамин В ₁ , мг на 1 кг корма	Витамин В ₂ , мг на 1 кг корма
Цыплята	2,5	2,7—5,0	3,0—3,25
Куры	—	1,0—2,0	—
Утки	2,25		
Гуси	10,00		
Индюки	3,0—10,0		

Содержание аскорбиновой кислоты в растительных и животных продуктах

Продукт	Аскорбиновая кислота, мг%	Продукт	Аскорбиновая кислота, мг%
Шиповник (плоды)	1500	Клевер	120
Черная смородина	300	Крапива	100
Облепиха	120	Липа	150
Рябина, крыжовник, князл	50	Люцерна	225
Лимон, апельсин	40	Хрен	200
Яблоки	30	Тыква	110
Перец красный	250	Капуста	30—70
Хвоя сосны и ели летом	70	Репка	130
То же, зимой	220	Лук (перья)	60
Кумыс	20	Брюква	120
Молоко коровье	1—2	Помидоры	40
Печень коровы	25—40	Редька	100
Мясо	2—10	Горох зеленый	25
Вика	200	Картофель	10

Содержание витамина В₁₂ в животных продуктах

Продукт	Количество, мкг	Продукт	Количество, мкг
Мясо быка	14	Мясо телят	0,9
Печень »	300—400	Мясо коровы	4,0—5,6
Почки »	500	Рыба (треска)	13
Мясо свиньи	7,5	Желток яйца	14

Содержание витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в молоке

Животное	Витамин В ₁₂ , мкг на 1 л	Фолиевая кислота, мкг на 1 л
Коровы	1,8—9,7	0,2—4,0
Овцы	2,3—13,4	0,8—5,6
Козы	0,18—0,77	0,6—5,7
Свиньи	0,05—1,67	1,2—7,5
Кобылы	2,0—3,0	1,3

Содержание фолиевой кислоты в растительных продуктах

Продукт	Фолиевая кислота, мкг на 1 г сырого вещества	Продукт	Фолиевая кислота, мкг на 1 г сырого вещества
Свекла	0,13	Рожь	0,35
Капуста	0,15	Пшеница	0,37
Морковь	0,09	Бобы	1,60
Картофель	0,11	Дрожжи пекарские	10,8
Кукуруза	0,24	Дрожжи пивные	14,7
Овес	0,13		

Содержание некоторых микроэлементов в кормах (мг на 1 кг воздушно-сухого корма)

Корм	Медь	Цинк	Под
Ячмень	4—8	25—35	0,13—0,6
Овес	3—7	25—32	0,12—0,6
Горох	10—15	25—35	0,004
Солома ржаная	3,0	14—16	0,040
» ячменная	1,0—5,0	5,0—8,0	0,05—0,07
Кукуруза силос	1,0—6,0	15—20	0,07—0,13
Сено	1,2—2,2	9,0—15,0	0,07—0,2

Содержание меди в печени

Животное	Сu, мг/100 г	Животное	Сu, мг/100 г
Лошадь	1,5	Собака	8,8
Кр. рогат. скот	7,5	Кролик	0,92
Свинья	4,2	Теленок	16,4
Овца	23,7		

Сокращенные обозначения названий наиболее важных соединений

АКТГ — адренокортикотропный гормон
 АМФ — аденозинмонофосфорная кислота
 АДФ — аденозиндифосфорная кислота
 АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
 ГМФ — гуанозинмонофосфорная кислота
 ГДФ — гуанозиндифосфорная кислота
 ГТФ — гуанозинтрифосфорная кислота
 ЦМФ — цитидинмонофосфорная кислота
 ЦДФ — цитидиндифосфорная кислота
 ЦТФ — цитидинтрифосфорная кислота
 УМФ — уридинмонофосфорная кислота
 УДФ — уридиндифосфорная кислота
 УТФ — уридинтрифосфорная кислота
 ИМФ — инозинмонофосфорная кислота
 ИДФ — инозиндифосфорная кислота
 ИТФ — инозинтрифосфорная кислота
 ТМФ — тимидинмонофосфорная кислота
 ТДФ — тимидиндифосфорная кислота
 ТТФ — тимидинтрифосфорная кислота
 АТФ-аза — аденозинтрифосфатаза
 НК — нуклеиновая кислота
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
 РНК — рибонуклеиновая кислота
 ПНК — пентозонуклеиновые кислоты
 НАД — никотинамидадениндинуклеотид окисленный (ДПН)
 НАД-Н₂ — восстановленный НАД (ДПН-Н)
 НАДФ — никотинамиддинуклеотидфосфат (ТПН)
 НАДФ-Н₂ — восстановленный НАДФ (ТПН-Н)
 ФАМ — флавинаденинмононуклеотид
 ФАМ-Н₂ — восстановленный ФАМ
 ФАД — флавинадениндинуклеотид окисленный
 ФАД-Н₂ — восстановленный ФАД
 КоА — коэнзим А
 Ко I — кодегидраза I, или ДПН
 Ко II — кодегидраза II, или ТПН
 РНК-аза — рибонуклеаза
 ДНК-аза — дезоксирибонуклеаза
 КФ — креатинфосфат
 Г-1-Ф — глюкоза-1-фосфат

Г-6-Ф — глюкозо-6-фосфат
Г-2,6-Ф — глюкоза-2,6-дифосфат
Ф-6-Ф — фруктоза-6-фосфат
Ф-1,6-Ф — фруктоза-1,6-дифосфат
ФПК — фосфопировиноградная кислота
2,3-ДФГК — 2,3-дифосфоглицериновая кислота
Р-Р (Ф-Ф) — неорганический пирофосфат
ГТГ — гонадотропные гормоны
Р-1-Ф — рибоза-1-фосфат
Р-5-Ф — рибоза-5-фосфат
ТХУ — трихлоруксусная кислота
Р(Ф) — неорганический ортофосфат
КоQ — коэнзим Q-убихинон (УХ)
ПАЛФ — пиродоксаль-фосфат
мРНК — информационная РНК (иРНК)
сРНК — растворимая РНК (тРНК — транспортная РНК)
ЭДТА — этилендиаминотетраацетат
рРНК — рибосомальная РНК
ЭПР — электронный парамагнитный резонанс

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Предисловие	3
Введение	4
К истории биохимии	9
Литература	13
Глава I	
Химический состав тканей и жидкостей организма сельскохозяйственных животных	14
Элементарный состав тканей организма	15
Неорганические и органические соединения в организме животных	16
Вода в организме животных	17
Литература	18
Глава II	
Углеводы (глюциды)	19
Классификация углеводов	20
Моносахариды	20
Взаимопревращения моносахаридов	31
Общие свойства моносахаридов	32
Свойства отдельных моносахаридов и их производных	33
Гексозы ($C_6H_{12}O_6$)	33
Пентозы ($C_5H_{10}O_5$)	35
Производные моносахаридов — спирты	36
Аминосакхара	37
Фосфорные эфиры углеводов	37
Глюкозиды	38
Олигосахариды	39
Дисахариды	39
Трисахариды и тетрасахариды	43
Полисахариды	44
Крахмал	45
Гликоген	48
Инулин	49
Целлюлоза	50
Гемипеллюлозы	51
Мукополисахариды	51
Глюкополисахариды	53
Камеди и слизи	53
Литература	54
Глава III	
Липиды (жиры и жироподобные вещества)	55
Общая характеристика липидов	55
Нейтральные жиры	56

Химическое строение нейтральных жиров	57
Физические и химические свойства жиров	58
Стериды и стерины	62
Спермацет, воск, ланолин	67
Фосфолипиды, или фосфатиды	68
Холинфосфатиды, или лецитины	68
Коламинфосфатиды	72
Серинфосфатиды	72
Ацетальфосфатиды	73
Инозитфосфатиды	74
Сфингофосфатиды	75
Цереброзиды (гликолипиды, галаколипиды)	75
Литература	76
 Глава IV	
Белки (протиды)	77
Общая характеристика белков	77
Элементарный состав белков	78
Методы выделения белков	79
Физико-химические свойства белков	82
Молекулярный вес	82
Коллоидно-химические свойства	84
Коагуляция и пептизация белков	87
Защитные свойства белков	88
Химическое строение белков	88
Аминокислоты — составные части молекулы белка	89
Аминокислоты жирного ряда	90
Диаминомонокрбонные кислоты (основные)	93
Аминокислоты ароматического ряда	94
Аминокислоты гетероциклического ряда	95
Аминокислоты, не обнаруженные в белках	96
Определение аминокислотного состава белков	97
Важнейшие химические реакции аминокислот	100
Теория полипептидного строения белка	102
О циклических структурах в белке	108
Новые представления о структуре белка	109
Первичная структура белков	109
Пространственная структура белковых молекул	111
Классификация белков	115
Характеристика групп и важнейших представителей белков	116
Простые белки — протенны	116
Альбумины	116
Глобулины	118
Гистоны	119
Протамины	119
Глютелины и проламины	120
Кератины	120
Коллагены	121
Эластины	121
Сложные белки — протеиды	121
Хромопротеиды	122
Нуклеопротеиды	124
Характеристика белков, входящих в состав нуклеопротеидов	125

Характеристика нуклеотидов	126
Нуклеиновые кислоты нуклеопротеидов	130
Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)	132
Рибонуклеиновые кислоты (РНК)	135
Первичная структура РНК	137
Первичная структура аланиновой тРНК по Холли	137
Глюкопротеиды	138
Липопротеиды	138
Фосфопротеиды	139
Металлопротеиды и металлоидопротеиды	140
Белки-ферменты	140
Белки-гормоны	140
Токсические белки	140
Защитные белки	141
Литература	142
Глава V	
Ферменты	143
История учения о ферментах	144
Методы выделения ферментов	146
Свойства ферментов	147
Влияние температуры на ферменты	148
Влияние реакции среды на ферменты	149
Специфичность действия ферментов	150
Каталитический характер действия ферментов	151
Влияние посторонних веществ на активность ферментов	152
Химическая природа ферментов	154
Химическое строение простатических групп ферментов-коферментов (коэнзимов)	159
Механизм действия ферментов	162
Классификация ферментов	168
Характеристика классов основных групп и отдельных ферментов	170
Гидролазы	170
Фосфорилазы	173
Лиазы	174
Окислительно-восстановительные ферменты (оксидоредуктазы)	175
Феразы	177
Изомеразы	177
Лигаза, или синтетаза	178
Ферментные системы и их локализация в клеточных структурах	179
Применение ферментов как диагностических и лечебных препаратов	181
Литература	182
Глава VI	
Гормоны	184
Механизм действия гормонов	185
Классификация гормонов	186
Стероидные гормоны	189
Половые железы самца	189
Сперма	189
Гормоны половых желез самца	190
Половые гормоны самки	194
Взаимоотношение половых гормонов	198
Гормоны коры надпочечников	199

Белковые гормоны	202
Гормоны щитовидной железы	202
Гормон паращитовидных желез	208
Гормоны поджелудочной железы	209
Строение глюкагона	212
Гормоны гипофиза	212
Гормоны передней доли гипофиза	213
Гормоны задней доли гипофиза	216
Гормоны средней доли гипофиза	219
Структура β -интермедина свиньи	219
Гормоны пищеварительной системы	219
Гормоны — производные азотистых оснований	222
Гормоноподобные соединения	227
Литература	228
Глава VII	
Витамины	229
Общая характеристика витаминов	229
Классификация витаминов	231
Распространение витаминов в природе	233
Усвояемость витаминов	233
Общее действие витаминов	234
Понятие об авитаминозах	235
Витамины, растворимые в жирах	235
Группа витаминов А	235
Физиологическое действие витаминов А	238
Источники витамина А и места отложения его в организме	240
Потребность животных в витамине А	242
Группа витаминов D	243
Физиологическое действие витамина D	246
Витамин Е (токоферол)	248
Витамин К (филлохинон, фарнохинон)	250
Водорастворимые витамины	253
Витамины группы В	253
Витамин В ₁ тиамин (аневрин, антиневрический витамин)	253
Общая характеристика и строение	253
Физиологическое действие витамина В ₁	255
Содержание витамина В ₁ в животных и растительных продуктах	256
Антивитамины В ₁	257
Витамин В ₂ рибофлавин (лактофлавин, вердофлавин, овофлавин)	258
Витамин В ₆ (пиридоксин, адермин)	260
Витамин РР, никотинамид (ниацин, никотиновая кислота)	262
Витамин В ₁₂ (цианокобаламин)	263
Витамин Н (биотин)	266
Парааминобензойная кислота (ПАБК)	267
Холин	268
Инозит, мезоинозитол	268
Фолиевая кислота (витамин В ₉)	269
Пантотеновая кислота (пантотен)	270
Витамин В ₁₅ (пангамовая кислота)	271
Витамин С (аскорбиновая кислота)	271
Витамин Р (цитрин)	274
Литература	274

Глава VIII	
Биохимические комплексные соединения	275
Протидные комплексы	277
Липидопротидные комплексы	279
Глюцидопротидные комплексы	278
Липидные комплексы	281
Липидоглюцидные комплексы	282
Ацилопротидные комплексы	282
Аминопротидные комплексы	282
Ацилоглюцидные комплексы	283
Глюцидोलипидопротидные комплексы	283
Связанные гормоны	283
Связанные витамины	284
Связанные ферменты	284
Связанные алкалоиды	285
Связанные пигменты	285
Связанные неорганические вещества	285
Характер связей в комплексах	286
Литература	287
Глава IX	
Химия пищеварения	288
Действие пищеварительных соков на кормовые массы	288
Слюна и ее действие	289
Желудочный сок и его действие	290
Сок панкреатической железы и его действие	294
Желчь и ее действие	297
Кишечный сок и его действие	302
Действие микроорганизмов пищеварительного тракта и ферментов корма	303
Всасывание веществ в пищеварительном тракте	314
Литература	318
Глава X	
Кровь и лимфа. Спинномозговая и синовиальная жидкости	319
Кровь	319
Общая характеристика	319
Функции крови	320
Физико-химические свойства крови	320
Химический состав крови	329
Плазма крови	330
Форменные элементы крови	343
Механизм связывания и выделения углекислоты кровью	354
Газы крови сельскохозяйственных животных	355
Свертывание крови	357
Лимфатическая жидкость	362
Спинномозговая жидкость (ликвор)	362
Синовиальная жидкость	363
Литература	364
Глава XI	
Обмен веществ	365
Понятие об обмене веществ как основном процессе жизни	365
Методы изучения промежуточного обмена веществ	368

Превращения химической энергии при обмене веществ	371
Определение дыхательного коэффициента (RQ)	373
Специфическое динамическое действие	374
Особенности энергетических превращений в организме животных	374
Глава XII	
Биологическое окисление	377
Теория Палладина — Виланда	379
Теория Баха	380
Ферменты, катализирующие процессы биологического окисления в тканях	381
Дегидрогеназы	381
Флавиновые ферменты	384
Цитохромная система	385
Оксидазы, пероксидазы, каталазы	387
Внутриклеточная локализация окислительно-восстановительных ферментов и трансформация энергии окислительных процессов	388
Литература	391
Глава XIII	
Обмен белков	392
Количество и качество белков в кормах	392
Заменимые и незаменимые аминокислоты	394
Антиаминокислоты	399
Превращения белков в промежуточном обмене веществ	401
Синтез белков	401
Преобразования белков тканей	406
Преобразования пептидов и аминокислот, возникших в результате гидролиза белков организма	408
Переаминирование аминокислот	413
Превращения конечных продуктов обмена белков в организме животных	417
Превращения аммиака	417
Образование мочевины	419
Участие дикарбоновых кислот в процессах обезвреживания аммиака	425
Распад кетокислот до CO_2 и H_2O	427
Особенности промежуточного обмена отдельных аминокислот	427
Обмен серы	434
Литература	438
Глава XIV	
Особенности промежуточного обмена сложных белков	439
Обмен нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот	439
Биосинтез нуклеопротеидов	444
Биосинтез высокомолекулярных нуклеиновых кислот (ДНК, РНК)	445
Обмен хромопотеидов	446
Особенности обмена веществ при недостатке белков в кормах	450
Особенности обмена веществ при избытке белков в кормах	452
Литература	453
Глава XV	
Обмен углеводов	454
Превращения углеводов кормов в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных	454
Углеводы крови	454
Промежуточный обмен углеводов	455
Химия брожения углеводов	455

Синтез тканевых углеводов в организме	463
Распад углеводов в организме животных	465
Анаэробная фаза распада углеводов (гликолиз)	466
Аэробная фаза распада углеводов	472
Цикл трикарбоновых кислот	473
Цикл прямого окисления фосфорилированной глюкозы (пентозный цикл)	476
Путь уруновых кислот	480
Литература	481
 Глава XVI	
Обмен жиров	482
Переваривание жиров в пищеварительном тракте и всасывание	483
Отложение жиров в организме	483
Распад тканевых жиров	486
Окисление глицерина	489
Окисление жирных кислот	489
Кетонные тела, кетозы сельскохозяйственных животных	495
Биосинтез жирных кислот	496
Синтез нейтральных жиров (триглицеридов)	499
Литература	501
 Глава XVII	
Обмен липидов	502
Превращения фосфатидов	502
Превращения холина и коламина	503
Биосинтез фосфатидов	505
Превращения стерinov	506
Литература	508
 Глава XVIII	
Обмен воды и минеральных веществ	509
Обмен воды	509
Обмен минеральных веществ	512
Кислотно-щелочные отношения в организме	516
Микроэлементы	518
Литературы	522
 Глава XIX	
Антиметаболиты	523
Антибиотики	528
Литература	531
 Глава XX	
Особенности обмена веществ растущих сельскохозяйственных животных	532
Химический состав тела молодняка и его изменения при росте	532
Возникновение биохимических систем и функций в процессе роста	547
Литература	549
 Глава XXI	
Биохимия тканей	550
Мышечная ткань	550
Химический состав мышц	550

Белки	550
Углеводы и липиды	553
Азотистые экстрактивные вещества	554
Минеральные вещества	557
Биохимические процессы при мышечном сокращении	559
Трупное окоченение	562
Химический состав нервной ткани	563
Химический состав соединительной ткани	566
Химический состав костной ткани	567
Химия печени	567
Литература	569
Глава XXII	
Химия молока	570
Литература	575
Глава XXIII	
Химия экскретов	576
Моча животных	576
Моча птиц	589
Кожное сало и пот	590
Литература	591
Литература (общие руководства и учебные пособия по биохимии)	591
Приложения	592
Оглавление	605

Сергей Иванович Афонский

БИОХИМИЯ ЖИВОТНЫХ

Редактор О. В. Макарова

Художественный редактор Т. А. Коленкова

Технический редактор С. П. Передерий

и Г. Г. Киселева

Корректор В. А. Орлова

Г-01884. Сдано в набор 24/VII-69 г. Подп. к печати 24/II-70 г. Формат 70×90/16.
Объем 38,25 печ. л. + 1 цветн. вкл. (0,06 печ. л.). 44,84 усл. п. л. Уч.-изд. л. 36,42.
Изд. № Е-157 Тираж 23 000 экз. Зак. 1129 Цена 1 р. 46 к.

Тематический план издательства «Высшая школа» (вузы и техникумы) на 1969 г. Позиция № 374.
Москва, К-51, Неглинная ул., д. 29/14. Издательство «Высшая школа»

Московская типография № 16 Главолиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР
Москва, Трехпрудный пер., 9

1p 45r.