"ВЗАИМОСВЯЗЬ И РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ

**ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ"**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ,**

**ЖИРОВ, БЕЛКОВ**

 Взаимосвязь обмена углеводов, жиров, белков проявляется в двух аспектах: а) в наличии единых промежуточных продуктов обмена и б) во взаимопревращениях углеродов, жиров, белков.

 В обмене этих веществ можно выделить три основные стадии: 1) подготовительную, стадию универсализации, 3) стадию окисления в цикле трикарбоновых кислот.

 В первой стадии представлены реакции гидролиза. Ди- и полисахариды преобразуются до моносахаридов или их эфиров с фосфорной кислотой, жиры расщепляются на глицерин и жирные кислоты, белки – на аминокислоты.

 На стадии универсализации из углеводов, глицерина, жирных кислот, некоторых аминокислот образуется один и тот же продукт – КоА. Пути превращения моносахаридов, глицерина, жирных кислот в ацетил КоА достаточно хорошо разобраны в предыдущих разделах курса. Превращения аминокислот в ацетил КоА проходит через стадию дезаминирования и некоторые другие превращения. Например, превращения аланина проходит через стадию образования пировиноградной кислоты (ПВК):

  **Н -Н2 О -Н2**

 **| -NH3 || -CO2**

 **CH3 – C – COOH ------------- CH3 - C – COOH ----------- ацетил КоА**

 **| +Н2О +КоА**

 **NH2**

 Превращения других аминокислот смыкаются с превращениями жиров, белков, углеводов на третьей стадии, стадии окисления ацетил КоА в цикле трикарбоновых кислот. Так, глютаминовая кислота в результате дезаминирования превращается в промежуточный продукт цикла:

 **COOH COOH**

 **| -H2 |**

 **HC – NH2 -NH3  C = O**

 **| -------------------- |**

 **(CH2)2 +H2O (CH2)2**

 **| |**

 **COOH COOH**

 **глютаминовая кислота - кетоглютаровая кислота**

 Аспарагиновая кислота в результате аналогичных превращений образует другой промежуточный продукт ЦТКК - щавелево-уксусную кислоту:

 **COOH COOH**

 **| -H2 |**

 **HC – NH2 -NH3  C = O**

 **| -------------------- |**

 **CH2 +H2O CH2**

 **| |**

 **COOH COOH**

 **аспарагиновая кислота ЩУК**

 Таким образом, процессы распада жиров, белков, углеводов сходятся (в большинстве своем на стадии образования ацетил КоА), образуя в дальнейшем единый метаболический цикл (цикл трикарбоновых кислот), завершающий их превращения. Этим достигается определенная экономия на разнообразии ферментов, на внутриклеточных структурных образованиях, обеспечивающих локализацию ферментных систем и процессов. Немаловажную значение такая организация метаболизма имеет и для ее регуляции.

 Особое значение взаимосвязь жиров, белков, углеводов имеет для обеспечения их взаимопревращений. **Большинство реакций обмена веществ в организме является обратимыми,** направление их зависит от концентрации субстратов , продуктов и других условий. Обратимыми являются и некоторые этапы обмена веществ\*. Обратимость отдельных этапов обмена веществ и наличие единых промежуточных продуктов обмена жиров, белков, углеводов и лежит в основе взаимопревращений этих веществ. Так, наряду с распадом гликогена в организме может протекать процесс его синтеза не только из глюкозы и промежуточных продуктов углеводного обмена (пировиноградной, молочной кислот), но и из промежуточных продуктов жирового и белкового обмена.

 Наиболее просто происходит в организме взаимопревращение углеводов и жиров, хотя факт превращения жирных кислот в углеводы в организме человека экспериментально не подтвержден, и его целесообразность вызывает сомнение. В условиях истощения углеводных ресурсов организма жиры начинают энергично использоваться в качестве источника энергии. При этом жирные кислоты или непосредственно используются тканями, или превращаются в печени в кетоновые тела, которые поступают в кровь и также утилизируются тканями в качестве энергетического субстрата. Из другого продукта мобилизации жира – глицерина образуется глюкоза , которая поступая в кровь , обеспечивает энергетическим сырьем ткани , предпочитающие глюкозу другим субстратам .

При избыточном поступлении в организм углеводов они могут превращаться в жиры . При этом глицерин образуется из промежуточного продукта гликолиза- фосфоглицеринового альдегида , а непосредственным сырьем для синтеза ж.к. является ацетил КоА , образовавшийся при распаде углеводов .

Значительно сложнее обстоит дело с образованием аминокислот из продуктов углеводного и жирового обмена . Часть аминокислот организма вообще не способен образовывать из других веществ , другие могут быть синтезированы . Но для этого требуется включить в их состав аминогруппу . Источником аминогруппы могут служить другие аминокислоты или свободный аммиак , в свою очередь , образующийся при дизаминировании аминокислот. Т.о. взаимосвязь обмена углеводов, жиров, белков и их взаимопревращения имеет чрезвычайно важное значение для организма человека и животных. Также это обеспечивает возможность создания в организме запаса энергетических субстратов при любом характере питания. Наличие углеводных депо, возможность образования углеводов из продуктов не углеводной природы играет чрезвычайную роль в жизни человека. Благодаря этому обеспечивается относительное постоянство концентрации глюкозы в крови и непрерывное снабжение ею тканей, использующих глюкозу в качестве основного энергетического субстрата (мозговые ткани, почки, эритроциты и пр.).

 Конечно, взаимосвязь обменных процессов не исчерпывается связью между превращениями углеводов, жиров, белков. Превращения в организме углеводов, липидов, белков теснейшим образом связаны с обменом минеральных веществ. Последние могут использоваться для образования сложных белков, липидов, оказывать влияние на обменные процессы, выступая в качестве составных частей, активаторов или ингибиторов ферментов.

 Большое влияние на состояние обменных процессов оказывает поступление и превращение витаминов, которые, как и минеральные вещества, могут входить в состав ферментов, активировать их деятельность, выполнять роль своеобразных катализаторов.

 Очень важное значение для обмена веществ имеет вода. Особенно болезненно отражается на протекании обменных процессов недостаток воды.

**РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА
ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ**

 Живой организм представляет собой сложнейшую систему, состоящую из огромного количества клеток (организм человека содержит несколько сот триллионов клеток), являющихся, в свою очередь, сложнейшими образованиями. В каждую секунду в организме происходят сотни разнообразных химических реакций, самостоятельных и объединенных в процессы. Эти химические реакции и процессы составляют основу жизнедеятельности живого организма. И вся эта сложнейшая система работает четко и слаженно, быстро и точно в соответствии с потребностями реагирует изменениями обмена веществ на внешние воздействия, сдвиги во внутренней среде.

 Наряду с механизмами активной регуляции обменных процессов, организм характеризуется рядом структурных особенностей и других свойств, способствующих упорядоченности обменных процессов, облегчающих осуществление регуляторных воздействий. К их числу можно отнести прежде всего систему дифференцировки клеток. Клетки одного органа, ткани имеют одинаковое строение, один и тот же набор

\* "Обратный" процесс не обязательно является точной копией "прямого" пути, отдельные его этапы могут обеспечиваться совсем другими реакциями.

ферментов, их оболочки проницаемы для одних и тех же веществ. Это обеспечивает доставку поступающих в организм молекул в те клетки, где имеются ферменты для их превращений. Имеющаяся в клетке система перегородок, канальцев способствует избирательному транспорту поступающих в клетку молекул к местам локализации ферментов, обеспечивающих их превращения.

 К факторам, способствующим эффективной регуляции обмена веществ, можно отнести объединение отдельных химических реакций в процессы, что достигается соответствующей локализацией ферментов.

Ферменты, катализирующие последовательные реакции процесса, располагаются в непосредственной близости так, что продукт что продукт одной ферментативной реакции сразу становится субстратом другой.

 Существует мнение, что в клетках имеются специальные "приспособления", обеспечивающие передачу промежуточных продуктов от одного фермента к другому.

 Регуляция обмена веществ в организме осуществляется нервной и гормональной системами, а также системой автоматической регуляции (саморегуляция).

 Основной принцип регуляции обмена веществ в организме сводится к избирательному, точно соответствующему потребностям организма изменению скорости отдельных химических реакций, процессов, комплексов процессов.

 Хотя этот принцип реализуется в организме достаточно многообразно, в конечном итоге различные механизмы регуляции в подавляющем своем большинстве оказывают влияние на скорость химических реакций путем воздействия на соответствующие ферменты.

 Нервная и гормональная системы , системы саморегуляции свое регулирующее влияние на скорость химических реакций осуществляют преимущественно через:

1. **доступность субстратов (концентрация реагирующих веществ);**
2. **изменение активности ферментов;**
3. **изменение количества ферментов;**
4. **доступность кофакторов.**

 Одни из этих путей регулирующих воздействий (доступность субстратов и кофакторов, изменение активности ферментов) можно отнести к механизмам срочной регуляции, способным изменить скорость обменных процессов в организме в считанные секунды или минуты. Другие (изменение количества ферментов) осуществляют свое регулирующее воздействие сравнительно медленно. Для проявления их действия требуется несколько часов или даже дней.

**ДОСТУПНОСТЬ САБСТРАТА КАК**

**РЕГУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР**

 Концентрация субстратов влияет на скорость реакции непосредственно или путем воздействия на активность ферментов. **Уменьшение концентрации субстрата приводит к снижению скорости реакции.** Когда фермент еще насыщен субстратом, это влияние проявляется исключительно через воздействие на активность ферментов. Помере снижения концентрации субстрата наступает фаза, когда фермент перестает насыщаться субстратом. С этого момента преимущественное влияние на скорость реакции оказывает непосредственно концентрация субстрата.

 Аналогичным образом, но в противоположном направлении влияет на скорость химической реакции повышение концентрации субстрата.

 Регуляция концентрации субстрата может осуществляться на этапе поступления его в клетку. В качестве регулятора проницаемости клеточной оболочки нередко выступают гормоны. Примером может служить один из путей воздействия гормона инсулина на скорость синтеза гликогена в печени. Инсулин, в частности, повышает проницаемость оболочек клеток печени для глюкозы, увеличивая тем самым скорость поступления глюкозы в клетки, и создает предпосылки для более энергичного синтеза гликогена.

 В нормальных условиях жизнедеятельности организма большинство ферментов, участвующих в промежуточных реакциях метаболизма, не проявляет своей максимальной активности из-за отсутствия необходимого количества субстратов реакций. Учитывая это, в практике спорта применяются воздействия на скорость аэробного окисления в период восстановления дополнительным введением промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот: лимонной, янтарной, яблочной.

 Следует, однако, заметить, что относительное постоянство состава внутренней среды всего организма и отдельных клеток в отношении субстратов метаболических путей дает основания предполагать, что регуляция за счет изменения доступности субстрата не может изменять скорость химических реакций в широком диапазоне. По-видимому, этот механизм как основной не слишком распространен у высших животных. Однако при спортивной деятельности этот механизм регуляции может играть достаточно серьезную роль. Снижение содержания энергетических субстратов (креатин фосфата, гликогена) при работе может явиться одной из главных причин замедления скорости ресинтеза АТФ и в конечном итоге падения работоспособности. Непосредственной причиной снижения интенсивности и даже прекращения работы является понижение концентрации АТФ в мышечных волокнах, в клетках центральной нервной системы. АТФ является непосредственным энергетическим субстратом многих энергоемких химических реакций, обеспечивающих формирование двигательного импульса, работу кальциевого насоса, взаимодействие актиновых и миозиновых нитей, приводящее к укорочению мышечного волокна. Концентрация АТФ при ее понижении ниже критического для клетки уровня выступает как главный фактор регуляции скорости этих реакций.

**РЕГУЛЯЦИЯ СКОРОСТИ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ**

**ПУТЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА АКТИВНОСТЬ**

**ФЕРМЕНТОВ**

 Регуляция скорости химических реакций путем изменения активности ферментов является одним из самых главных механизмов. Если с помощью такого механизма регулируется скорость химического процесса, то воздействию подвергается только один фермент так называемый регуляторный. Как правило, это один из ферментов, катализирующий начальные реакции процесса. В случае разветвления процесса регуляторным является фермент, катализирующий первую реакцию после разветвления метаболического пути. Такой принцип регуляции предотвращает накопление промежуточных продуктов.

 Активность регуляторного фермента значительно ниже активности других ферментов, обладающих своеобразной избыточной активностью. Поэтому изменение скорости регулируемой таким ферментом реакции определяет скорость всего процесса в целом.

 Данный механизм регуляции является одним из наиболее быстрых и обеспечивает изменение скорости химической реакции в широком диапазоне. Он характеризуется высокой точностью ответной реакции.

 Существует много факторов, могущих воздействовать на активность регуляторных ферментов. Воздействие одного из них – концентрация субстрата – уже разбиралось в предыдущем разделе.

 Другим фактором может являться концентрация продукта реакции (процесса). Высокие концентрации продукта нередко оказывают ингибирующее влияние на регуляторный фермент. Это воздействие может сказываться по механизму обратной связи, т.е. путем непосредственного воздействия продукта на фермент, или путем изменения рН внутренней среды. Так, в частности, влияет на скорость гликолиза продукт этого процесса – молочная кислота. И в том, и в другом случае достигается одно и то же: предотвращение накопления продукта, предотвращение резких изменений во внутренней среде.

 Имеются примеры, когда продукт реакции оказывает активирующее влияние на регуляторный фермент или сам выступает в роли катализатора, ускоряя свое образование. Так, один из предшественников ферментов белкового пищеварения трипсиноген превращается в свою активную форму – трипсин под действием энтерокиназы. Энтерокиназа обладает низкой активностью и сравнительно медленно осуществляет превращение трипсиногена в трипсин. Однако образующийся в ходе этой реакции трипсин выступает не только в качестве фермента белкового пищеварения, но и оказывает влияние на трипсиноген, быстро завершая его превращение в трипсин.

 Такой механизм регуляции получил название- аутокатализ. Он используется там, где нужно быстро осуществить полное превращение субстрата в продукт.

 Воздействие на активность ферментов является одним из главных механизмов регулирующего влияния гормонов на обмен веществ. Так, например, адреналин стимулирует расщепление гликогена в печени, мобилизацию жира в жировых депо путем воздействия на активность соответствующих ферментов.

**РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПУТЕМ**

**ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ФЕРМЕНТОВ**

 Это сравнительно медленный механизм регуляции, для его проявления требуются часы или даже дни. Однако он характеризуется большими возможностями ответной реакции. Он позволяет организму изменять относительные количества и типы ферментов, действующих на любом участке метаболических путей в зависимости от сигналов из окружающей среды. Количество любого фермента может регулироваться на этапе его синтеза или распада. Регуляция на уровне синтеза имеет наибольшее значение.

 *Вещества, повышающие скорость синтеза ферментов и тем самым увеличивающие их количество в клетке, называются* *индукторами, угнетающие синтез – репрессорами.*

 Индукция и репрессия синтеза ферментов осуществляется на уровне генетического аппарата клетки (ДНК или РНК) и заключается в активации или репрессии соответствующих генов, а также синтетической активности рибосом. Регуляция на уровне генетического аппарата может привести:

1. **к увеличению или уменьшению количества ферментов;**
2. **к изменению соотношения типов имеющихся в клетке ферментов;**
3. **к изменению относительного содержания в ней различных вариантов данного фермента (изоферментов), которые, катализируя одну и ту же реакцию, могут различаться по своим каталитическим свойствам.**

 Такое регулирующее влияние на генную активность могут оказывать гормоны, высокие концентрации субстратов и продуктов метаболизма. Последние могут действовать как непосредственно, так и через изменение продукции соответствующих гормонов, т.е. путем воздействия на железы внутренней секреции. Именно такой путь регулирующего воздействия на обменные процессы лежит в основе биохимической адаптации организма под влиянием мышечной тренировки.

**РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

**ЧЕРЕЗ ДОСТУПНОСТЬ КОФАКТОРА**

Под кофактором понимается вещество, присутствие которого необходимо для проявления активности ферментов. В отсутствии кофактора фермент не может выполнять своей функции. Часто в качестве кофактора выступают ионы металлов. Так, ион Са++  является кофактором фермента мышечной ткани АТФ – азы.

 Регуляция через доступность кофакторов является самым быстрым механизмом. Именно через изменение доступности кофакторов осуществляется в большинстве случаев быстрые нервные воздействия на обмен веществ. Так, поступление двигательного импульса в мышечное волокно приводит к освобождению ионов Са++  , в присутствии которых АТФ-аза расщепляет АТФ. В свою очередь, расщепление АТФ приводит к освобождению энергии, за счет которой осуществляется мышечное сокращение.

 Различные вещества (субстраты, продукты, кофакторы), влияя на активность ферментов, вызывают так называемый аллостерический эффект. Молекулы таких метаболических регуляторов могут связываться ферментами в особом аллостерическом центре, в результате чего возникают изменения в его пространственной конфигурации. Это меняет условия взаимодействия фермента с субстратом, увеличивая или уменьшая скорость ферментативной реакции.

 Конечно, описанные механизмы не исчерпывают всего многообразия регуляции обмена веществ и не отражают его сложности. В организме любой процесс, как правило, регулируется несколькими механизмами, дополняющими и даже дублирующими друг друга.

 Каждый из этих механизмов в зависимости от условий может играть ведущую или второстепенную роль в регуляции какого-либо процесса.

**НЕРВНАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ**

**ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

 Нервная и гормональная системы осуществляют координацию деятельности клеток и органов организма, взаимосвязь обмена веществ организма с внешней средой. В отличии от гормональной нервная система оказывает быстрые регулирующие воздействия, вызывая в клетках регулируемых органов или тканей выраженные биохимические изменения, быстро проходящие после окончания нервного воздействия. Регулирующее влияние гормональной системы развертывается значительно медленнее. Гормоны вызывают в клетках регулируемых органов и тканей сравнительно небольшие, но длительно сохраняющиеся изменения. Железы внутренней секреции организма человека вырабатывают более 50 различных гормонов. Механизмы регулирующего воздействия многих из них известны. Некоторые гормоны (например, адреналин, инсулин) действуют как активаторы или ингибиторы системы. Другие могут выступать в качестве репрессоров или индукторов в синтезе белка. Третьи влияют на скорость синтеза различных белков (чаще всего белков ферментов) непосредственно в рибосомах (АКТГ). Некоторые гормоны (инсулин, тироксин и др.) влияют на структуру клеточных мембран, изменяя их проницаемость.

 Скорость образования гормонов регулируется нервной системой. На нее оказывают воздействие биохимические воздействия в организме, в частности, в крови. Так, при продолжительной мышечной работе в связи с истощением углеводных ресурсов печени, снижается содержание глюкозы в крови. Это приводит, с одной стороны, к снижению продукции гормона инсулина, с другой – к усилению продукции гормонов липолитического действия. Как известно, инсулин увеличивает проницаемость клеток, в частности мышечных, для глюкозы. Снижение продукции инсулина оказывает сберегающее влияние на глюкозу. Она практически перестает использоваться мышечными клетками. В то же время в мозговые клетки, на проницаемость оболочек которых инсулин не оказывает влияния, глюкоза продолжает поступать и использоваться там в качестве источника энергии.

 При снижении содержания глюкозы в крови мышцы переходят на использование в качестве преимущественного источника энергии жирных кислот, кетоновых тел. Гормоны липолитического действия усиливают мобилизацию жира в депо и поступление в кровь продуктов мобилизации. Такой системой гормональной регуляции достигается непрерывное снабжение тканей энергетическими субстратами.

 Таким образом, в живом организме действует чрезвычайно сложная, многофакторная система регуляции обмена веществ, обеспечивающая не только слаженное, взаимосвязанное протекание обменных процессов, но и взаимосвязь с внешней средой, способность организма быстро и четко отвечать на разнообразные внешние воздействия изменениями обмена веществ.