

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ ЗАОЧНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

М.И.Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ У ЖИВОТНЫХ

Учебное пособие

Москва 2012

УДК 612.8

Рецензенты:

профессор *В.В. Дегтярев* (Оренбургский ГАУ);
профессор *Г.В. Родионов* (РГАУ-МСХА им. К.А.Тимирязева);
профессор *В.П.Саяпин* (ФГБОУ ВПО РГАЗУ)

Клопов М.И., Арепьев В.В., Першина О.В.

Нейрогуморальная регуляция физиологических систем и обмена органических веществ у животных: учеб. пособие / М.И. Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина. — М.: Изд-во ФГБОУ ВПО РГАЗУ, 2012. — 162 с.

В учебном пособии изложен материал о строении и биологической роли гормонов, ферментов и простагландинов в жизнедеятельности животных. Кратко изложена связь гормонов с различными факторами воздействия на организм в постнатальном онтогенезе (сезон, кровность и др.) на гормональный профиль и проявление хозяйственных признаков. В пособии уделено внимание практическому значению биологически активных веществ, возможности использования показателей гормонального профиля сыворотки крови в качестве теста для прогнозирования продуктивности в молодом возрасте, например плодовитости пушных зверей, молочной продуктивности крупного рогатого скота.

Информация пособия будет полезна студентам биологического профиля, аспирантам и преподавателям вузов при изучении биохимии, физиологии, а также смежных с ними дисциплин.

Рекомендовано к изданию организационно-методической комиссией ФГБОУ ВПО РГАЗУ

© ФГБОУ ВПО РГАЗУ, 2012 г.

© Клопов М.И., Арепьев В.В., Першина О.В., 2012 г.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшим фактором качественного преобразования и создания высокопродуктивных стад является необходимость дальнейшего изучения вопросов физиологии и биохимии животных. Знание закономерностей процессов обмена веществ, механизмов регуляции и особенностей жизнедеятельности с.-х. животных имеет большое значение для интенсификации отдельных отраслей животноводства. Особый интерес представляет изучение гормонов, простагландинов и циклических нуклеотидов как регуляторов функций генетического аппарата клетки.

В связи с этим интенсивно разрабатываются вопросы, связанные с выяснением механизма действия гормонов на клеточном и молекулярном уровнях. Известно, что различные гормоны осуществляют свое биологическое действие, главным образом, посредством регуляции биосинтеза белков и, в частности, ферментов, меняя интенсивность процессов транскрипции и трансляции.

Изучение ферментов представляет особый интерес, так как эта область знаний находится на стыке биологических и физических наук. С одной стороны, ферменты имеют исключительное значение в биологии, поскольку жизнь зависит от сложной совокупности химических реакций, осуществляемых специфическими ферментами, и любое изменение действия ферментов может повлечь за собой серьезные последствия для живого организма. С другой стороны, ферменты как катализаторы все больше и больше привлекают внимание физико-химиков.

В настоящее время наука о ферментах — энзимология — превратилась в обширную, бурно развивающуюся отрасль знания с многочисленными ответвлениями, тесно связанную со многими науками, особенно с биохимией, физической химией, бактериологией, генетикой, ботаникой, сельским хозяйством, фармакологией, токсикологией, физиологией, медициной и химической технологией.

Препараты различных ферментов используются во многих областях человеческой деятельности. Производство хлебопродуктов, сахара, чая, табака, сыра, витаминов, микробиологического белка, аминокислот, органических кислот, антибиотиков, а также технология хранения продуктов растениеводства и животноводства тесным образом связаны с использованием ферментативных препаратов.

Применение ферментов позволяет значительно улучшить качество продукции пищевой и легкой промышленности. Это относится к таким отраслям, как производство хлебопродуктов, мясных, рыбных, кондитерских и консервных изделий, кожевенной и бумажной продукции.

В сельском хозяйстве используются комплексные препараты ферментов в рационах молодых животных, при изготовлении заменителей молока для телят и поросят, при предпосевной обработке семян, при силосовании растительных материалов.

Широко используются ферменты в медицине. В качестве эффективных лечебных средств применяются препараты пепсина, трипсина, химотрипсина, рибонуклеазы, фибринолизина, коферментов: рибофлавинфосфата, кокарбоксилазы, пиридоксальфосфата и др.

Действие лекарственных веществ, стимуляторов роста растений и животных, гербицидов, инсектицидов и различных ядохимикатов основано на том, что перечисленные группы веществ избирательно или подавляют, или стимулируют отдельные ферментативные реакции, изменяя ход обмена веществ в живых организмах.

Используя строгую специфичность действий отдельных ферментов и новейшие методы исследования, ученым удалось установить химическую структуру сложных органических соединений (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и т.д.). Знание строения, общих свойств и закономерностей действия ферментов позволяет подойти более осмысленно к изучению остальных разделов биохимии животных и растений.

Важное место в изучении биологически активных веществ занимают простагландины, так как выяснение их роли в жизнедеятельности организма имеет большое значение как для теории, так и для практики разведения животных, а также мер борьбы с различными расстройствами функций органов воспроизводства.

Благодаря взаимосвязи простагландинов с гормонами, а также влиянию их на половую сферу животных, простагландины широко применяются при искусственном осеменении для синхронизации охоты у животных.

Классификация и номенклатура ферментов в ходе развития биохимии и открытия новых ферментов постоянно совершенствуются, и их число увеличивается.

Ферментные препараты широко используются в различных отраслях народного хозяйства. Так, в хлебопечении применяют ферментные препараты, которые улучшают качество и аромат хлеба. В кожевенном и меховом производстве применяются препараты пептидогидролаз, ускоряющие удаление шерсти из шкур и размягчение кожи в несколько раз, а также повышающие сортность и качество кожи и меха. Лизоцим применяется в качестве консерванта коровьего молока и икры осетровых рыб.

В медицине и ветеринарии широко применяется энзимодиагностика. Так, многие заболевания печени (желтухи, гепатиты, циррозы) диагностируются по увеличению в крови содержания щелочной фосфатазы. Появление в моче и крови изоферментов ЛДГ₄ и ЛДГ₅ может быть признаком некоторых заболеваний почек, изофермента ЛДГ₃ - легких. При инфаркте миокарда в крови возрастает содержание аминотрансферазы и альдолазы.

За последние годы все шире используются различные ферментные препараты в животноводстве с целью повышения эффективности использования питательных веществ корма. Для этой цели применяют ферментные препараты, получаемые из отдельных микроорганизмов. Эти ферменты ускоряют расщепление кормовых веществ в пищеварительном тракте животных, что увеличивает полноту усвоения составных компонентов рациона.

Препараты гиалуронидазы применяются в хирургии, в офтальмологии, животноводстве, гинекологии. Они используются для рассасывания гематом, экссудатов и транссудатов. Для разрушения тромбов часто используют фибринолизин. Аспарагиназа, расщепляющая аспарагин, необходимый для синтеза белков раковыми клетками, применяется для лечения злокачественных образований.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Со времен Гиппократов известно, что человек от ряда болезней может излечиваться собственными силами, данными ему природой. Теперь это проявление природы связывают со способностью организма к восстановлению гомеостаза и возможностью развития адаптации даже к вредным факторам.

В одной из первых работ по гомеостазу В. Кеннон дает определение атому явления. Он отмечает, что живые существа представляют собой открытую систему, имеющую множество связей с окружающей средой. Такие связи осуществляются с помощью дыхательных и пищеварительных органов, поверхностных кожных рецепторов, нервно-мышечных органов и костных рычагов.

Термин "гомеостаз" не означает простое постоянство химических или физико-химических свойств организма. Это, прежде всего, физиологические механизмы, обеспечивающие устойчивость живых существ. Такая устойчивость не характеризуется стабильностью процессов. Они постоянно меняются, однако в условиях "нормы" колебания физиологических показателей ограничены сравнительно узкими пределами. Явления гомеостаза служат ярким биологическим примером диалектического

единства противоположностей: постоянства и изменчивости. Исходя из исторической основы гомеостаза, следует, что явление гомеостаза по существу представляет собой эволюционно выработанное, наследственно закрепленное адаптационное свойство организма к обычным условиям окружающей среды» Механизмы гомеостаза направлены на устранение вредоносного действия или на появление необычных структурных форм, а также новых констант на других уровнях реагирования. Все эти реакции рассматриваются как возможные приспособления организма к изменениям среды.

В сохранении единства организма с окружающей средой ведущую роль играют нервная и эндокринная системы. Гормональные влияния рассчитаны на длительное время. Они участвуют в приспособлении организма к условиям внешней среды. В связи с этим следует отметить, что клеточные процессы находятся под регулирующим влиянием различных гормонов, способных усиливать или ослаблять реакции.

Согласно данным Алешина Б.В., гомеостаз - процесс саморегуляции организма как целостной системы. Способность к гомеостазу предопределяет существование регулирующего центра, связанного с регулируемыми эффекторными органами и системными реципрокными взаимоотношениями. По мнению автора, гомеостаз следует рассматривать как поддержание динамического равновесия между антагонистически действующими регуляторными механизмами.

Горизонтов П.Д. считает, что взаимоотношения между передней долей гипофиза и зависящими от нее периферическими эндокринными органами являются реципрокными. В то время как передняя доля гипофиза своими тропными гормонами активизирует деятельность щитовидной железы, коры надпочечников и гонад, гормоны перечисленных желез, в свою очередь, действуют на нее, угнетая продукцию и секрецию соответствующего тройного гормона. Такие взаимодействия, соответствующие принципу отрицательных обратных связей, обеспечивают сохранение равновесия саморегулирующихся систем и служат эффективным механизмом эндокринного гомеостаза.

Большую роль в гомеостазе играют эпифиз и вилочковая железа. Эпифиз не только не испытывает прямой зависимости от гипофиза, но наоборот, видимо, сам влияет на подбугорно-гипофизарный комплекс, как гуморальным, так, возможно, и нервным путем, поскольку анатомически он связан с крышей промежуточного мозга. Установлено его влияние на половые функции. Так, удаление эпифиза у животных значительно ускоряет наступление полового созревания. На основании этого был сделан вывод об угнетающем действии этой железы на гонадотропные функции гипофиза.

Что касается вилочковой железы, то она служит центром, в котором

устанавливается взаимосвязь между иммунными и эндокринными механизмами гомеостаза, подобно тому, как гипоталамо-гипофизарный комплекс обеспечивает объединение нервных и эндокринных регуляторных механизмов.

По данным Ильина В.С., сформировавшиеся в процессе эволюции механизмы регуляции обмена веществ на молекулярном, клеточном и органном уровне обеспечивают поддержание динамического постоянства обмена и функций высших организмов в изменяющихся условиях среды. Внешние воздействия (изменения температурного режима, характера питания) влияют на обмен веществ, динамика которых и определяет процессы гомеостаза. Регуляция обмена в клетке осуществляется путем изменения скорости ферментативных реакций, что может приводить к ускорению или замедлению последующих и предыдущих и всей цепи реакций обменного процесса (гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, синтеза белка и др.).

В настоящее время выделяют срочную и хроническую формы регуляции или адаптации обмена. Срочное регулирование реализуется почти мгновенно или в течение нескольких секунд и выражается в повышении или снижении активности фермента без изменения общего числа его молекул - концентрации ферментного белка в клетке. Сюда относятся изменения pH среды, ее ионного состава, содержание коферментов и кофакторов, конкурентные отношения за субстрат, действия аллостерических эффектов на конформацию ферментного белка, обратимый переход профермента в каталитически активную форму. Срочное регулирование обеспечивает быструю адаптацию обмена, необходимую для гомеостаза. Хроническое регулирование выражается в ускорении или замедлении синтеза фермента с последующим повышением или понижением его концентрации в клетке.

Это относительно медленно реализуемый, но обычно мощный механизм длительной адаптации обмена. Следует отметить, что адаптация биологической системы к изменившимся условиям внутренней или внешней среды имеет в своей основе "метаболическую адаптацию", т.е. количественное изменение обменных процессов в клетках. Среди механизмов "метаболической адаптации" большое значение имеет индукция биосинтеза белка, в том числе ферментов. Под термином «индукция» принято понимать увеличение скорости синтеза определенного белка в результате воздействия особого индуктора, ускоряющего данный процесс. Индукторами чаще всего являются гормоны.

В работах Юдаева Н.А. по гормональной индукции ферментов установлено, что повышение ферментативной активности есть результат увеличения количества молекул фермента. Свидетельством этого является увеличение включения меченых аминокислот в белки и ферменты

после введения гормонов.

Влияние гормонов на биосинтез белка может проявляться на различных его этапах. Так, влияние гормонов на матричную активность хроматина, т.е. на способность синтеза РНК на матрице ДНК, установлено в отношении кортикостероидов. Отмечено, что введение животным кортизона качественно изменяет состав белковых фракций хроматина. По имеющимся данным, гормоны стимулируют синтез всех типов РНК, участвующих в биосинтезе белков. Поскольку информация для синтеза белка передается путем специальных информационных, или матричных РНК (м.РНК), то особый интерес представляет выяснение возможности гормонального контроля синтеза белков (в том числе ферментов) путем регуляции скорости биосинтеза м. РНК, т. е. своим влиянием на процесс транскрипции. Установлено, что увеличение числа молекул м.РНК под влиянием гормонов происходит не только вследствие ускорения синтеза м. РНК, но также и за счет повышения стабильности м. РНК.

Помимо вышеуказанных факторов, влияющих на сложный комплекс процессов, которые протекают в организме и необходимы для гомеостаза, является стресс. Он тесно связан с деятельностью гормонов. Стресс по своей биологической сущности, прежде всего, адаптивная реакция, возникающая под влиянием необычных, экстремальных воздействий на организм.

В возникновении стресса велико значение нервной системы. Обычный ход возникновения стресс-реакции представляется так: подбугорная область - гипофиз - АКТГ - усиление активности секреции кортикостероидов. Эта реакция сопровождается повышением в крови и моче уровня 17-кортикостероидов и резким уменьшением количества эозинофилов в периферической крови.

Роль гипоталамуса определяется секреторной активностью нервных клеток, где осуществляется выработка кортикотропин-рилизинг-факторов. Последние по портальной системе кровообращения поступают в переднюю долю гипофиза, активизируя синтез и выброс АКТГ. Об адаптивной активности гормональных факторов можно судить по различным показателям реакции организма. Установлено, что удаление надпочечников в эксперименте или недостаточность их функции резко понижает сопротивляемость и чувствительность организма к действию различных патогенных факторов.

Таким образом, общая неспецифическая нейрогуморальная реакция организма, которая в современной литературе определяется как стресс-реакция, представляет собой, по словам Г. Селье, адаптивный механизм восстановления гомеостаза даже при неблагоприятных жизненных условиях.

РОЛЬ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Роль гипоталамуса

Регуляция жизнедеятельности организма и интеграция всех его органов и тканей в целостную систему обеспечивается нервными и эндокринными факторами. При этом общим и наиболее подвижным регулятором всех ответных реакций организма является центральная нервная система (ЦНС), действующая по принципу обратной связи (дуга рефлекса: рецептор - нервный центр - рабочий орган - нервный центр). Вторым регулятором служит эндокринная система. Она обладает общим и специфическим действием, обуславливая в ряде случаев силу и продолжительность общей и местной реакций. Обе регулирующие системы объединяются гипоталамусом, нейросекреторные клетки которого занимают промежуточное положение между нервными и эндокринными. Таким образом, в нейроэндокринной системе гипоталамус занимает особое место.

Из сообщений Харриса, гипоталамус - подбугорная область промежуточного мозга - находится под зрительными буграми, образуя стенки и дно третьего желудочка. У млекопитающих он состоит из трех основных отделов: переднего, среднего и заднего. Исследование портальной системы кровеносных сосудов в ножке гипофиза, соединяющих область среднего возвышения с передней долей гипофиза, показало, что кровоток в этих сосудах направлен из срединного возвышения к гипофизу. На основании этих и других анатомических и физиологических исследований была выдвинута гипотеза о том, что гипоталамус контролирует функцию передней доли гипофиза с помощью нейрогуморального механизма.

Явление нейросекреции заключается в том, что некоторые нейроны, обладая одновременно нервными и эндокринными функциями, в качестве нервной воспринимают сигналы, поступающие к ним из других отделов нервной системы, передают эти импульсы далее уже в гуморальной форме, трансформируя их гормональную активность.

Нейросекреты получили название нейрогормонов, или рилизинг-гормонов, а по новой номенклатуре - либеринов, поскольку они стимулируют выделение из гипофиза соответствующих гормонов. Секреты, тормозящие выделение гормонов на гипофизе, называются ингибиторами, или статинами.

Прямое подтверждение гипотезы нейрогуморальной реакции гонадотропинов функции аденогипофиза было получено позднее в результате выявления в гипоталамических экстрактах крыс, домашних животных и человека специфических нейрогуморальных веществ, стимулирующих

выделение ФСГ и ЛГ.

Эксперименты по электростимуляции некоторых зон гипоталамуса подтвердили роль центральной нервной системы и гипоталамуса в выделении гипофизарных гормонов. По сообщениям Вейла В., гипоталамус контролирует производство гормона роста или соматотропного гормона через посредство двух гормонов: гормона, высвобождающего ГН-соматолиберина (GH-RH) и гормона, тормозящего высвобождение. ГН-соматостатина (GH-RH). Автором доказано существование этих двух гормонов.

Однако только после выделения соматостатина Бразо была определена его структура и осуществлен синтез TRH или тиролиберина, регулирующего секрецию тиреостимулина (TSH). Секреция TRH увеличивается при понижении температуры и уменьшается при гипотиреозе или удалении гипофиза. Установлено, что TRH влияет на высвобождение TSH, вызывает увеличение содержания в плазме крови тироксина в снижение глюкокортикоидов.

CRH (кортиколиберин) - это первый гипоталамический гормон, открытый в 1955 году Шаффраном и Шелли. Этот нейросекрет оказывает влияние на синтез и выделение АСТН, который стимулирует надпочечники к выделению глюкокортикоидов (кортизол, кортикостерон).

Гипоталамус тормозит высвобождение меланолиберина (MRH) при помощи гормона, называемого MINH (меланостатин). Таким образом, влияние гипоталамуса на эндокринные функции в ряде случаев осуществляется через гипофиз, который находится в функциональном единстве с гипоталамусом. Будучи нервной структурой, гипоталамус контролирует функцию гипофиза и служит посредником между головным мозгом и эндокринной системой.

Деятельность гипоталамо-гипофизарного комплекса управляется механизмом, в котором участвуют гормоны, выделяемые железами-мишенями (половые, щитовидные, надпочечники). Благодаря этому механизму, называемому обратным действием, т.е. возвратному действию данного эффекта, на вызывающую его причину, содержание в крови гормонов желез-мишеней оказывает непосредственное влияние на секрецию гипоталамических, а значит и гипофизарных гормонов. Обратное действие называется отрицательным. Например, половые гормоны тормозят высвобождение гипофизарного гонадостимулина.

Роль гипофиза

Гипофиз расположен на вентральной поверхности мозга в основании черепа на дне турецкого седла. В гипофизе различают две основные доли: аденогипофиз и нейрогипофиз, имеющие различное строение и

происхождение.

Передняя доля гипофиза (аденогипофиз) непосредственно нервной связи с гипоталамусом не имеет. Но между аденогипофизом и гипоталамусом расположена портальная система кровообращения, с помощью которой релизинг-гормоны, поступающие из гипоталамуса в кровеносные капилляры, могут направляться к гипофизу, минуя общую систему кровообращения.

Задняя доля (нейрогипофиз) тесно связана с областью гипоталамуса многочисленными нервными волокнами и железистыми элементами, образующими гипофизарную ножку. Несмотря на то, что функциональные взаимоотношения между передней и задней долей гипофиза незначительные, продукты секреции нейрогипофиза могут усиливать функционирование аденогипофиза.

Тесная анатомическая связь гипофиза с гипоталамусом позволяет говорить о гипофизарно-гипоталамическом комплексе, представляющем собой как бы связывающее звено между нервной и эндокринной системами. Гипофиз служит железой-мишенью для гипоталамических релизинг-гормонов. Он играет роль «усиливающего устройства», так как попадающие в гипофиз ничтожно малые по количеству нейросекреты гипоталамуса дают начало значительной по объему гипофизарной секреции.

Нервные возбуждения влияют на скорость освобождения специфических гипоталамических регуляторных гормонов. Последние попадают в аденогипофиз по гипоталамо-гипофизарной портальной системе циркуляции и вызывают освобождение соответствующих гормонов аденогипофиза. Так, осуществляется быстрая регуляция скорости аденогипофизарной секреции в ответ на различные воздействия окружающей среды (холод, гипоксия, травмы, химические вещества и т.д.), или обусловленные определенными физиологическими состояниями (страх, тревога, появление других животных).

Известно, что при гипофизэктомии наблюдается прекращение роста молодняка, у взрослых животных снижается масса тела, атрофия половых желез у особей обоего пола, утрата вторичных половых признаков, атрофия щитовидной железы, коры надпочечников с соответствующими признаками недостаточности, гормонов этих желез.

Под влиянием информации, поступающей от гипоталамуса и периферических желез, передняя доля гипофиза у млекопитающих секретирует: ФСГ, ЛГ, пролактин или лактогенный гормон (ЛТГ), который проявляет лютеотропное свойство (как выяснилось впоследствии, в основном у грызунов и кунцеобразных) и поэтому был назван лютеотропным. Кроме этого, в передней доле гипофиза синтезируются АКТГ, ТТГ и гормон роста. Гипофизарные гормоны являются относительно неболь-

шими полипептидами или молекулами белков. При этом у некоторых из них гормональную функцию способны выполнить небольшие фрагменты молекулы. Следует отметить, что структурное сходство фрагментов различных гормонов приводит к перекрыванию их биологических свойств.

Аденогипофиз секретирует несколько гормонов: тиреотропин (ТТГ), адренокортикотропин (АКТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий, пролактин, гормон роста и липотропин.

ФСГ и ЛГ по химическому строению являются гликопротеидами, которые различаются между собой по биохимическому действию и молекулярному весу. Белковая часть молекулы ФСГ и ЛГ состоит из двух частей и называется субъединицами. Рецепторы к таким субъединицам имеют неодинаковую локализацию, рецепторы к ФСГ расположены преимущественно в гранулезной оболочке фолликула в яичнике и в семенных канальцах семенников, а к ЛГ - в ткани фолликула и в интерстициальных клетках яичника и семенниках. Большинство рецепторов к ЛГ содержатся также в желтых телах.

После получения высокоочищенных препаратов гонадотропинов было изучено их биологическое действие. Установлено, что ФСГ оказывает преимущественно морфологический эффект. Он стимулирует рост и развитие фолликулов, приводя к пролиферации клеток гранулезы. Однако для проявления этого эффекта ФСГ необходимо наличие небольшого количества ЛГ или эстрогенов в яичниках. Лютеинизирующий гормон служит ключевым гормоном в стимуляции продукции половых стероидов, непосредственно влияет на активацию стероидогенеза в яичниках. В сущности, биологические эффекты гонадотропных гормонов (развитие фолликулов, овуляция, секреция эстрогенов и прогестерона) являются результатом синергического действия ФСГ и ЛГ.

Секреция гонадотропинов связана с концентрацией циркулирующих в крови андрогенов и эстрогенов. Эти стероидные гормоны снижают секрецию ЛГ и ФСГ. ЛГ и ФСГ, а также плацентарный хорионический гонадотропин являются гликопротеидами, состоящими из α - и β -субъединиц. При этом α - субъединицы всех этих гормонов идентичны. Биологическая и иммунологическая специфичность рассматриваемых гонадотропинов связана с β -субъединицей.

По сообщениям Уайта А. и др., ФСГ вызывает у самок развитие большого числа граафовых фолликулов и увеличение веса яичников. Этот гормон не специфичен для определенного пола. Стимуляция биосинтеза стероидов вторична, а первично гормон влияет на поздние стадии сперматогенеза, усиливает рост клеток *tesa granulosa* фолликула в яичнике и стимулирует необходимую для образования стероидов дифференцировку клеток Сертоли.

Если у самок ЛГ вызывает окончательное созревание фолликулов

яичника, появление и разрыв фолликула с превращением его в желтое тело, то у самцов этот гормон стимулирует образование тестостерона клетками Лейдига. ЛГ стимулирует биосинтез стероидов в половых железах. Воздействие на оба пола одинаково, последствия же различны, так как клетки имеют наборы ферментов, специфичные для определенного пола.

В связи с тем, что ЛГ действует на интерстициальные клетки яичников и семенников, то его называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки. Полагают, что действие ЛГ на эти клетки семенников аналогично действию гормона на окружающие фолликулы клетки яичника. Интерстициальные клетки яичника и семенника имеют ЛГ-рецепторы. ЛГ и гонадотропин хориона характеризуются одинаковой специфичностью связывания и конкурируют за рецепторы, ЛГ и ФСГ действуют синергически и устанавливают равновесие в развитии и функционировании половых желез. Оба гормона работают только совместно. В клетках Сертоли ФСГ вызывает образование белка, который связывает тестостерон и (5- α -дегидротестостерон), благодаря чему эти гормоны накапливаются в клетках. В яичнике усиливаются процессы гликолиза и поглощения аминокислот. У обоих полов это вызывает экспрессию генов. Следует отметить, что при взаимодействии гонадотропных гормонов с клетками-мишенями происходит увеличение активности аденилатциклазы, связанной с плазматической мембраной. Кроме того, ФСГ вызывает в семенниках неполовозрелых крыс быстро наступающее увеличение протеинкиназной активности и синтеза ядерной РНК. При этом увеличивается количество хроматина, доступного для транскрипции, что проявляется в усилении синтеза белков в семенниках (например, один из белков, который связывает андрогены, называется андрогеносвязывающим белком).

Наряду со стимулирующим влиянием на аденилатциклазу желтого тела, ЛГ способствует синтезу одного из простагландинов группы Е (имеются данные о подобном действии ТТГ на клетки щитовидной железы быка). При действии ЛГ на ткань желтого тела повышается активность двух ферментов - холестерин-эстеразы и холестерин-ацилтрансферазы. Этим и обеспечивается образование арахидоновой кислоты - предшественника простагландинов. Возможно, что этот путь обеспечивает усиление образования внутриклеточных простагландинов.

Гипофизарный гормон, стимулирующий развитие молочной железы и лактации у животных, был назван пролактином. Установлено, что он поддерживает функцию желтого тела у крыс и мышей.

Однако позднее показано, что у большинства других животных и человека пролактин не поддерживает морфологическую структуру и функциональную активность желтого тела. Эту функцию у воробьев, сви-

ней, овец и человека выполняет ЛГ.

Пролактин впервые был описан как аденогипофизарный фактор, необходимый для появления молока у самок млекопитающих при родах. У некоторых видов гормон усиливает также секрецию молока. Гормон действует синергично с эстрогенами, стимулируя пролиферацию молочной железы.

Пролактин тормозит действие гонадотропных гормонов, он ингибирует лютеинизацию, вызываемую ЛГ, и овуляцию, индуцируемую сывороткой жеребых кобыл. Антиовуляторное действие пролактина проявляется при наличии желтого тела. Это указывает на то, что влияние пролактина на овуляции вторично, а действие на секрецию желтым телом прогестерона первично.

Добавление *in vitro* к жировой ткани пролактина стимулирует поглощение глюкозы и липогенез. Особо следует отметить взаимосвязь пролактина с другими гормонами. Так, пролактин и ЛГ действуют в некоторых случаях как синергисты, в частности, они ведут к усиленному связыванию прогестерона в желтом теле. Совместно с соматотропином, тироксином и инсулином пролактин способствует развитию молочных желез. При этом он индуцирует систему ферментов, необходимых для образования лактозы, тогда как эстроген и прогестерон подавляют синтез этого дисахарида. Только после родов и связанного с ним разрушения плаценты содержание стероидных гормонов-антагонистов пролактина снижается и полностью проявляется действие последнего. Кроме того, пролактин вместе с другими гормонами стимулирует синтез казеина. Установлено, что пролактин способствует увеличению числа эстрогенов-рецепторов в ткани молочной железы и тем самым повышает скорость синтеза ДНК.

Этот гормон действует на женские и мужские особи, способствует сперматогенезу. Сперматогенез у самцов под влиянием пролактина осуществляется, как и у женских особей, путем повышения числа рецепторов стероидных гормонов.

Сухих В.Ф. и Свансон Я. и др. показали, что у домашних животных наблюдается подъем пролактина и гонадотропинов в предовуляторный период. Увеличение пролактина в это время, видимо, обусловлено стимулирующим действием эстрогенов, так как между пролактином и эстрогенами существует положительная связь.

По данным Теппермена Д. и др., ТТГ выделен из гипофиза быка, установлена его аминокислотная последовательность. По своей природе он является гликопротеидом, состоящий из двух субъединиц (α -ТТГ и β -ТТГ). Гормон относится к числу белков, богатых серой.

Необходимо отметить, что у каждого вида млекопитающих аминокислотные последовательности субъединиц в ТТГ, ФСГ и ЛГ одинаковы.

β -Цепи этих гормонов различны: они ответственны за различные гормональные свойства. Таким образом, вышесказанные данные показывают, что одна и та же полипептидная цепь была использована в ходе эволюции для построения различных гормонов.

ТТГ влияет на скорость таких процессов в щитовидной железе: а) поглощение йода из крови; б) включение йода в состав тиреоидных гормонов; в) освобождение гормонов из железы.

При введении ТТГ в щитовидную железу снижается содержание органически связанного йода, стимулируется освобождение йодида. В щитовидной железе в результате введения ТТГ повышается способность фиксировать йод во всех фракциях, соотношение дийодтиронина и тироксина сдвигается в пользу тироксина. В плазме увеличивается содержание «гормонального» йода.

Кроме увеличения скорости синтеза в секрети тиреоидных гормонов, ТТГ ускоряет метаболические процессы в железе, а именно: 1) образование ц. АМФ; 2) транспорт и превращение глюкозы (гексомонофосфатный путь, гликолиз; цикл трикарбоновых кислот; 3) синтез фосфолипидов и сфинголипидов; 4) синтез РНК и белков; 5) синтез простагландинов и 6) потребление кислорода. Наряду с этим ТТГ действует и на другие ткани. Так, в жировых клетках *in vitro* гормон стимулирует липолиз. В этом отношении действие ТТГ сходно с действием АКТГ.

Действие ТТГ на клетки щитовидной железы и другие клетки-мишени начинается связыванием гормона со специфическими ТТГ-рецепторами. Процессы, происходящие после связывания ТТГ с тиреоидными рецепторами, являются типичными для действия полипептидных гормонов, а именно: увеличивается активность связанной с плазматической аденилатциклазы и повышается внутриклеточная ц. АМФ. Это приводит к увеличению транспорта йодида в железу и повышению синтеза р. РНК, м. РНК и тиреоглобулина.

Установлено, что введение ТТГ *in vitro* стимулирует поглощение Ca^{2+} щитовидной железой, что свидетельствует о возможном участии Ca^{2+} в процессе синтеза тиреоидных гормонов. При этом, некоторые вещества, например, адреналин и простагландин E_2 , также связываются с клетками щитовидной железы и стимулируют аденилатциклазу и, таким образом, оказывают сходное с ТТГ действие.

Аденокортикотропный гормон (АКТГ) стимулирует рост коры надпочечников, а также синтез и секрецию кортикостероидов. Секреция АКТГ находится в обратной связи с уровнем циркулирующих кортикостероидов и тормозит секрецию АКТГ. Последнее обстоятельство объясняет тот факт, что у экспериментальных животных, длительное время получавших кортикостероиды, возникает атрофия коры надпочечников и ее гипофункция. Кортикостероиды подавляют секрецию АКТГ, видимо

тормозя освобождение регуляторного гормона в гипоталамусе. Активная форма АКТГ содержит 39 аминокислот.

В настоящее время известно, что АКТГ активизирует многие этапы биосинтеза стероидов. При этом все реакции протекают с участием ц. АМФ и при активации протеинкиназы. Синтез стероидов лимитируется количеством доступного холестерина.

Соматотропин секретируется аденогипофизом. Он ускоряет рост и увеличение массы тела. У молодых животных гипофизэктомия приводит к сильному замедлению роста, либо к его полной остановке. Ненормальность роста (акромегалия, гигантизм и карликовость) связаны с дисфункцией гипофиза.

Что касается строения гормона роста (СТГ), то в настоящее время установлена аминокислотная последовательность для нескольких видов животных. СТГ – полипептид, цепь которого, например, у человека содержит 190, а у быка - 189 аминокислот.

По данным Уайта А. и др., нейрогипофиз млекопитающих секретирует гормоны: вазопрессин, оказывающий стрессорное и антидиуретическое действие; окситоцин способствует сокращению гладкой мускулатуры и секреции молока; когерин, вызывает координированные сокращения кишечника. Гормоны нейрогипофиза образуются из полипептидов-предшественников, называемых нейрофизинами, которые, в свою очередь, получают из белка, синтезируемого в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса.

Установлено, что нейрофизины, выделенные из нейрогипофизов различных животных, образованы одной полипептидной цепью. Известна последовательность аминокислот для обоих нейрофизинов быка и одного из нейрофизинов свиньи. Пептидные и полипептидные гормоны, как и другие, связываются на клетках-мишенях со специфическими рецепторами и дальнейшие процессы являются результатом стимулирования мембранно-связанной аденилатциклазы.

Роль тиреоидных гормонов

Важную биологическую роль в жизнедеятельности организма играет щитовидная железа. От самого зарождения живого организма и на всем протяжении жизни она, секретируя тиреоидные гормоны, выполняет многогранные функции. Например, она способствует росту и дифференциации тканей у животного, участвует в процессах, направленных на оптимальное функционирование в воспроизводительной системы, в обменных процессах, связанных в молокообразованием и т.д.

Щитовидная железа секретирует тироксин и трийодтиронин. Эти гормоны влияют на общую метаболическую активность. Образование

данных гормонов происходит при йодировании тирозиновых остатков, специфического белка, синтезируемого в железе. Внутриклеточный протеолиз этого белка приводит к освобождению гормонов.

В щитовидной железе йод находится преимущественно в составе тиреоглобулина-гликопротеида, на долю которого приходится значительная часть белка тиреоидных фолликулов.

Синтез тиреоглобулина, как и других белков щитовидной железы, регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. Тиреотропин-рилизинг-гормон контролирует скорость секреции тиреотропина из аденогипофиза. ТТГ, в свою очередь, ускоряет синтез тиреоглобулина, стимулируя образование рибосомальной РНК и м. РНК. Тиреоидные гормоны, циркулирующие в крови, оказывают ингибирующее действие (по типу обратной связи) на обоих уровнях (гипоталамический и гипофизарный) на скорости секреции тиреотропин-рилизинг-гормона и ТТГ. Скорость секреции последних изменяется обратно пропорционально концентрации тиреоидных гормонов в плазме.

Непрерывно в щитовидной железе происходит обновление йода в результате поглощения его из крови и синтеза с последующей секрецией тиреоидных гормонов. Процесс биосинтеза можно разделить на три этапа: а) поступление йода в железу; б) включение йода в определенные аминокислотные остатки тиреоидных белков; в) протеолиз и секреция тиреоидных гормонов

Железа способна концентрировать йод в 25 раз скорее по сравнению с его концентрацией в плазме и быстро переводить йод в органически связанную форму. Механизм накопления йода в железе связан с расходом АТФ, поступлением в клетки K^+ и выходом Na^+ , что указывает на тесную связь транспорта йода с обменом K^+ и Na^+ .

Синтез тироксина в составе тиреоглобулина включает: а) йодирование тирозиновых остатков до монойодтирозина; б) дальнейшее йодирование монойодтирозина в дийодтирозин и в) взаимодействие или двух остатков дийодтирозина с образованием тироксина или же остатков монойод- и дийодтирозина с образованием трийодтирозина. Синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе катализируется тиреоидпироксидазой.

Как известно, тиреоглобулин не обладает гормональными свойствами. На гормональное действие способны только йодтиронины, освобождающиеся в результате протеолиза тиреоглобулина. Протеолиз осуществляется внутриклеточными протеиназами эпителиальных клеток, у основания которых капилляры образуют густое оплетение, в которое поступают гормоны.

В плазме тироксин связывается тремя белковыми носителями. Основным и специфический является гликопротеид. В связи с тем, что по

электрофоретической подвижности гликопротеид близок к глобулину, его называют тироксинсвязывающим глобулином и интер- α -глобулином. Кроме того, небольшие количества тироксина могут транспортироваться альбумином. Все эти три белка синтезируются в печени.

Трийодтиронин также транспортируется в комплексе со специфическим тироксинсвязывающим глобулином, но его сродство к глобулину примерно в десять раз меньше, чем тироксина. Данное обстоятельство благоприятно оказывается на поступлении гормона из крови в ткани и позволяет объяснить относительно высокую биологическую активность трийодтиронина. Это также отражается и на периоде полужизни гормонов в крови (у тироксина он составляет 6-7 суток, а у трийодтиронина - 2 суток). Уровень свободных гормонов составляет около трех тысячных концентрации связанных гормонов. Этот показатель, связанный с белками йода (СБИ), используют для оценки количества циркулирующих в крови тиреоидных гормонов. На долю тироксина в норме приходится примерно 85-90%, а на долю трийодтиронина - 4-5% всего йода плазмы.

Главная биологическая роль тиреоидных гормонов - это влияние на экспрессию генов. Введенный гормон попадает в клетки печени, мышц, где связывается внутриядерным белком, входящим в состав хроматина. В настоящее время полагают, что гормон стимулирует транскрипцию. Данное предположение позволяет объяснить увеличение скорости синтеза белка и активности многих ферментных систем после введения тироксина экспериментальным животным. Кроме рецепторов, находящихся в ядре, обнаружены два рецептора (один в митохондриальной мембране, а другой является белком цитозоля).

Связывание тиреоидных гормонов с ядерными белками влияет на рост, развитие клеток и функции, связанные с их дифференцировкой. Митохондриальный связывающий белок участвует, видимо, в регуляции энергии. Тиреоидные гормоны ускоряют клеточные реакции практически во всех органах и тканях организма, что, например, проявляется в повышении основного обмена, ускорении роста и увеличения потребления кислорода. О глубоком влиянии тиреоидных гормонов на развитие организма свидетельствует невозможность метаморфоза тиреоидэктомизированных головастика. Наоборот, метаморфоз ускоряется, если поместить нормальных головастика в среду, содержащую незначительное количество тироксина.

Известно, что введение тироксина экспериментальным животным приводит к увеличению активности многих ферментных систем. Так, при введении тироксина усиливается окисление глюкозы, которое сопровождается повышением активности в печени глюкозо-6-фосфатазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Имеются данные об увеличении активности более 100 ферментных

систем после введения тироксина. Повышение активности многих ферментов после введения тироксина, видимо, не является следствием прямого действия гормона, а отражает стимулирующее действие гормона на синтез белка в некоторых органах (печень, мозг крыс и мышцы). Добавление тироксина к бесклеточной полисомной системе из печени крысы увеличивает скорость синтеза белка, стимулируя одну или несколько реакций, приводящих к образованию пептидной цепи, связывание аминокил-т, РНК с полирибосомами, синтез пептидной связи и транслокацию. Гормон не влияет на две реакции, протекающие при участии аминокил-т. РНК - на инициацию синтеза пептидной цепи и на терминацию ее синтеза.

Кроме того, при введении тиреоидных гормонов повышается активность аденилатциклазы, активизируются ферменты типового цикла (синтеза мочевины). Следует отметить, что у млекопитающих в период эмбрионального развития под действием тироксина увеличивается количество фермента аргиназы. Повышение активности ферментов происходит одновременно со стимуляцией синтеза РНК.

При развитии млекопитающих у них под действием тироксина происходят изменения, аналогичные тем, которые индуцируются гормоном в печени развивающегося головастика. Так, введение беременным крысам тироксина приводит к более раннему, чем в норме, увеличению в печени новорожденных крыс активности глицерин-киназы, глицерофосфат-дегидрогеназы и глюкокиназы.

Важно отметить, что анаболический эффект тиреоидных гормонов проявляется на митохондриальном уровне. Например, после введения гормонов в скелетной мышце увеличиваются размеры и количество митохондрий, в печени повышается дыхательная способность митохондрий и биосинтез митохондриальных дыхательных ферментов. В результате этого увеличивается способность к образованию АТФ.

Роль половых гормонов

В наружной части, так называемом корковом слое, находятся гормонпродуцирующие элементы яичника. Гонады выполняют двойную роль - гаметогенную и эндокринную. Эндокринная функция гонад отличается широким спектром. Они участвуют в различных формообразовательных и метаболических процессах роста, развития, воспроизводства, полового и материнского поведения. Гормональная функция была открыта в начале XX века.

Установлена выработка двух видов гормонов, один из них выделяется фолликулами, другой - желтыми телами.

В 1934 году учеными выделен гормон желтого тела - прогестерон и определена стероидная структура основных половых гормонов, которая

вскоре была подтверждена их химическим синтезом.

В настоящее время идентифицировано и изучено более 12 различных эстрогенов, отличающихся один от другого по активности и структуре. Эстрогены у беременных животных, кроме яичников, синтезируются плацентой.

Различаются три основных фракции эстрогенов: эстрон, эстрадиол и эстриол, обладающие сходными свойствами, но имеющие различную степень биологической активности. Специфическое действие эстрогенов в организме самок направлено на дифференциацию и развитие половой системы, рост фолликулов, гипертрофию клеток миометрия, ускорение рассасывания желтых тел и наступление следующего полового цикла.

Свойство эстрогенов подготавливать нервные структуры к действию эндогенных стимуляторов, приводящих к выделению ЛГ, играют важную роль в регуляции предовуляторного выброса ЛГ в течение астрального цикла. Эстрогены сначала действуют на гипофиз, повышая его чувствительность к гипоталамическим факторам, вызывающим выделение гонадотропинов.

Установлено, что непосредственным предшественником женских половых гормонов может служить мужской половой гормон тестостерон. Образование эстрогенов из тестостерона наблюдали *in vitro* в клеточных фракциях, полученных из яичников, плаценты, семенников и надпочечников человека, а также из семенников жеребца.

Секретция эстрогенов яичниками регулируется ФСГ~ЛГ-рилизинг-гормоном (гипоталамическим гормоном), который контролирует секрецию ФСГ и ЛГ аденогипофизом. Эстрадиол оказывает регуляторное действие (по типу обратной связи) на уровне как гипоталамуса, так и аденогипофиза.

Известно, что эстрогены влияют на функционирование почти всех тканей в организме позвоночных, но основное их действие - это стимуляция роста и созревание органов размножения самок и поддержание их способности к воспроизводству. Они оказывают действие на матку, вызывая пролиферацию ее тканей. При этом увеличиваются все виды метаболической активности, происходит обогащение органов водой, васкуляризация и ускорение деления клеток.

Введенные в организм эстрогены, как и андрогены, поступают в клетки-мишени, где взаимодействуют со специфическим S-цитоплазматическим рецепторным белком эстрофилином-1. После взаимодействия образуется эстрофилин-2 (SS)-стероидный комплекс, транслируемый в ядро. В результате взаимодействия гормон рецепторного комплекса с негистоновыми белками хроматина стимулируется синтез новых н. РНК, кодирующих специфические белки. Введение эстрогенов приводит к значительному увеличению РНК-полимеразной активности и

синтеза РНК в белке в органах-мишенях. Увеличение синтеза РНК обеспечивается ускорением транспорта нуклеотидных предшественников в клетки-мишени.

С функцией яичников связаны эстральные циклы и циклы беременности и лактации. Влияние яичников на организм ярко проявляется после удаления яичников. Если кастрация произведена до наступления половой зрелости, то эстральные циклы не наступают, а ткани половых органов остаются инфантильными.

Когда наступает эстральный цикл, эстрогены индуцируют пролиферацию эпителия влагалища, усиление секреции связи цервикальными железами и пролиферацию эндометрия.

Прогестерон вырабатывается клетками желтого тела, образующегося на месте овулировавшего фолликула. Кроме этого, прогестерон продуцируется корой надпочечников и возможно плацентой отелных коров.

Основная биологическая роль прогестерона заключается в сохранении беременности посредством воздействия на матку. Он превращает действие эстрогенов в отношении стимуляции пролиферативных процессов в эндометрии и вызывает в ней изменения, называемые прогестативной пролиферацией. При этом наблюдается расширение просветов и увеличение поверхности маточных желез, усиление их секреторной деятельности. Если эстрогены усиливают сократительную способность матки, то прогестерон подавляет эту деятельность, что предотвращает изгнание зародыша из матки.

Прогестерон влияет на уровень секреции гонадотропинов гипофиза. Наибольшие количества прогестерона необходимы для того, чтобы при определенных соотношениях фолликулина и лютропина в крови произошла нормальная овуляция. В фазу расцвета желтого тела в кровь выделяются повышенные дозы прогестерона, препятствующие наступлению новой эволюции, действуя на яичники через гипоталамус и гипофиз.

На половое поведение санок прогестерон оказывает влияние в две фазы: сначала он возбуждает вентромедиальные центры гипоталамуса, в синергизме с эстрогенами усиливая половое поведение, а при дальнейшем его действии тормозит, снижая половую активность.

Уровень прогестерона в крови увеличивается в период беременности. При этом транспортируется он в связанном виде с сывороточным глобулином. Гормон действует на эндометрий, предварительно «подготовленный» эстрогеном, индуцируя секрецию слизи, необходимой для имплантации яйца. В период плодоношения секреция прогестерона является необходимой, так как он способствует стимуляции роста грудных желез и сохранению беременности.

Половые гормоны (эстрогены и прогестагены) представляют собой

основные компоненты стероидной секреции яичников и приводят к развитию женского фенотипа.

Следует отметить, что в небольшом количестве как женские гонады, так и мужские, вырабатывают и выделяют в кровь гормоны противоположного пола. Так, основная роль андрогенов, вырабатываемых яичниками, состоит в их анаболическом эффекте в различных тканях организма. Кроме того, они выступают как антагонисты эстрогенов, уменьшая рост матки, пролиферацию эндометрия и вагинального эпителия, вызываемую эстрогенами. Однако в отсутствие эстрогенов они стимулируют рост матки и пролиферацию эндометрия и вагинального эпителия. Но пролиферативный эффект андрогенов не повторяет влияния эстрогенов.

Наиболее активным андрогеном является тестостерон, продуцируемый клетками оболочки фолликула. Другие естественные андрогены андростендион, андростерон отличаются в 6-10 раз меньшей активностью, чем тестостерон. Тестостерон обладает выраженной способностью подавлять циклическое выделение ЛГ. При этом его действие проявляется как на уровне гипоталамуса, так и гипофиза.

Эстрогены, прогестерон и андрогены относятся к классу стероидных гормонов, непосредственным источником образования которых является жироподобное органическое соединение холестерол.

Наряду со стероидными гормонами яичники секретируют в пептидные гормоны - релаксин и ингибин. Физиологическая роль релаксина состоит в расслаблении связок тазовых костей, особенно лонного сочленения. Он вызывает также снижение тонуса матки и ее сократительной деятельности.

Последними работами показано, что в фолликулярной жидкости яичников содержится вещество, подобное ингибину, продуцируемого семенными канальцами у самцов. Этот «ингибин» и в женском организме оказывает преимущественное влияние на подавление секреции ФСГ, не влияя на выделение ЛГ.

Роль кортикостероидных гормонов

Надпочечники состоят из двух структур - мозгового вещества и коркового слоя. Из мозгового вещества надпочечников были выделены два катехоламина - адреналин и норадреналин. Адреналин и норадреналин не проникают в клетки органов-мишеней, а распознаются поверхностными рецепторами. При этом многие эффекты обусловлены стимуляцией аденилатциклазы в органах-мишенях.

Увеличение внутриклеточной ц.АМФ, образующейся в клетках-мишенях при участии адреналина, приводит к активации протеинкиназ,

которые катализируют фосфорилирование специфических белков в цитоплазме, эндоплазматическом ретикуломе и плазматической мембране.

Адреналин усиливает гликогенолиз в мышцах и печени, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови и увеличению образования молочной кислоты в мышцах. Норадреналин в отличие от адреналина оказывает сравнительно небольшое влияние на углеводный обмен и потребление кислорода.

Характерным для катехоламинов является выраженная липидообразующая активность. Увеличивая в результате стимуляции липолиза освобождение из жировой ткани свободных жирных кислот, они повышают в крови содержание неэтерифицированных жирных кислот. Увеличивается потребление кислорода.

Из экстрактов надпочечников было выделено около 30 стероидов. Предшественников адренокортикостероидов является холестерин. Образование гормонов, особенно кортикостерона и кортизола, корковым слоем надпочечников стимулируется гипофизарным адренокортикотропным гормоном (АКТГ). Секреция альдостерола лишь частично зависит от действия АКТГ.

Кроме упомянутых выше стероидных гормонов, кора надпочечников секретирует дезоксикортикостерон, а также гормоны, воздействующие на половую сферу, например, тестостерон и эстрогены и прогестерон.

Гормоны коры надпочечников влияют на различные биохимические и физиологические процессы. Они влияют на обмен веществ (углеводный, белковый и липидный), метаболизм электролитов и воды (включая влияние на циркуляторный гомеостаз и нервно-мышечную возбудимость), систему кроветворения, секреторное действие, воспалительные и аллергические процессы, а также на устойчивость к повреждающим факторам.

На введение основных гормонов (кортикостерон, кортизол и альдостерон) организм отвечает в общем сходными реакциями. По характеру вызываемых ответных реакций альдостерон и кортизол занимают крайние положения, кортикостерон - промежуточное. При этом кортизол проявляет все указанные выше воздействия, но сравнительно слабое влияние на метаболизм электролитов и воды. Альдостерон же действует в основном на метаболизм электролитов и воды, а другие виды воздействия составляют менее 1/3 эффективности кортизола. По сравнению с кортизолом и альдостероном, кортикостерон менее активен в тех сферах метаболизма, в которых альдостерон и кортизол обладают наибольшей активностью, хотя кортикостерон также проявляет все рассматриваемые выше виды активности. В ответ на введение кортизола наблюдается увеличение освобождения глюкозы из печени, увеличение гликогенеза и

усиление глюконеогенеза из аминокислот. В результате этого наблюдается отделение гликогена в печени и уменьшается использование глюкозы в периферических тканях.

Кортизол стимулирует синтез специфических белков в печени, например, тирозинаминотрансферазы, и тормозит синтез белков в мышцах, лимфоидной и других тканях (вследствие торможения транспорта аминокислот). Повышение синтеза белка в печени является результатом прямого воздействия кортизола. Исследования на препаратах разрушенных клеток показали, что гормон стимулирует включение аминокислот в рибосомальные белки.

Кроме этого, кортизол стимулирует синтез РНК в печени, а в периферических тканях, особенно в лимфоидной и мышечной, гормон вызывает снижение скорости синтеза РНК. Следует также отметить, что кортизол действует синергично с инсулином, усиливая пролиферацию эпителия в развивающейся молочной железе.

Гормоны коры надпочечников оказывают регулирующее влияние на отношение Na^+ и K^+ в клеточной жидкости. Повышенное содержание кортикостероидов вызывает увеличение внеклеточного Na^+ , объема внеклеточной жидкости и внеклеточной HCO_3^- . Наряду с этим происходит уменьшение K^+ и Cl^- в сыворотке крови.

Задержка Na^+ приводит к обмену внутриклеточного K^+ на внеклеточный Na^+ и экскреции K^+ . Из соединительной ткани Na^+ перемещается во внеклеточное пространство.

Взаимосвязь гормонов

Введение внутримышечно уткам эстрадиолпропионата в сочетании с прогестероном оказало более выраженное подавление скорости митоза и уменьшение массы щитовидной железы по сравнению с инъекцией этих гормонов в отдельности. Гормон роста может играть важную роль в регуляции функции щитовидной железы ягнят путем повышения секреции T_4 и усиления перехода T_4 в T_3 .

Согласно сообщениям, введение эстрадиола молодым крысам снижало концентрацию T_4 в сыворотке, но повышало концентрацию T_3 и вызывало более ответную реакцию на тиролиберин, чем у старых животных.

Ряд авторов делают вывод, что тиреоидные гормоны и глюкокортикоиды синергично контролируют биосинтез ОТГ.

На голштинских телках изучали влияние внутримышечного введения АКТГ на концентрацию других гормонов. Установлено, что введение АКТГ тормозило предовуляторный выброс ЛГ и наступление охоты, повышало содержание прогестерона и кортизола, но снижало концен-

трацию ЛГ и эстрадиола.

Имеются и другие сообщения о взаимном влиянии гормонов. Так, показана Свансоном и др. наибольшая реактивность телок выделением ЛГ при введении эстрадиола. Джонсон А.И. считает, что введение прогестерона вызывает преждевременную овуляцию у несущек и возрастание волны ЛГ и тестостерона. При этом авторы заключают, что прогестерон стимулирует овуляцию на уровне гипоталамуса и гипофиза посредством взаимосвязи через рецепторы прогестерона.

При опытах на крысах отмечено, что введение эстрадиола и прогестерона приводит к снижению амплитуды пиков ЛГ, эстрогены контролируют биосинтез пролактина, эстрадиол и прогестерон (вводимые вместе или отдельно) ослабляют действие глюкагона и адреналина; эстрадиол действует на пучковую и сетчатую зоны коры надпочечников как непосредственно, так и путем изменения уровня секреции АКТГ.

Эндогенный T_3 не участвует в регуляции секреции гипофизом пролактина. Однако очень высокая концентрация T_3 , создаваемая искусственно, может подавить секрецию пролактина. Внутримышечное введение прогестерона курам-несушкам вызывало повышение содержания ЛГ в плазме, которое сопровождалось увеличением концентрации дофамина и норадреналина в переднем гипоталамусе и адреналина - в заднем гипоталамусе. Наличие взаимосвязи между катехоламинами гипоталамуса и ЛГ плазмы после введения прогестерона предполагает, что катехоламинамэргические нейроны играют основную роль в регуляции высвобождения гонадолиберина из гипоталамуса и, видимо, представляют собой участки, через которые половые стероиды оказывают свое действие на секрецию ЛГ.

Гормоны и обмен веществ

Тиреоидные гормоны являются эффективными активаторами глутаминазы митохондриальной фракции селезенки крыс. Они стимулируют синтез белка во всех органах животных. Выявлена положительная корреляция между уровнем общего тироксина и глюкозы в крови.

На важную роль инсулина в обмене веществ указывают отечественные и зарубежные авторы. Так, инсулин является одним из основных регуляторов белкового метаболизма в мышечной ткани. По данным Головацкого И.Д., при изучении влияния инсулина на активность ферментов печени крови крупного рогатого скота установлено повышение активности АТФ-азы, лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы, альдолазы, отложение в ткани печени жира. Имеются данные о молекулярных механизмах регуляции инсулином обмена веществ в различных тканях и клетках. При этом показано, что раз-

нообразное действие инсулина на обмен веществ обусловлено усилением трансмембранного транспорта глюкозы, аминокислот, азотистых оснований, ионов калия, стимуляцией или угнетением активности ферментов.

Бушанской Т.Я. изучено влияние комплекса гормонов на обмен веществ. Так, пролактин в сочетании с тироксином влияет на изменение процентного соотношения фракций глюко- и липопротеидов.

Это свидетельствует о глубоких биохимических изменениях в молочной железе лактирующих коз, а инсулин и гидрокортизон усиливают азотистый обмен в пищеварительной системе и молочной железе и повышают количество азотсодержащих веществ, в том числе белков молока у коров.

Согласно гипотезе, активированная инсулином орнитиндекарбоксилаза выводит орнитин из цикла мочевины, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня митохондриального карбоксилфосфата и выходу его в цитозоль, где он стимулирует синтез пиримидинов, которые используются в синтезе РНК.

Имеются сообщения о взаимодействии между инсулином и гормоном щитовидной железы - трийодтиронином (T_3) в регуляции липогенеза у крыс. Авторами сделан вывод, что взаимодействие T_3 и инсулина в процессе регуляции липогенеза осуществляется на уровне других ферментов - пируваткиназы и ацетил - КоА - карбоксилазы. По данным Медсена А., транспорт глюкозы и аминокислот через мембрану регулируется инсулином. Кроме инсулина тироксин и, возможно, гормон роста и соматомедины могут быть важны для оборота белка в скелетных мышцах.

Изучение роли глюкагона, инсулина, тиреоидных гормонов и глюкокортикоидов в регуляции протеолиза показало различный механизм действия этих гормонов в клетке. Так, глюкагон и инсулин, видимо, влияют на образование аутофаговых вакуолей, тиреоидные гормоны стимулируют протеолиз, повышая активность лизосомальных ферментов, а глюкокортикоиды активируют нелизосомальные протеиназы.

Главными регуляторами роста, в основе которых лежат процессы гипертрофии и гиперплазии, являются гормоны, взаимодействие которых определяет окончательную структуру организмов.

В результате изменения соотношения гормонов в обмене веществ клеток наступает изменение активности ферментов, что приводит к сдвигам анаболического или катаболического характера. Так, инсулин действует на углеводный и жировой обмены анаболически посредством снижения концентрации внутриклеточного ц.АМФ, а другие гормоны этого комплекса обмена веществ действуют катаболически путем повышения концентрации ц.АМФ. На белковый обмен, кроме инсулина, действуют анаболически соматомедин, андрогены и тироксин, в то время как кортикостероиды и глюкагон действуют катаболически.

Таким образом, гормональной регуляции принадлежит чрезвычайно важная роль как в поддержании гомеостаза, так и в адаптации обменных процессов к изменениям внутренней и внешней среды организма. Большинство проявлений гормональной регуляции связано с функцией ферментов и других белков, активность и количество которых изменяется в результате действия гормонов. При этом очень важный вопрос - опосредование действия гормонов через циклические нуклеотиды, в частности ц.АМФ, возможно за исключением стероидных гормонов, все остальные, включая гипоталамические факторы и простагландин, действуют путем прямо или косвенно связанным с изменением количества ц.АМФ (или ц.ГМФ) посредством активации или торможения аденилциклазы (гуанилциклазы).

Итак, деятельность желез внутренней секреции находится под непрерывным контролем центральной нервной системы. Однако нервная система находится в определенной зависимости от гуморальных факторов, т.е. передача возбуждения с нервного окончания на рабочий орган осуществляется при активном участии гормонов.

Взаимодействие между ЦНС и эндокринными органами заключается, с одной стороны, в регулировании нервной системой гормонообразования, а другой - в активном влиянии образовавшихся гормонов на нервную систему при ведущем и контролирующем воздействии ЦНС.

Изменение уровня гормонов связано с функциональным состоянием органов-мишеней. Однако истинное представление о взаимосвязи между тропными гормонами и функциональным состоянием желез-мишеней может быть составлено только при изучении уровня гормонов в крови.

Гормональный профиль крови сельскохозяйственных животных

Факторы, влияющие на гормональный профиль

Важная роль в процессе онтогенеза принадлежит эндокринной системе, особенно гипоталамусу и гипофизу. От работы этих желез зависит функциональная активность периферических желез-мишеней. Поэтому взаимосвязь концентраций гипофизарных гормонов в различные возрастные периоды представляет научный интерес. Концентрация ФСГ в плазме крови у крупного рогатого скота с возрастом снижается. Что касается ЛГ, то его концентрация в крови, по сообщениям Сыроева А.А. и др., возрастает у телок в процессе становления половой функции. Согласно сообщениям других авторов, по достижении половой функции у буйволиц, уровень ЛГ в сыворотке крови был несколько ниже, чем у телок. Проведенные исследования в этом направлении на других видах животных показывают определению связь гормонов с возрастом. Так, концентрация ЛГ в сыворотке крови поросят была в возрасте 16 недель и

выше, чем в 11-13 недель и еще выше в 25 недель по сравнению с животными 22-недельного возраста. Исследованиями на свинках Сеяным О.В. установлено, что по мере приближения к половозрелому состоянию концентрация ЛГ и прогестерона имеет тенденцию к снижению, а уровень эстрадиола - к повышению. Это связано с началом роста фолликулов яичников.

Установлена достоверная положительная корреляция между уровнем ТТГ, возрастом и массой тела и отрицательная - между тироксином и этими показателями у коров. Отрицательная недостоверная корреляция была отмечена между трийодтиронином, возрастом и массой тела и между уровнем ТТГ, T_4 и T_3 , а также достоверная положительная между концентрацией T_4 и T_3 .

Имеет место достоверная отрицательная корреляция между концентрацией тироксина и возрастом телят. Эта закономерность была отмечена во взаимосвязи T_3 и T_4 с возрастом у буйволиц, а обратная связь установлена между концентрацией тиреоидных гормонов и возрастом у цыплят-бройлеров.

Исследованиями показано, что у крыс с возрастом снижается связывание тироксина тканями, возрастает дийодирование. Авторы приходят к выводу, что функциональная активность щитовидной железы с возрастом снижается.

Работами Радченкова В.П. и др. отмечено, что при завершении становления половой функции уровень иммунореактивного инсулина, тироксина и трийодтиронина понижается, а эстрадиола и прогестерона достигает максимума.

Важную роль в росте и развитии организма играют стероидные гормоны - как половые, так и гормоны коры надпочечников. Содержание эстрадиола в плазме крови телок в первые 6 мес. жизни ниже, чем у телок в 9-24 мес., а средняя концентрация прогестерона и наивысшая у старых кобыл была значительно выше, чем у молодых.

Установлено, что половое созревание свиней характеризуется усилением секреции половых гормонов, которые приводят к полному развитию вторичных половых органов и признаков. Автор отмечает, что у неполовозрелых хряков в семенниках вырабатываются в основном прогестерон и андростендион, в то время как у половозрелых доминирующим андрогеном является тестостерон.

Изучая влияние концентрации эстрогенов в крови поросят на их дальнейшую продуктивность, показано, что эстрогены служат регуляторами биологических процессов и высокая концентрация их у молодых животных связана с активным обманом веществ.

Установлена отрицательная корреляция между эстрадиолом и возрастом буйволов.

Согласно сообщениям Полинцева Ю.В. и др., уровень половых

стероидов в плазме крови самок голубых песцов резко увеличивается к 4-месячному возрасту. К этому времени заканчивается увеличение их живой массы. С 5 до 8 мес. жизни у самок отмечается снижение уровня половых гормонов в крови, соответствующее периоду анэструса. К 9 мес. концентрация гормонов повышается, что указывает на активацию яичников к периоду сезона размножения. На положительную корреляцию между возрастом гусей и концентрацией эстрадиола в крови указывает ряд авторов.

Уровень глюкокортикоидов в плазме крови крыс в процессе их старения увеличивается.

В отечественной и зарубежной литературе имеются данные о взаимосвязи концентрации тестостерона и возраста животных. Показано, что с возрастом бычков уровень тестостерона в крови повышается. Авторы также отмечают наиболее высокую концентрацию прогестерона у половозрелых быков. По сообщениям Струнниковой Л.И. и др., содержание тестостерона в крови в первые месяцы жизни норок и песцов находится на низком уровне, активация гормональной функции семенников наблюдается с 4-5 мес. жизни, а максимальная концентрация половых гормонов в крови (тестостерон у самцов и эстрадиол у самок) достигается в период гона (февраль-март). Подобная картина прямой связи уровня тестостерона и возраста установлена у овец в свиней, у быков и хряков.

Одним из факторов повышений чувствительности семенников в процессе полового созревания хряков является стимуляция их гонадотропином. Имеется также ряд работ по изучению особенностей обмена веществ, роста, развития и проявления хозяйственных признаков у помесных животных. При этом Рогальский Г.Л. констатирует преимущество по показателям роста у помесных животных (голштино-чернопестрых бычков равной крайности), а также улучшение химического состава мяса в результате скрещивания, а другие авторы указывают, что по мере увеличения доли крови быков датской и шведской пород, у чернопестрых коров молочная продуктивность коров-помесей повышается.

Подтверждением этого служат сообщения ряда авторов, которые утверждают, что полукровные по голштино-фризской породе коровы превосходят чистопородных сверстниц по надою ее первую лактацию. К этому выводу пришли и другие ученые. Они считают, что использование быков-производителей голштино-фризской породы в стадах чернопестрого скота позволяет значительно повысить молочную продуктивность коров.

Как общебиологическую закономерность можно рассматривать сообщения зарубежных исследователей. Авторы сообщают, что скрещивание коров местной породы сахивал с быками различных пород (голштино-фризской, бурой швичной, джерсейской и красной датской) способствовало повышению не только молочной продуктивности, но и воспро-

изводительной способности. Об улучшении морфофункциональных свойств вымени и молочной продуктивности при скрещивании коров симментальской породы с быками голштино-фризской породы сообщает Шамраева Т.В.

Процесс гормонообразования во многом зависит от условий внешней среды, влияние которой передается рецепторами нервной системы. Постоянное воздействие различных факторов сказывается на выделении гормонов гипофизом и другими железами эндокринной системы.

Известно, что световой фактор также влияет на выделение гипофизом гонадотропинов. Кабак В.Л. и др., удлиняя световой день в осенне-зимний период путем дополнительного освещения, удалось активизировать половую систему у птиц и млекопитающих.

Анализ взаимосвязи гормонов с сезоном года позволяет сделать вывод о том, что активность эндокринных желез и концентрация гормонов в крови связана с сезоном года.

По данным Демко П.С., наиболее высокая активность гипоталамо-гипофизарной системы у кроликов наблюдается в весенне-летний период и снижается осенью и зимой. Высокая и очень низкая температура окружающей среды способствует повышению концентрации гормона роста в плазме крови. Активность щитовидной железы повышается в холодную погоду и снижается в теплое время года.

Уровень и соотношение половых гормонов в крови самок-песцов в августе-сентябре близки к их активности, характерной для начала года (февраль), и определяется наступлением у самок периода подового созревания. Авторы полагают, что уровень и соотношение половых гормонов в этот период, видимо, можно использовать в качестве показателей, характеризующих половое развитие, и проводить по ним ранний отбор племенного молодняка.

По данным Полинцева Ю.В., наибольшая активность яичников у соболей отмечается в период гона (июнь-июль). Второй период активности у клеточных самок соболей - в феврале-марте - совпадает с временным проявлением половой активности у соболей, живущих на свободе.

Концентрация прогестерона у коров была достоверно выше в теплое и холодное время года, чем весной и в начале осени. Имеются данные о влиянии сезона года на содержание гипофизарных гормонов и гормонов периферических желез. Так, концентрация ФСГ в сыворотке крови жеребцов была низкой в июне и наивысшей в сентябре, а концентрация ЛГ оказалась выше в октябре-декабре, чем в июне-июле.

Сезонные изменения тестостерона примерно такие же, как и у ФСГ. В крови жеребцов наивысший уровень тестостерона отмечен в апреле и низкий - в октябре, у баранов наивысший в ноябре и низкий - в январе-мае. У быков концентрация тестостерона была ниже в октябре-декабре, чем в феврале, июне и августе. При этом пик тестостерона отмечался че-

рез час после пика ЛГ. У буйволиц содержание тестостерона в плазме крови было наибольшим в августе и минимальным - в мае.

Концентрации кортизола в сыворотке крови у телок в-12 мес. была значительно выше в июле, чем в августе.

Имеются работы, в которых авторы сообщают о влиянии освещения и продолжительности светового дня на содержание гормонов. Удлинение светового дня способствует повышению концентрации пролактина и тестостерона в крови бычков. Авторы считают возможным использовать длинный световой день для стимуляции полового созревания бычков.

У овец фотопериод обуславливает реакцию гипоталамо-гипофизарной системы на концентрацию эстрадиола через обратную связь. По данным авторов, при длинном дне эстрадиол действует как сильный ингибитор выделения гонадотропина. При длинном световом дне половые циклы прекращаются, так как усиление обратной связи эстрадиола предотвращает увеличение длительного выделения ЛГ. При коротких днях половые циклы вновь обновляются, потому что ослаблением обратной связи эстрадиола ЛГ выделяется в течение длительного времени, необходимого для овуляции.

Согласно сообщениям Кириллова О.И., гипоталамические центры, управляющие половыми циклами, очень чувствительны к факторам внешнего раздражения, в частности укороченный световой режим может обусловить нарушение функции системы промежуточный мозг-гипофиз и привести к нарушению деятельности половых желез.

Изучались сезонные изменения содержания гормонов в сыворотке крови баранов. Установлено, что уровень ЛГ снижается в течение зимы и весны. При этом одним из основных показателей, контролирующих уровень ЛГ, является продолжительность фотопериода. Авторы отмечают наиболее низкую концентрацию тестостерона в марте и более высокую - в октябре.

У диких и отловленных самцов белохвостого оленя в плазме крови установлено низкое содержание ЛГ и тестостерона с января по июнь, а с июля оно начинало возрастать и достигало максимума в осенние месяцы. При этом подъем концентрации ЛГ предшествовал повышению концентраций тестостерона. Концентрация ФСГ была максимальной в сентябре и минимальной в марте, а концентрация пролактина - максимальной в мае и минимальной в ноябре.

Уровень гормона роста и инсулина в плазме крови лакирующих коров был ниже в июле, чем в холодные месяцы.

Содержание ТТГ также подвержено сезонным колебаниям. Максимальный уровень гормона в сыворотке крови крыс отмечен с ноября по март и минимальный - с апреля по июнь.

Установлены статистически достоверные различия активности щитовидной железы у телок буйволиц в разные сезоны года. Наиболее низ-

кую активность наблюдали в летний период в неслучный сезон, максимальную и среднюю - в середине случного сезона (июль-октябрь) и в зимний период (ноябрь-февраль).

Самый высокий уровень T_4 у коров и быков наблюдали осенью, а самый низкий - весной.

В апреле и сентябре содержание пролактина в сыворотке крови голштинских телок было выше, чем в марте и октябре с максимумом в августе и минимумом в ноябре.

Пик концентрации пролактина в крови баранов был хорошо выражен в январе и в меньшей степени в другие месяцы. Однако по данным ряда авторов, у крупных животных содержание пролактина в сыворотке крови было, наоборот, выше летом, чем зимой. При этом отмечается также снижение содержания ЛГ в зимний период и повышение - летом.

Но данным, проведенным на самцах макаков-резус, концентрация пролактина значительно увеличивалась в период с июня по август. Максимальная концентрация пролактина отмечена в августе, а минимальная - в апреле и мае. Динамика содержания тестостерона строго соответствовала изменениям концентрации пролактина. Концентрация ЛГ изменялась противоположно концентрации пролактина и тестостерона. Предполагают, что пролактина стимулирует образование тестостерона путем Индукции рецепторов в семенниках.

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

В последние годы все большее внимание специалистов-биологов различных специальностей (животноводство, ветеринария, медицина и др.) привлекает новый класс соединений - простагландинов, обладающих широким диапазоном биологических эффектов, реализуемых различными функциональными системами организма, в том числе и репродуктивной системой.

Исследования роли простагландинов (ПГ) в механизмах функциональной деятельности репродуктивной системы организма представляет значительный интерес для специалистов-животноводов, поскольку создается перспектива активного воздействия на процессы воспроизводства животных с учетом особенности технологии их содержания и эксплуатации.

Свое название простагландины получили благодаря работам Euler в середине 30-х годов, считавшего их секретом предстательной железы (простаты). И хотя позднее была установлена ошибочность данного предположения - простагландины синтезируются практически всеми тканями животного организма, этот термин остался за соединениями всей группы.

Содержание простагландинов в тканях животных

Простагландины и их основные предшественники - полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозатетраеновая, эйкозатриеновая) обнаружены во всех тканях млекопитающих, но в малых количествах.

Наибольшее содержание простагландинов установлено в семенной жидкости млекопитающих и человека. Однако и в семенной жидкости абсолютное содержание простагландинов ничтожно, колеблется от индивида к индивиду, от вида животного. Так, в семенной жидкости человека общее содержание простагландинов составляет в среднем 213-240 мкг/мл и изменяется в зависимости от возраста и состояния здоровья. В семенной жидкости барана в среднем содержится 50 мкг/мл простагландинов, а в семенной жидкости лошади, собаки и кролика их определяется менее 0,5 мкг/мл.

Простагландины содержатся в предстательной железе, а также в эндометрии матки и в яичниках в концентрации 35- 50 нг/мл овцы, собаки, кошки, морской свинки, крысы и других животных. Они найдены в мозговой ткани различных животных и человека, в слизистой оболочке желудка и кишечника, в селезенке, почках, печени, поджелудочной железе, мышечной ткани, радужной оболочке и в других органах и тканях наземных животных, однако в концентрации, во много раз меньшей, чем в семенной жидкости барана и человека.

Образование простагландинов в организме животных осуществляется специфической ферментной циклизацией свободных полиненасыщенных жирных кислот, физиологическое значение которых чрезвычайно высоко и роль их не ограничивается тем, что они являются субстратом простагландинсинтетазы.

Содержание полиненасыщенных жирных кислот, особенно с четырьмя и пятью двойными связями, в организмах наземных животных крайне незначительно. Так, арахидоновая кислота в небольших количествах входит в липиды мозговой ткани, в липиды клеточных мембран млекопитающих, эйкозалантенаовая, докозагексаеновая, докозапентаеновая и докозатетраеновая кислоты избирательно локализуются также и в липидах отдельных органов и тканей (мозг, сердце, тестикулы) в концентрации сотых долей процента.

Что касается растений, то до самого последнего времени в растительных маслах лишь единичных видов растений определяли небольшое количество (до 0,5-0,8%) эйкозатетраеновой кислоты. Считалось, что растительные масла вообще не содержат непредельных кислот с пятью и шестью двойными связями. Однако в липидах нескольких видов низших растений были найдены значительные количества полиненасыщенных жирных кислот с четырьмя и пятью двойными изолированными связями.

При этом в растениях эти полиеновые кислоты входят в фосфолипиды хлоропластов.

При анализе условий существования низших растений (лишайников) на севере Канады было сделано заключение, что осуществление жизненных процессов этих растений реализуется обязательным участием полиненасыщенных жирных кислот, в процессе трансформации которых, сопровождаемом биоэнергетическими изменениями, наблюдается образование биологически активных веществ.

Полинены насыщенные жирные кислоты с четырьмя, пятью и шестью двойными связями в изолированном положении цис-формы с 20-22 атомами углерода в цепи обнаружены в исключительно больших количествах в липидах морских организмов. Так, в липидах печени гидробионтов содержание полиеновых кислот с четырьмя двойными связями достигает 10%, с пятью - 30%, а с шестью - даже 40%.

Практически морские организмы являются неисчерпаемыми источниками получения полиненасыщенных жирных кислот, что может быть использовано в перспективе для синтеза простагландинов.

Взаимосвязь простагландинов с циклическим АМФ (цАМФ) и гормонами

Одним из наиболее сложных и интересных аспектов изучения простагландинов является выяснение их роли в образовании и функциях циклического 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ), который занимает центральное место во внутриклеточных регуляторных механизмах. С помощью цАМФ гормональная информация превращается, в зависимости от природы клетки, в специфический ответ клетки. При этом цАМФ рассматривается как «мессенджер второго порядка», образуемый клеткой из АТФ после действия через специальную ферментную систему на клетку «мессенджеров первого порядка» - гормонов. Ферментная система, катализирующая синтез циклических нуклеотидов, является компонентом внутриклеточных мембранных структур (ядер, микросом, митохондрий) клеточной мембраны и получила название аденилатциклазы.

Активация аденилатциклазы в присутствии ионов магния и марганца вызывает в клетке немедленное усиление синтеза цАМФ из АТФ. Активаторами аденилатциклазы являются многие гормоны: глюкагон, вазопрессин, адреналин, лютеинизирующий гормон, АКТГ (в присутствии ионов кальция), а также различные биологически активные вещества природного генеза (серотонин, гастрин, гистамин) и особенно простагландины. Установлено, что цАМФ легко диффундирует из клеток в различные жидкости организма — кровь, церебральную жидкость, желудочный сок, и принимает участие в осуществлении разнообразных процессов

жизнедеятельности макроорганизмов: увеличивает проницаемость мембран клеток, опосредует действие многих гормонов (тиреотропный, лютеонизирующий, инсулин, глюкагон и т. д.), участвует в кортикостероидогенезе, в выработке приспособительных реакций и в обмене всех веществ, поступающих в клетку - углеводов, белков, липидов и минеральных солей, а также в нервно-мышечной трансмиссии возбуждения и в функциях центральной нервной системы, и, наконец, в синтезе простагландинов. Уровень в клетке цАМФ определяется, помимо катализирующей его образование аденилатциклазной системы, другой ферментной системой — фосфодиэстеразой, которая переводит цАМФ в обыкновенный (нециклический) 5-аденозинмонофосфат.

Известно, что простагландины в зависимости от вида ткани и разновидности аденилатциклазы могут как стимулировать, так и ингибировать синтез цАМФ. В частности, ПГЕ₁ ингибирует образование цАМФ, видимо, блокируя связывание АТФ аденилатциклазой. Так, например, именно угнетением аденилатциклазы, катализирующей синтез цАМФ спонтанно или индуцированно норадреналином, глюкагоном, активацией симпатической нервной системы, и объясняется антилиполитический эффект ПГЕ₁. В этом случае ПГЕ₁ угнетает цАМФ, активирующего гормон - зависимую липазу, ингибирует выброс клеткой ткани глицерина и свободных жирных кислот, т.е. липолиз. Имеются данные, указывающие на ингибирующее влияние ПГЕ₁ на образование цАМФ под воздействием вазопрессина через систему аденилатциклазы.

Установлено, что простагландины снижают содержание цАМФ в слизистой оболочке желудка, жировых клетках, тканях собирательных канальцев почек. Однако в большинстве клеток тканей простагландины активируют синтез цАМФ. Эффективность действия различных простагландинов на синтез цАМФ весьма вариабельна. Так, ПГЕ₁ и ПГЕ₂ являются сильными стимуляторами образования в клетках цАМФ, в то время как ПГФ₁ лишь незначительно активирует аденилатциклазу, а ПГФ₂ не оказывает вообще никакого действия на образование цАМФ. Следует отметить фактор избирательности активизирования аденилатциклазы, катализирующей образование цАМФ: простагландины Е в значительно большей степени (150%) повышали активность аденилатциклазы эндометрия матки крыс, чем миометрия. При этом только ПГЕ₁ и ПГЕ₂ увеличивали содержание цАМФ.

Многие исследования последних лет подтверждают тесную связь образования цАМФ в различных тканях с биосинтезом в них простагландинов. По современным представлениям, цАМФ может оказывать и непосредственное влияние на процесс образования простагландинов. Изучение внутриклеточного содержания циклических нуклеотидов в зависимости от воздействия простагландинов различных групп позволило

высказать предположение, объясняющее, с одной стороны, постоянно регистрируемое в опытах отсутствие сколько-нибудь заметного участия простагландинов группы Ф в активации аденилатциклазной системы и аккумуляции цАМФ и, с другой стороны, факт значительного повышения содержания в различных тканях под влиянием простагландинов Ф циклического 3,6-гуанозинмонофосфата (цГМФ). Экспериментально установлено, что простагландины Е и Ф реализуют свое действие через различные циклические нуклеотиды (ПГЕ - через цАМФ, ПГФ - через цГМФ), соотношение которых составляет основу регуляторного механизма клетки.

Многие гормоны, в частности адреналин, эритропоэтин, глюкагон, гормон роста, АКТГ, ТТГ, вазопрессин, находятся в наиболее интимной и взаимообуславливающей связи с простагландинами, обычно вызывая сбалансированную реакцию посредством механизма обратной связи.

Были получены экспериментальные данные, относящиеся, в первую очередь, к влиянию простагландинов на высвобождение и синтез ряда гормонов. Так, ПГЕ₁ оказывает стимулирующее влияние на синтез гормонов роста, вазопрессина, АКТГ, тиреотропина, а простагландины Е₁, Е₂ и Ф₁ стимулируют биосинтез стероидов, простагландины Е₂ и Ф₂ способствуют высвобождению окситоцина, увеличивают содержание в крови экспериментальных животных пролактина и ЛГ.

Установлено, что точкой приложения действия простагландинов являются обнаруженные к ним рецепторы. Они локализованы в клеточных мембранах и являются липопротеинами, содержащими сульфгидрильные группы. Рецепторы простагландинов найдены в различных органах - в матке, печени, желудке и т. д. При этом для простагландинов группы Е и Ф имеются различные рецепторы, активно связывающие их при наличии главным образом гидроксильной группы в молекуле в положении С-15. По некоторым данным, рецептор ПГЕ₁ в отдельных группах клеток высокочувствителен к любым изменениям функциональных групп молекулы простагландина, в то время как рецептор к ПГФ₂ «узнает» свой простагландин даже при довольно значительных изменениях алкильного конца молекулы.

Принимая во внимание вышеописанное и современные представления о простагландинах, можно отметить многогранное воздействие их на организм: они обуславливают стимуляцию или расслабление матки и фаллопиевых труб, оказывают влияние на тонус сосудов, уровень артериального давления, деятельность сердца, коронарный кровоток, на тонус бронхов, агрегацию тромбоцитов, деятельность центральной и вегетативной нервной системы, секрецию гормонов и модулирование их деятельности в тканях-мишенях, на моторику желудочно-кишечного тракта, секрецию желудочного сока, функции печени, липидный обмен, участ-

вуют в образовании циклических нуклеотидов и т. д. В большинстве случаев ПГ групп Е и Ф оказывают противоположное влияние на одни и те же процессы в разных органах.

К вышесказанному следует добавить, что по характеру действия ПГ прежде всего являются регуляторами биологических процессов, происходящих в организме. В этом заключается их важнейшая роль. Несмотря на бесчисленное множество свойств, которыми обладают ПГ, в настоящее время удалось выделить некоторые главные формы действия.

Во-первых, ПГ выполняют поддерживающую функцию, т. е. они поддерживают нормальный уровень физиологических и биохимических процессов, протекающих в организме.

Во-вторых, их функция — модуляторная, т. е. функция изменения или ослабления активности других регулирующих механизмов. В-третьих, ПГ выполняют медиаторную функцию, благодаря которой они опосредуют воздействие на клетки других биологически активных веществ.

Влияние простагландинов на обмен веществ

Широкое распространение ПГ в организме животных, широкий спектр их участия в реализации физиологических процессов, опосредующее влияние на функцию некоторых гормонов, ферментов и медиаторов позволило уже в самом начале изучения ПГ предположить об их влиянии на обмен веществ в организме.

В настоящее время имеются данные о вовлечении ПГ в обмен углеводов и липидов. Известно, что ПГЕ активизируют окисление глюкозы, участвуют в изменении ее концентрации в крови. Установлено антилипидное действие главным образом ПГЕ₁. Под действием ПГЕ наблюдается быстрое снижение высвобождения из жировой ткани свободных жирных кислот, глицерина. Внутрисосудистое введение малых доз ПГЕ вначале повышает в плазме содержание свободных жирных кислот и глицерина.

Простагландины А₁ и А₂ угнетают липолиз *in vitro* в гораздо большей степени, чем Е₂ и особенно Е₁.

В последнее время установлено синергическое действие ПГА₁ и инсулина в усвоении глюкозы.

Изучение влияния ПГ на процессы метаболизма в организме млекопитающих привело к открытию ряда фактов, представляющих интерес, в частности, это относится к активации простагландами отдельных ферментных систем. Отмечается значительное повышение активности алькогольдегидрогеназы под влиянием инъекций ПГЕ₂ и перераспределение в важнейших органах животных (печень, сердце, мозг и т. д.) глутатиона

и аскорбиновой кислоты вследствие действия ПГФ₂. Имеются факты, доказывающие существование связи ПГ с рядом важнейших биологически активных веществ, в частности с цАМФ, обусловленной взаимодействием на генез и активность друг другу и последующим опосредованием главным образом через функцию цАМФ действий различных специфических ферментов углеводного, белкового и липидного обмена (гликоген-синтетаза, фосфофруктокиназа, фосфопротеинкиназа, трансминаза, липаза, фосфорилаза и т. д.).

Установлено, что в большинстве клеток заложена общая, по своей сущности, воспринимающая система: гормон возбуждает аденилциклазу в мембране клеток, аденилциклаза переводит резервную АТФ в циклическую форму, а цАМФ возбуждает ферментные системы, которые есть в клетке.

Следовательно, при воздействии какого-либо гормона на клетку количество АМФ возрастает и даже незначительное увеличение цАМФ в клетке достаточно, чтобы изменить функцию клетки в соответствии с распоряжениями, принесенными клеткам гормонами от соответствующих эндокринных желез. Итак, одним из главных свойств цАМФ можно признать ее способность служить медиатором, или посредником, гормонального действия.

Таким образом, циркулирующие в крови гормоны, являясь первыми посредниками между эндокринной железой и клетками, передают свои функции второму посреднику — циклическому АМФ, которая, в свою очередь, изменяет поведение клетки соответственно типу воздействующего гормона и набора ферментов, имеющихся в данной клетке.

В настоящее время известно, что ПГ выступают в качестве регуляторов воздействия гормонов на клетку. Воздействуя на аденилциклазу клеточной мембраны, гормон изменяет активность этого фермента. Одновременно в мембране клетки образуются ПГ, которые в необходимый момент прекращают увеличение внутриклеточных концентраций цАМФ и тем самым прекращают действие гормона на клетку. Именно этим объясняется универсальность действия ПГ независимо от типа клетки: они, возбуждая или угнетая функцию аденилциклазы, изменяют концентрацию цАМФ.

Этот механизм, названный механизмом отрицательной обратной связи, надежно срабатывает при каждом воздействии гормонов на клетку. Итак, оказывается, что ПГ выступает в качестве второго посредника, а циклическому АМФ принадлежит роль третьего посредника.

Влияние простагландинов на функцию сердца и кровообращение

Доказано влияние ПГ на частоту и ритм сердечных сокращений, ве-

личину ударного объема, проницаемость мембран клеток сердечной мышцы (в частности, для ионов кальция), сократительную способность миокарда, состояние венозного тонуса, артериол, артериальное давление). Представляет интерес и участие ПГ в пассаже ионов натрия через мембрану сердечных клеток.

В настоящее время установлено влияние на сердце основного предшественника ПГ - арахидоновой кислоты, которое проявляется в усилении сократительной способности миокарда, учащении ритма, регуляции коронарного кровотока. Простагландины усиливают периферическое кровообращение и уменьшают давление, снижают или повышают давление в легочной артерии.

Влияние простагландинов на секрецию желудочного сока

Многочисленными экспериментами установлено почти полное прекращение выделения соляной кислоты и пепсина после локального воздействия на слизистую оболочку желудка ПГЕ или их синтетических аналогов. Также известно ингибирование ПГ секреторной функции главных и обкладочных клеток дна желудка в условиях раздражения пищей или гистамином. Последнее позволяет, учитывая образование эндогенных ПГ слизистой оболочкой желудка в процессе пищеварения, высказать предположение о регулирующем влиянии ПГ, в частности группы Е, на выделение соляной кислоты и пепсина.

Использование простагландинов в животноводстве

Изученные физиологические аспекты нейроэндокринной регуляции половой функции у животных создали научную основу для разработки эффективных методов управления процессов воспроизводства у самок домашних животных.

Познание закономерностей эндокринной регуляции полового цикла у животных открыло возможности регулирования времени проявления половой охоты и овуляции в точно регламентированные сроки у всех обработанных животных независимо от того, в какую стадию полового цикла проводится гормональная обработка. В литературе и в практике животноводства этот прием обозначают термином «синхронизация охоты».

Высокая точность контроля времени овуляции открывает возможности осеменения животных в фиксированное время, т. е. без выявления охоты.

Этот прием не только облегчает и упрощает технологию искусственного осеменения, но и позволяет избежать таких неблагоприятных

явлений, как осеменение в неоптимальные сроки и старение гамет до момента оплодотворения.

Синхронизация половой охоты у животных

В разработке способов синхронизации половой охоты у домашних животных можно выделить следующие:

- 1) парентеральное многократное введение прогестерона;
- 2) оральное введение с кормом синтетических прогестагенов;
- 3) введение внутривлагалищных pessaries и подкожных имплантов, пропитанных прогестероном или его синтетическими аналогами;
- 4) использование прогестерона или его синтетических аналогов в сочетании с эстрогенами и гонадотропинами;
- 5) парентеральное введение прогестерона с пролонгаторами или прогестагена пролонгированного действия;
- 6) применение простагландинов отдельно и в сочетании с прогестагенами.

Благодаря взаимосвязи ПГ с гормонами, а также влиянию их на половую сферу животных, простагландины нашли широкое применение в зоотехнической практике при искусственном осеменении для синхронизации охоты у животных.

Более того, выяснение вопроса о простагландинах, как факторе лютеолиза, внесет большие изменения в технологию воспроизводства животных, так как введение простагландинов фракции ПГФ_{3a} позволяет контролировать половой цикл, вызывая регрессию желтого тела почти в любой фазе полового цикла, а включение гипофизарного механизма способствует развитию фолликулов в яичниках и проявлению нормальной охоты и овуляции.

Это дает возможность искусственно осеменять животных в одно время, а синхронизация эструса простагландинами дает возможность увеличить процент искусственного осеменения телок. В настоящее время как естественные простагландины, так и их синтетические аналоги широко применяются в животноводческой практике.

Регулирование времени наступления родов у сельскохозяйственных животных

Весьма важным является изучение возможности применения простагландинов в регуляции времени отелов, опоросов и окотов сельскохозяйственных животных.

Этот вопрос становится особенно актуальным при промышленных методах содержания животных, когда разница в сроках отелов или опо-

росов создает определенные трудности в выращивании молодняка, а также нарушает цикличность технологического процесса.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что для вызывания родов и ускорения отделения последа у самок положительную роль могут сыграть простагландины, и в первую очередь простагландины группы Е. Это объясняется тем, что эффективность сокращения матки при введении внутривенно ПГЕ приблизительно в 8 раз превышает действие ПГФ_{2a} и в 30 раз ПГФ₁.

Вызывание родов требует прерывания механизмов, обеспечивающих поддержание беременности и изгнание жизнеспособного потомства. Накопленные в последние годы сведения о последовательных эндокринных изменениях в организме матери и плода на заключительной стадии беременности у крупного рогатого скота, овец и свиней послужили физиологической основой для разработки эффективных методов регулирования времени родов у этих видов животных.

Применение этих приемов в практике животноводства целесообразно как с экономической, так и с ветеринарной точки зрения. Управление временем родов дает возможность планировать их и благодаря этому значительно экономить трудовые затраты и более эффективно использовать помещения, в частности боксы для отелов, подогреваемые клетки для опоросов и т. д.

Присутствие обслуживающего персонала в планируемые сроки родов позволяет оказать своевременную помощь при затрудненных родах, вызванных рождением двоен или крупных телят, при родильном порезе и т. д. Результатом этого является повышение сохранности новорожденного молодняка.

В настоящее время считают, что преобладающая роль в инициировании родов принадлежит плоду, а не матери. Основанием для выдвижения этой гипотезы послужили материалы, свидетельствующие о том, что электрокоагуляция гипофиза у плода овец или хирургическая гипofизэктомия плода, а также недоразвитие гипофиза или надпочечников у плода, или хирургическое удаление надпочечников плода сопровождаются задержкой родов у овец и коров.

Механизм инициирования родов со стороны плода представляется следующим. Быстрый рост плода одновременно с менее быстрым увеличением размера плодных оболочек и объема плодной жидкости на заключительной стадии беременности и развитие двигательной активности конечностей и легких плода создают трудности в обмене питательных веществ через плаценту и удаление продуктов обмена. Все эти физические, респираторные и дыхательные факторы повышают напряжение в организме плода.

Гипоталамус плода реагирует на эти физиологические процессы выделением повышенных количеств адrenокортикотропного рилизинг-гормона (АКТГ-РГ) в гипоталамо-гипофизарную портальную систему. АКТГ-РГ стимулирует повышенную секрецию АКТГ гипофизом плода, на что надпочечники плода реагируют повышенным выделением кортикостероидов.

В ответ на повышенный уровень секреции кортикостероидов плода происходит усиление секреции эстрогенов и ПГФ₂₍₂₎ тканями плаценты и матки и уменьшение секреции прогестерона. Совокупность этих эндокринных явлений и обеспечивает вызывание родов.

Адренкортикальная активность плода на последней стадии беременности заключается также в создании резервов энергии у плода, особенно в форме гликогена печени.

Следует отметить особенности механизма вызывания родов у животных и факторов, способствующих этому процессу.

Прежде чем перейти к изложению этого материала, необходимо отметить, что адренкортикальная активность плода на последней стадии беременности заключается также в создании резервов энергии у плода, особенно в форме гликогена печени.

Биологический смысл этого явления заключается в подготовке обменных процессов у плода к травме при рождении и перестройке к новым условиям существования.

Анатомической основой этой перестройки является увеличение массы надпочечников плода в конце беременности и быстрый рост коры надпочечников плода ягнят в это время.

Крупный рогатый скот. Представление о механизме вызывания родов у крупного рогатого скота может быть составлено на основании накопленных данных о гормональных изменениях в организме плода и матери в период, предшествующий нормальным родам и при искусственном их вызывании.

Прогестерон, необходимый для поддержания беременности крупного рогатого скота, продуцируется главным образом желтым телом яичника. Однако с 215-го дня беременности может быть сохранена благодаря секреции небольшого количества прогестерона из надпочечников при отсутствии яичников. Началу родов предшествует резкое падение уровня прогестерона в крови коровы, повышение уровня эстрогенов плацентарного происхождения, небольшой подъем и уменьшение перед родами концентрации ПГФ_{2a} в маточной вене и быстрое ее увеличение за 2 дня до родов.

Можно предполагать, что глюкокортикоиды плода стимулируют секрецию плацентарных эстрогенов, которые, в свою очередь, индуцируют синтез ПГФ_{2a} маткой, а последний вызывает регрессию желтого

тела.

Подтверждением этой гипотезы является тот факт, что экзогенные глюкокортикоиды стимулируют продукцию плацентарных эстрогенов и повышение их уровня в организме матери. Это повышение эстрогенов, однако, не наступает, если вызывается лютеолизис ПГФ_{2a} в соответствующую стадию беременности. Интересен и тот факт, что коровы, у которых еще не произошло соответствующего повышения уровня эстрогенов, часто не реагировали проявлением родов на обработку простагландином.

Насыщение организма эстрогенами в поздней стадии беременности восстанавливает присущую миометрию матки сократительную активность, которая была заторможена прогестагенным воздействием, и повышает ее чувствительность к действию факторов, стимулирующих гладкую мускулатуру (окситоцин, ПГФ_{2a}), тем самым способствуя изгнанию содержимого беременного рога матки.

Соответствующие предродовые изменения в шейке матки и тазовых связках происходят под действием полипептидного гормона релаксина, который продуцируется желтым телом яичника, а возможно также и плацентой.

Преждевременные роды у крупного рогатого скота могут быть вызваны внутримышечной инъекцией глюкокортикоидов или ПГФ_{2a}, а в некоторых случаях и эстрогенов.

Нормальная продолжительность беременности у крупного рогатого скота колеблется в пределах 275-290 дней, с укорочением на 5-10 дней при рождении двоен.

Сроки вызывания преждевременных родов определяются, когда плод достигает нормального развития. Если роды вызывают после того, как произошло повышение уровня эстрогенов в крови коровы, то эффективными препаратами являются глюкокортикоиды или ПГФ_{2a}.

Обработка коров ПГФ_{2a} (20-30 мг) или его аналогами на 267-270-й день беременности вызывает роды у большинства животных через 3-4 суток.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ И ХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖИВОТНЫХ

Наряду с существующими в настоящее время селекционными методами отбора животных для племенных целей, заслуживает внимание разработка методов, характеризующих генотипические признаки животного, например изучение возможности отбора ценных животных по гормональному профилю, так как гормоны принимают активное участие в обмене веществ, регулируют работу генетического аппарата.

Изучение взаимосвязи гормонального профиля животных с хозяйственными показателями представляет теоретическую ценность, так как поможет выяснить, какие гормоны имеют связь с теми или иными хозяйственными признаками. Исследование же уровня гормонов у различных видов животных даст возможность установить межвидовую, общебиологическую значимость изучаемых гормонов.

Наряду с теоретической ценностью, изучение гормонального профиля имеет и практическую значимость, а именно: предоставляется возможность выявить высокопродуктивных животных путем установления устойчивой взаимосвязи между уровнем гормонов в раннем возрастном периоде и последующей степенью проявления того или иного хозяйственного признака животных.

В настоящее время имеется много работ о влиянии гормонов на продуктивность животных. Так, было изучено влияние совместного введения гормона роста, тироксина и инсулина коровам на молочную продуктивность и состав молока. Полученные результаты показали, что введение этих гормонов приводит к усилению биосинтеза и секреции молока, повышению концентрации жира и белка в молоке.

Для стимуляции роста животных широкое применение находят гормональные препараты. Значительный интерес представляют аденогипофизарные гормоны и их синтетические аналоги. Аденогипофизарный экстракт, введенный животным, увеличивал привесы на 40% и выше по сравнению с контролем.

Была испытана эффективность препаратов различного гормонального действия: бетазин и дийодтирозин, эстрогенные соединения (метранол, синэстрол и диэтилстильбэстрол) и др.

Наибольшее стимулирующее действие на прирост животных оказал бетазин, давший увеличение на 23-25% в летний и на 3-13% в зимний периоды.

Из эстрогенов наиболее эффективным оказался местранол.

Большое практическое значение в условиях промышленной технологии имеет применение синхронизации охоты и осеменения. С помощью синхронизации достигается одновременное проявление охоты у группы животных. Так, для синхронизации охоты у ремонтных свинок, имеющих разные циклы, необходимо проводить временное торможение половой функции путем применения препаратов, тормозящих течку и овуляцию.

В животноводческой практике нашел применение гонадотропный препарат гравогормон. Этот препарат обладает терапевтическим действием при гипофункции яичников, персистентном желтом теле и других функциональных расстройствах яичников у коров. При введении гравогормона здоровым коровам один раз в период с 32 по 45 день после отела

оплодотворяемость повышается в некоторых хозяйствах до 72%.

Стимуляция половой функции животных позволяет максимально использовать их потенциальные возможности. Применение с этой целью гормональных препаратов при полноценном кормлении, правильном содержании дает возможность получать дополнительный приплод.

Наряду с этим гравогормон используется для профилактики ранней эмбриональной смертности и снижения бесплодия.

Исследование содержания тестостерона в организме быков-производителей с признаками гипогонадизма имеет большое практическое значение для диагностики, профилактики и лечения этого заболевания. Гипогонадизм ведет к значительному экономическому ущербу не только в связи со снижением оплодотворяющей способностью сперм быков, но и из-за невозможности реализации генетического потенциала ценных животных. В связи с этим была изучена концентрация тестостерона в плазме крови быков-производителей с нормальным сперматогенезом и олигоспермией до и после воздействия хорионическим гонадотропином (ХГ), а также установлена взаимосвязь между отдельными показателями спермопродукции и уровнем тестостерона. Установлено, что введение быкам хорионического гонадотропина вызвало увеличение концентрации тестостерона в крови быков. Отмечена положительная связь между объемом эякулята, концентрацией спермы и содержанием тестостерона в крови.

В настоящее время известно, что уровень секретируемого желтым телом гормона прогестерона может являться объективным критерием наличия или отсутствия стельности у крупного рогатого скота в ранний период осеменения. Проведенные в разных странах мира исследования по изучению активности желтого тела в цикле и при беременности показывают, что за 2-3 дня до проявления признаков течки и охоты у коров содержание прогестерона в биологических жидкостях (кровь, молоко) значительно ниже, чем у стельных животных. Согласно данным различных авторов, правильность раннего диагноза нестельности на 19-23 день после осеменения составляет 95-100 процентов.

Принимая во внимание вышеизложенное, представляет как теоретический, так и практический интерес проведение исследования гормонального профиля при различной степени проявления полезно-хозяйственных признаков животных.

В связи с этим в задачу наших исследований входило изучение взаимосвязи уровня гормонов с продуктивностью различных видов животных: птицы, пушных зверей и крупного рогатого скота.

Содержание гормонов определялось в сыворотке крови радиоиммунологическим методом с использованием наборов меченых гормонов (Kits). Радиоиммунологический метод основан на законе действующих

масс, в соответствии с которым определяемый гормон будет конкурировать со своим меченым аналогом-гормоном за ограниченное число связывающих мест антитела до достижения химического равновесия всех компонентов смеси. Подробное описание методики определения того или иного гормона прилагается к каждому набору.

Проведенные исследования в этом направлении позволили установить определенную связь содержания гормонов гипофиза и желез-мишеней с продуктивностью животных.

КРУПНЫЙ РОГАТЫЙ СКОТ

Дальнейшая разработка новых более перспективных и надежных методов оценки продуктивных качеств животных обусловлена тем, что используемые зоотехнические методы не позволяют в необходимой степени выявить потенциальную продуктивность крупного рогатого скота. Поэтому использование гормонального профиля животного повысит объективность оценки при отборе на воспроизводство.

В настоящее время большое значение уделяется изучению взаимосвязи содержания гормонов в крови и продуктивности животных. Так, Ohlson D. и Davis S. (1891) сообщают, что у более крупных и быстро растущих животных (Симментальская порода) выше секреция гормона роста и пролактина. Радменков В. П. с авторами (1981) выявили тенденцию к положительной корреляции между показателями среднесуточного прироста живой массы и концентрацией в крови кортизола, свободных 11-оксикортикостероидов и тенденцию к отрицательной корреляции с кортикотропином.

Имеются сообщения по изучению роли нейро-гормональных факторов в проявлении генетического потенциала продуктивности (Тараненко А. Г., 1980; Федосимов В. А. и др., 1982; Чаркин В. А., Клос Ю. С. и др., 1982) и др.

В связи с вышеизложенным, была поставлена задача - изучить связь гормонального профиля крупного рогатого скота с различными хозяйственными показателями.

Для решения поставленной задачи был использован крупный рогатый скот (помесь черно-пестрого скота с голштино-фризами), принадлежащий Константиновской птицефабрике (Томилинское производственное объединение Московской области). Кормление животных осуществлялось с использованием сбалансированных по содержанию белков, жиров, углеводов, кальция, фосфору и другим необходимым компонентам. Кровь от животных брали в лютеальную фазу. Концентрация гормонов измерялась: T_3 и T_4 , эстрадиол, прогестерон, кортизол - в нмоль/л, а простагландины - пг/мл.

Возрастная динамика гормонов. Установлено, что в различные возрастные периоды концентрация гормонов в сыворотке крови крупного рогатого скота неодинакова. Например, сравнительно стабильный уровень трийодтиронина отмечается у телок до 19-21 мес. С возрастом у животных концентрация гормона постепенно падает и к 37-43 мес. уменьшается в полтора раза. Аналогичная картина наблюдается у другого тиреоидного гормона – тироксина. Наиболее высокое содержание его в сыворотке крови отмечается у животных в период от рождения до 24 мес. В дальнейшем концентрация гормона T_4 начинает понижаться и к 44 мес. и старше уменьшается в полтора раза.

Довольно низкое содержание прогестерона в сыворотке крови отмечается у животных до 18 мес., за исключением 1-3-месячных телят, у которых уровень его сравнительно высокий $15,85 \pm 1,7$. Начиная с 19 мес. концентрация прогестерона постепенно повышается и к 31-36 мес. возрастает в четыре и более раза по сравнению с телятами раннего возраста. У животных 37 мес. и старше наблюдается тенденция к снижению уровня гормона.

Низкое содержание кортизола было у телок до 13-15 мес. Затем к 16-24 мес. оно возрастает в два раза и больше. Второе резкое повышение уровня кортизола также в 2 раза и более отмечается в возрасте 25-36 мес.

Возможность прогнозирования продуктивности по гормональному профилю молодняка крупного рогатого скота. Наивысший эффект в животноводстве может быть получен лишь при более полной реализации биологических особенностей животного. Существующие методы отбора молодняка пока еще не гарантируют высокой продуктивности животных. Добиться надежного отбора молодняка и повышения продуктивности животных можно только на базе использования их биологических возможностей.

В связи с этим была поставлена задача - изучить концентрацию гормонов в сыворотке крови в различные возрастные периоды, найти возможные связи содержания гормонов у молодых животных со степенью проявления полезных признаков в процессе их хозяйственного использования и при наличии достоверных корреляций между ними предложить гормональный профиль животных как тест при отборе на продуктивность.

Не только теоретический интерес, но и практическую ценность представляет использование данных содержания гормонов для раннего отбора высокомолочных животных. Полученные результаты позволяют рекомендовать для решения этой задачи использование концентрации трийодтиронина у телок до 15 мес. для прогноза их молочной продуктивности.

Дополнительными критериями отбора коров по удою могут служить показатели концентрации тироксина в 16-18 мес., эстрадиола – 22-34 мес., прогестерона - в 10-12 мес.

Отбор продуктивных животных можно проводить по гормональному тесту, используя средние данные двух и более лактаций, что поможет точнее выявить потенциальные возможности животного. Так, удои за 1-2 лактации достоверно коррелирует с уровнем T_3 в возрасте 7-9 мес., тироксина - в 25-30 мес. Удои за 1-3 лактации можно прогнозировать по уровню эстрадиола в 37-43 мес., а удои за 1-4 лактации - по уровню трийодтиронина в 19-21 мес., тироксина - в 13-15 мес. и прогестерона - в 37-43 мес.

Что касается процента жира в молоке, то этот хозяйственный показатель можно прогнозировать в первую лактацию по уровню T_3 в 7-12 мес., T_4 - в 10-12 и 19-21 мес., прогестерона - в 1-3; 10-12 и 19-21 мес., эстрадиола - в 13-15, 22-24 и 31-36 мес.

Связь концентрации гормонов с кровностью животных по голштинской породе. Анализ данных по содержанию тиреоидных гормонов свидетельствует о том, что существенной разницы в концентрации T_3 и T_4 не имеется. Однако отмечается снижение уровня эстрадиола у полукровных животных по сравнению с чистокровными примерно на 30%. Влияние кровности также установлено и на содержание прогестерона, которое проявилось в пониженной концентрации гормона у полукровных животных по сравнению с чистокровными примерно на 14%.

Каких-либо существенных различий в концентрации кортизола у животных, различающихся по кровности, не установлено, хотя наблюдается незначительная тенденция к уменьшению концентрации гормона по мере снижения кровности.

На основании полученных данных по корреляции гормонов и хозяйственных показателей можно отметить наиболее устойчивые связи у полукровных животных. Доказательством этого служит суммарное количество достоверных корреляций гормонов между собой и с хозяйственными показателями. При этом установлено, что у полукровных животных количество межгормональных корреляций и корреляций между гормонами и хозяйственными показателями по сравнению с чистокровными в 2-3 раза, а общее число достоверных корреляций - почти в три раза больше.

Сезонная динамика гормонов. Результаты исследований позволяют констатировать, что концентрация гормонов связана с сезоном года. Для тиреоидных гормонов характерно примерно одинаковое их содержание в сыворотке крови в зимне-весенний период и понижение в летне-осенний. Так, в зимний период, по сравнению с летним, уровень гормо-

нов выше в два раза. Значительное увеличение содержания эстрадиола (в 3 раза) по сравнению с зимой установлено осенью. Более чем в 2 раза повышена концентрация прогестерона в зимне-летний период по сравнению с весенне-осенним. Самый высокий уровень кортизола (в два и более раза) установлен в зимний период.

Что касается межгормональных достоверных корреляций, то наибольшая межгормональная активность в течение всех сезонов года имеет место у тиреоидных гормонов. Это свидетельствует, видимо, о наиболее интенсивной функциональной деятельности щитовидной железы в процессе жизнедеятельности организма.

Влияние живой массы животных различного возраста на достоверные межгормональные корреляция и корреляции гормонов с хозяйственными показателями. На современном этапе селекции крупного рогатого окота одной из задач является увеличение продуктивности, которая непосредственно связана с живой массой.

Различия в живой массе у животных одного и того же возраста объясняются интенсивностью обменных процессов, что ведет к определенным изменениям в крови содержания ряда веществ, в частности, гормонов.

Данные анализа живой массы и концентрации гормонов в сыворотке крови свидетельствуют о том, что эти показатели взаимосвязаны. Согласно достоверным межгормональным корреляциям и корреляциям того или иного гормона с хозяйственными показателями в различные возрастные периоды, на величину порога достоверности коррелирующих признаков влияет не только возраст животного, но и его живая масса. При этом, один и тот же гормон в различные возрастные периоды неодинаково коррелирует с хозяйственными показателями.

Следует отметить, что один и тот же хозяйственный показатель в отдельные возрастные периоды при различной живой массе может достоверно коррелировать с несколькими гормонами. Это обстоятельство необходимо учитывать при отборе животных разного возраста для воспроизводства.

Данные о количестве достоверных межгормональных корреляций и достоверных корреляций между гормонами и хозяйственными показателями указывают на различное количество этих взаимосвязей не только в зависимости от гормона и возраста животных, но и величины живой массы. Так, трийодтиронин наиболее часто и достоверно коррелирует у животных, занимающих промежуточное положение по живой массе почти во все возрастные периоды.

В отличие от трийодтиронина, тироксин наиболее интенсивно и достоверно коррелирует с другими гормонами и зоотехническими показателями в старших возрастных группах. Так, он коррелирует в 12 мес.

при живой массе 221-266 кг, в 18 мес. - при массе 331-370 кг, у животных при первом осеменении - с живой массой до 350 кг и у лактирующих коров - при массе 401-450 кг.

Для эстрадиола наибольшая активность межгормональных корреляций с хозяйственными показателями - в 6 мес. при массе 151-190 кг, в 12 мес. - при живой массе от 221 кг и более, в 18 мес. - при массе 291-370 кг, при первом осеменении - до 390 кг и в первую лактацию - с наивысшей живой массой 501 кг и более.

Сравнительно меньший всплеск корреляций установлен у прогестерона и кортизола. При этом наибольшее число корреляций прогестерона отмечено у животных 12 мес. при живой массе 221-260 кг, а у кортизола межгормональные связи с хозяйственными показателями - в 6 мес. при живой массе 111-150 кг, у телок - в 12 мес. при массе 221-260 г.

Приведенные данные помогут, с одной стороны, на базе межгормональных корреляций в какой-то степени вскрыть причины различия в живой массе у животных одного и того же возраста, а также позволит тот или иной коррелирующий гормон с учетом возраста и определенной живой массы использовать в селекционной работе как тест для отбора продуктивных животных.

Связь концентрации гормонов с удоем. Возможность использования биохимических показателей крови животных в селекции зависит от их изменчивости, величины связи с показателями продуктивности. В связи с этим была поставлена задача - изучить концентрацию тиреоидных и стероидных гормонов при различном удое за 305 дней первой лактации, а также выяснить характер межгормональных корреляций в зависимости от величины удоя. Полученные данные указывают на наличие связи между концентрацией гормонов и молочной продуктивностью.

Несмотря на небольшую разницу в содержании T_3 у коров различной молочной продуктивности, все же можно констатировать тенденцию к снижению уровня гормона по мере увеличения удоя за 305 дней. Так, если при самом низком удое (до 4000 кг) содержание T_3 равнялось $2,06 \pm 0,06$, а при удое 4001-5000 кг - несколько ниже $1,93 \pm 0,05$, то при наивысшем удое 5001 кг и более уровень гормона снижался до $1,87 \pm 0,09$.

Какой-либо существенной разницы в содержании T_4 у коров с различной величиной удоя отмечено не было. Так, при более низком удое (до 4000 кг) содержание гормона составило $83,44 \pm 2,57$, а с повышением удоев (4001-5000 кг и более) уровень гормона незначительно понижался и составлял $79,2 \pm 3,11$ и $78,13 \pm 3,16$ соответственно, т. е. имеет место, как и с T_3 , тенденция к обратной связи между тироксином и молочной продуктивностью.

Уровень эстрадиола постепенно возрастает с повышением удоя. При этом разница в содержании гормона при низком и высоком удое составляет 33%.

Анализ связи уровня прогестерона с удоем за 305 дней первой лактации позволяет отметить, что пониженное содержание гормона установлено у коров с низкой молочной продуктивностью. Концентрация прогестерона у высокомолочных коров была на 17% больше, чем у низкопродуктивных.

Подобная тенденция установлена между концентрацией кортизола и молочной продуктивностью. При этом содержание гормона было на 20% выше у коров с высокой молочной продуктивностью по сравнению с низкопродуктивными.

Связь концентрации гормонов с жирномолочностью. Анализ полученных данных связи концентрации гормонов и процента жира в молоке свидетельствует об определенной взаимосвязи этих показателей. Каких-либо существенных различий в содержании T_3 в зависимости от процента жира в молоке отмечено не было. Так, до 3,6% жира наблюдался незначительный подъем уровня T_3 $\{(2,24 \pm 0,07)$ в крови по сравнению с $3,61 \pm 4,00\%$ и $4,01\%$ и более, когда концентрация гормона у животных составляла $1,95 \pm 0,04$ и $2,00 \pm 0,04$ соответственно.

Несмотря на некоторые колебания, отмечается более высокий уровень T_4 у коров с повышенным процентом жира в молоке, а именно у коров с высокой жирномолочностью концентрация гормона была на 10% выше, чем у группы коров со средней жирномолочностью.

Четкая тенденция к снижению уровня эстрадиола установлена при повышении процента жира в молоке. Из представленных данных видно, что наивысший уровень эстрадиола ($67,43 \pm 9,50$) был при наименьшем проценте жира в молоке (до 3,6) и, наоборот, при наивысшем проценте жира ($4,01$ и более) содержание гормона было низким - $54,41 \pm 12,77$ (на 20% ниже).

Отмечено, что меньшему содержанию прогестерона соответствует пониженный процент жира в молоке. При этом у животных с повышенной жирномолочностью уровень прогестерона выше, чем у коров с низкой и средней жирностью в два и полтора раза соответственно. Что касается кортизола, то более высокий уровень его был установлен у коров при низком проценте жира в молоке. Концентрация гормона у коров с низким процентом жира была выше, чем у коров со средней и высокой жирномолочностью, примерно на 17%.

Связь концентрации гормонов с плодовитостью коров. Представляет не только теоретический, но и практический интерес связь уровня гормонов с плодовитостью коров. Поэтому была изучена связь концентрации тиреоидных (T_3 и T_4) и стероидных гормонов (эстрадиол, прогес-

терон и кортизол) в сыворотке крови с этим хозяйственно полезным признаком. Установлено, что уровень прогестерона и кортизола несколько выше у одиночек, чем у двоен. Так, у одиночек содержание прогестерона было $31,34 \pm 1,09$ и кортизола $25,3 \pm 1,2$, в то время как у двоен - $31,34 \pm 7,66$ и $19,19 \pm 3,45$ соответственно. Содержание тиреоидных гормонов и эстрадиола было выше у коров-двоен, чем у одиночек, которое представлено следующим образом: у одиночек T_3 - $2,01 \pm 0,03$; T_4 - $84,66 \pm 1,19$ и эстрадиол - $57,18 \pm 3,17$; в то время как у двоен уровень этих гормонов выше: T_3 - $2,29 \pm 0,21$, T_4 - $85,4 \pm 5,66$ и эстрадиол $77,22 \pm 22,37$. Таким образом, концентрация эстрадиола у двоен существенно - почти в полтора раза - отличается от содержания данного гормона у одиночек. Значительная разница установлена также по концентрации кортизола у коров-одиночек и двоен.

Суммируя особенности межгормональных взаимосвязей у одиночек и двоен, можно отметить, что наблюдается переход в некоторых случаях отрицательных корреляций, имеющих место у одиночек, в положительные у двоен, например, в корреляциях T_3 с кортизолом, T_4 с эстрадиолом и кортизолом, а у эстрадиола - с прогестероном и кортизолом.

Связь концентрации гормонов с возрастом первого плодотворного осеменения телок. Создание высокопродуктивных стад в племенных и товарных хозяйствах - главное звено в дальнейшей интенсификации молочного скотоводства. Последнее зависит от сокращения периода выращивания телок до их первого плодотворного осеменения, или до отела, что имеет существенное экономическое значение. Поэтому влияние возраста первого осеменения и отела у коров на их молочную продуктивность представляет большой интерес не только с теоретической точки зрения, но и с практической.

При анализе результатов исследований была выявлена определенная связь между гормональным профилем и возрастом первого осеменения. Установлено, что наибольшая концентрация эстрадиола ($73,22 \pm 10,63$) была у молодых животных (до 17 мес.). С увеличением возраста плодотворного осеменения содержание этого гормона падает, а у животных, оплодотворенных в возрасте старше 23 мес., уровень эстрадиола ниже, чем у группы молодых телок, примерно в полтора раза.

Отмечена тенденция к повышению концентрации прогестерона, хотя и незначительная, у животных, осемененных в более старшем возрасте. Так, если у телок, осемененных до 17 мес., уровень гормона составлял $13,56 \pm 1,44$, то у животных 18-23 мес. и старше содержание гормона было несколько выше - $16,82 \pm 1,29$ и $15,52 \pm 2,39$ соответственно.

Повышенное содержание T_3 ($2,83 \pm 0,23$) установлено у молодых животных, осемененных до 17 мес. Начиная с 18 мес. и старше уровень его у осемененных животных снижался и в группе свыше 23 мес. кон-

центрация гормона падала до $2,12 \pm 0,30$, т.е. на 20% ниже, чем у самых молодых телок.

Общая картина межгормональных достоверных связей характеризуется наибольшим числом корреляций у животных, осемененных в 18-20 мес.

Связь концентрации гормонов с продолжительностью сервис-периода. Полученные данные свидетельствуют о связи концентрации гормонов с продолжительностью сервис-периода. Кроме того, для каждого сервис-периода характерна своя межгормональная корреляция.

Связь T_3 с сервис-периодом существенно не зависит от содержания гормона и величины сервис-периода. Несмотря на некоторую нестабильность связи содержания T_4 с продолжительностью сервис-периода, можно констатировать, что при сервис-периоде до 40 дней уровень гормона был несколько ниже ($79,9 \pm 2,51$), чем при сервис-периоде 101 день и более ($84,03 \pm 6,59$). Следует также отметить наличие прочных связей T_4 с укороченным сервис-периодом при пониженном содержании гормона.

Отмечено, что с увеличением сервис-периода уровень эстрадиола снижается. Так, при самом коротком сервис-периоде - до 40 дней - содержание гормона было больше, чем при среднем и продолжительном сервис-периоде на 18 и 40% соответственно.

В содержании прогестерона при сервис-периоде до 100 дней каких-либо существенных различий отмечено не было. У животных крайних групп по продолжительности сервис-периода содержание прогестерона было различным. Например, при сервис-периоде до 40 дней уровень гормона равнялся $31,93 \pm 2,79$, а при увеличении его до 101 дня и более содержание гормона повышалось до $40,66 \pm 4,81$.

Установлено повышение концентрации кортизола с увеличением продолжительности сервис-периода. Уровень гормона у коров с самым коротким сервис-периодом был ниже на 27% по сравнению с группой коров с самым продолжительным сервис-периодом.

Большое значение при создании и совершенствовании стада уделяется своевременному отбору и оценке быков-производителей. При этом наряду с зоотехническими методами представляет интерес исследование связи гормонального профиля половозрелых быков с качественной характеристикой спермы.

При наличии устойчивой взаимосвязи уровня гормонов с качеством спермы ее можно будет использовать, как дополнительный тест, при отборе быков-производителей. Поэтому была поставлена задача - исследовать связь уровня гормонов половозрелых быков с качеством спермы. Для изучения этого вопроса были использованы быки Ногинской племенной станции Московской области.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что гипофизар-

ные гормоны желез-мишеней находятся в определенной связи с хозяйственными признаками животных.

Исследованиями на быках-производителях установлено, что более высокий уровень ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, T_3 , T_4 и тестостерона имеет место у животных с повышенным объемом эякулята. Прямая связь выявлена между процентом первого плодотворного осеменения коров и уровнем прогестерона и отрицательная между процентом осеменения и содержанием T_4 , эстрадиола и тестостерона у быков. Концентрация сперматозоидов находится в прямой связи с содержанием гормонов гипофиза и T_4 .

Установлено, что при повышенном содержании у быков ФСГ подвижность сперматозоидов выше. Однако при высоком уровне ЛГ, ТТГ, T_4 наблюдается более низкая подвижность сперматозоидов.

ОВЦЫ

Полученные результаты наследований на крупном рогатом скоте, а также сообщения отечественных и зарубежных авторов о роли гормонов в росте, развитии и проявлении хозяйственных признаков животных позволяют полагать, что эндокринные железы занимают важную роль в жизнедеятельности овец.

В связи с ЭТИМ была поставлена задача -исследовать связь между концентрацией гормонов в сыворотке крови и хозяйственными показателями овец. Для работы использовались овцы алтайской тонкорунной породы (возраст 26-28 мес.), принадлежащие совхозу «Суетский» Благовещенского района Алтайского края.

Исследованиями установлено, что с увеличением концентрации T_3 в сыворотке крови повышается настриг шерсти. Так, при настриге шерсти до 4 кг концентрация T_3 была равна $1,21 \pm 0,11$, а с увеличением настрига до 4,51 кг имеет место повышение гормона - $1,36 \pm 0,05$.

Подобная тенденция отмечена и в отношении содержания эстрадиола. При концентрации $3,80 \pm 1,30$ настриг шерсти составил 4,10-4,50 кг, а с увеличением настрига до 5, 10 кг уровень гормона увеличился в полтора раза. При изучении связи концентрации эстрадиола с воспроизводительной способностью овцематок отмечено наименьшее содержание гормона ($3,60 \pm 1,60$) у яловых по сравнению с одиночками и двойнями ($4,50 \pm 0,90$ и $4,30 \pm 1,2$ соответственно).

ПУШНЫЕ ЗВЕРИ

В настоящее время известно о влиянии гормонов гипофиза и периферических желез на активизацию определенных звеньев обмена ве-

ществ, способствующих проявлению хозяйственно-полезных признаков пушных зверей.

Проведенные исследования на половозрелых пушных зверях, принадлежащих Салтыковскому зверосовхозу Балашихинского района Московской области, показали, что имеется прямая связь между гормонами гипофизарно-яичниковой системы и щитовидной железы и хозяйственно-полезными признаками зверей.

Так, исследованиями на соболях выявлено, что класс меха выше у соболей с большим содержанием эстрадиола, T_4 и прогестерона. Однако у самцов соболей установлена обратная связь между уровнем прогестерона и классом меха.

Анализ результатов исследований показал прямую связь качества опушения соболей с содержанием ЛГ, T_4 , прогестероном.

При большом размере туловища соболей уровень гормонов гипофизарно-яичниковой системы и T_4 выше. При этом у самцов установлена отрицательная связь между содержанием эстрадиола и размером туловища. Плодовитость самок находится в прямой связи с уровнем ЛГ, эстрадиола и прогестерона.

При сопоставлении гормонального профиля и окраса меха лисиц выявлено, что с повышением балла окраса снижается уровень прогестерона, но повышается уровень эстрадиола у самцов и T_4 у самок. В то же время при высоком балле окраса меха уровень гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ) у самцов ниже, а у самок выше.

Уровень гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин и ТТГ) и гормонов желез-мишеней (эстрадиол, T_3 и T_4) выше у более плодовитых самок и самцов, а у самцов с повышенной годовой плодовитостью содержание ФСГ выше, ЛГ и T_3 ниже.

В связи с вышеизложенным можно сделать вывод, что гормональный профиль зверей необходимо учитывать в селекционной работе.

Влияние возраста и технологических приемов на гормональный профиль сельскохозяйственной птицы

Учитывая роль гормонов в регуляции процессов обмена веществ и их влияние на рост и развитие организма, представляет интерес изучение связи гормонов с возрастом и некоторыми хозяйственными признаками у кур.

С этой целью были проведены исследования на птице кросса «Заря 17» Орехово-Зуевской птицефабрики Московской области. Для опыта было взято 80 кур в возрасте от 6 до 15 мес. (6 возрастных групп по 15 голов в каждой). В сыворотке крови радиоиммунологическим методом определяли уровень эстрадиола, T_3 и T_4 .

По полученным данным, более высокий уровень T_3 и эстрадиола был у птицы 6-7 мес. ($4,53 \pm 6,5$ и $7,50 \pm 1,20$ соответственно). У более старших возрастных групп концентрация гормонов была ниже, чем у 6-7- мес. кур примерно в полтора раза. Так, у кур 12-13 мес. концентрация трийодтиронина и эстрадиола была сравнительно ниже и составляла $3,18 \pm 0,45$ и $4,70 \pm 0,90$ соответственно. Что касается тироксина, то содержание его у кур 6-11 мес. существенно не изменилось, если не считать незначительную тенденцию гормона к снижению у более старших возрастных групп.

Кроме того, установлено, что при повышении в сыворотке крови несущек содержание эстрадиола в яйцах возрастает доля белка, в то время как с увеличением уровня T_3 , наоборот, масса белка в яйце снижается. Выводимость яиц повышается при более высоком содержании T_3 и эстрадиола.

Результаты исследований показали взаимосвязь содержания гормонов в сыворотке крови с хозяйственными показателями животных.

Учитывая достижения современной науки о биологической роли эндокринных желез, можно сделать заключение о важнейшей значимости гормонов в реализации наследственности организма и, как следствие, их роли в проявлении хозяйственных признаков.

Поэтому возникает необходимость создать такие условия для животных, при которых бы наиболее полно реализовалась потенциальная возможность функционирования желез внутренней секреции.

В настоящее время все большее значение приобретает роль технологических приемов, позволяющих продлить срок продуктивного использования и повысить яйценоскость сельскохозяйственной птицы.

Это обусловлено влиянием факторов среды, оказывающих воздействие на функции желез внутренней секреции и гормональный профиль в организме.

В связи с этим представляет интерес изучение целенаправленного изменения гормонального профиля с помощью воздействия на птицу различными внешними факторами (свет, вода, корм).

В современной литературе имеются многочисленные сообщения о физиологических основах стресса. Известно, если воздействие стрессора слабое, то и последующие физиологические реакции выражены слабо. В условиях же продолжающегося действия достаточной интенсивности стрессора, даже при кратковременном воздействии, активируется система гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

В развитии стрессового состояния существенное место занимают надпочечники, так как они играют центральную роль в формировании ответной реакции на действие стрессоров у птиц.

Известно, что гипоталамические центры, управляющие размножением, реагируют на отрицательные факторы внешнего и внутреннего воздействия (недостаток корма, пребывание в темноте, голодание, отсутствие воды) и могут обусловить определенные сдвиги в гипоталамо-гипофизарной системе и привести к изменению деятельности половых желез. Учитывая этот факт, Кравченко Н.А., Мудрый И.Н., Киселев Л.Ю., Клиценко И.Г. полагают, что путем подбора стрессоров различной силы и характера можно направлено воздействовать на центры, управляющие размножением, и изменять гормональный профиль в организме с целью продления продуктивного срока использования птицы.

Цель опыта – изучить влияние технологических приемов (голодание и содержание в темноте в течение 4 суток для индеек и 3 суток для кур и уток и без воды последние сутки) на организм индеек, кур и уток как факторов, стимулирующих их продуктивность. При этом определяли состояние внутренних органов, яйценоскость и уровень гормонов в сыворотке крови.

Содержание трийодтиронина, тироксина, эстрадиола, прогестерона и кортикостерона определяли радиоиммунологическим методом. Наборы меченых гормонов получали из Франции и США.

Опыт на индейках. Работу проводили на 72 индейках белой широкогрудой породы.

В период снижения яйценоскости (возраст 10 мес.) на индеек воздействовали несколькими стрессорами – содержали в темноте и без корма в течение четырех дней, на пятые сутки – без воды, затем они находились на прежнем режиме кормления и содержания.

За сутки до воздействия стрессоров у индеек из подкрыльцовой вены брали кровь и в сыворотке определяли содержание гормонов, их уровень до стресса считали контролем.

На 3-, 7-, 14-, 21- и 28-й день опыта у индеек в сыворотке крови вновь устанавливали содержание указанных гормонов. Выявлено изменение уровня гормонов в крови через несколько дней после воздействия стрессорами. Так, до стресса концентрации эстрадиола составляла $4,40 \pm 0,74$, а кортикостерона $45,65 \pm 6,87$. С момента стрессорного воздействия наблюдалось в первые дни эстрадиола ($2,20 \pm 0,40$) и кортикостерона ($32,08 \pm 5,10$). К 21-му дню, после стрессорного воздействия, содержание эстрадиола составило $2,96 \pm 0,61$, а на 28 день наблюдалось увеличение его концентрации ($8,14 \pm 0,78$). В содержании кортикостерона отмечалась та же закономерность, что и в первые дни после воздействия стрессора – на 21-й день уровень кортикостерона составлял $23,73 \pm 3,40$ и на 28-й день снижался до $18,97 \pm 2,80$. После воздействия стрессоров индеек до 14 мес. возраста содержали в хозяйстве.

В период эксплуатации подопытные индейки откладывали яйца с

интенсивностью от 38,9 до 73,8% (сразу после стрессового состояния в 10-мес. возрасте в первые две кладки яйценоскость снижалась до 28,2–33,1%).

В первые 90 дней опыта яйценоскость повышалась до 55-72,6% и поддерживалась на высоком уровне до конца использования. У контрольной птицы в 10-11 мес. интенсивность яйцекладки закономерно снижалась, и дальнейшее ее содержание было экономически нецелесообразным.

Опыт на 90 курах кросса – 444. В 11 мес. возрасте на птицу воздействовали несколькими стрессорами: затемнение и голодание в течение трех суток, в последние сутки содержали без воды. Кровь для определения гормонов брали за сутки до и на 1-, 4-, 11- и 18-й день опыта. Птица принадлежала Ногинской птицефабрике Московской области.

До воздействия стрессорами уровень гормонов в сыворотке крови равнялся: T_3 – $1,71 \pm 0,37$, тироксина $15,58 \pm 4,18$, эстрадиола – $1,41 \pm 0,60$ и кортикостерона $6,88 \pm 0,93$.

Установлено, что содержание эстрадиола было выше после прекращения воздействия стрессоров на птицу и к 18-му дню составляло $1,60 \pm 0,22$. Концентрация кортикостерона в первые дни снижалась, а к 18-му дню достигала исходного уровня ($6,48 \pm 1,15$). Стрессовое состояние птицы существенно не влияло на содержание T_3 и T_4 и уровень их к 18-му дню после стрессового воздействия равнялся $1,32 \pm 0,40$ и $18,44 \pm 7,34$ соответственно. Считаем, что воздействие несколькими стрессорами почти не влияет на синтез гормонов, стимулирующих смену оперения.

Наряду с этим изучали вес надпочечников, соотношение коркового и мозгового вещества до и после воздействия стрессоров. Так, до опыта масса коркового вещества (средняя по группе) равнялась 1,507 г, мозгового вещества – 0,9 г и соотношение количества коркового к мозговому составляло 1,67. После прекращения воздействия стрессорами эти показатели в первый день равнялись 1,484; 0,875 и 1,69 г, на 20 день, соответственно, 1,179; 1,228 и 0,96. Масса надпочечников под воздействием стрессора резко уменьшалась и первые дни и к 20-му дню не достигала первоначальной величины.

В первые дни опыта уменьшалась масса щитовидной железы, тимуса, поджелудочной железы, селезенки и печени. Масса этих органов, за исключением щитовидной железы и селезенки, не достигала исходной величины даже к 38-му дню после прекращения воздействия стрессоров.

Отмечено, что на стрессоры реагируют яичник и яйцевод кур. Так, в первые дни уровень ростовых и овуляторных процессов в яичнике снизился (фаза депрессии). Однако за 10 дней опыта активизировались процессы роста фолликулов, находящихся в стадии медленного роста, по-

вышалось содержание более крупных.

На 20-й день увеличивалось количество медленно- и быстрорастущих фолликулов, что свидетельствует об ускорении процессов их созревания и овуляции. Самый высокий уровень ростовых и овуляторных процессов отмечался на 60-й день.

Масса и длина яйцевода к 20-му дню после воздействия уменьшались, соответственно, до 58,79 и 66,76% (по сравнению с контролем), но к 20-му дню эти показатели достигали 93%.

Яичная продуктивность у кур 10-11 мес. возрасту постепенно снижалась, хотя и оставалась на уровне, превышающем 60%.

После воздействия на птицу стрессоров в 11-12 мес. возрасте яйценоскость в первую декаду снижалась до 34,6%, во вторую – до 17,7%. В течение третьей декады она резко возрастала, достигнув 88,5%. Впоследствии за 6 декад от подопытных кур получено по 44,3 яйца при уровне продуктивности 67,8–78,2%.

Опыт на 80 утках пекинской породы в возрасте 10-11 мес., принадлежащих малодубинской птицефабрике. Птицу подвергали стрессорному воздействию в период снижения воспроизводительной функции (яйценоскость, оплодотворяемость и выводимость). Для изучения гормонального профиля кровь брали до стресса и на 3-, 10-, 17-, 24-, 31- и 38-й день после прекращения воздействия стрессорами. До стресса содержание гормонов в сыворотке крови составляло: T_4 – $19,22 \pm 3,36$, эстрадиола – $3,66 \pm 1,22$. В последующие дни уровень тироксина послестрессорного воздействия временно падал, затем увеличивался (на 10-й день) до $28,32 \pm 11,67$. Уровень эстрадиола после стрессорного воздействия постепенно повышался и к 31-му дню увеличивался по сравнению с исходным в три раза.

Яичная продуктивность уток, как и индеек и кур, при воздействии стрессорами изменялась с определенной закономерностью. Так, у уток после затемнения и голодания в течение двух суток (продолжительность действия стрессов определена в ранее проводимых исследованиях) в возрасте птицы 11-12 мес. яйценоскость снижалась до 13,7 яйца в месяц. В последующем периоде ее эксплуатации повышалась яичная продуктивность и оплодотворяемость яиц до 92,7–100%, выводимость до 86,7–91,3 (от числа оплодотворенных яиц).

Сопоставляя гормональный профиль у птицы до и после воздействия стрессорами, отмечены некоторые особенности. Так, уровень эстрадиола у кур повышался с первых дней, у уток это происходило позднее.

Вероятно, имеющая после стресса перестройка в организме птицы влияла на синтез воспроизводительных гормонов. Снижение уровня кортикостерона, видимо, связано с перенапряжением коры надпочечников. Известно, что неблагоприятные факторы кормления и содержания, а так

же нагрузки на организм, в период яйценоскости являются в той или иной степени стрессовыми факторами, вызывающими истощение функций надпочечников. О влиянии различных неблагоприятных факторов на уровень гормонов коркового слоя надпочечников сообщают ряд исследователей (Голомолзина Е.В., Малахов А.Г. и др.; Автурина А.Я.).

Учитывая литературные данные и результаты исследований, возможно в наших опытах имелось явление стрессорной, а, возможно, и гормональной интерференции. Это предположение подтверждается данными В.Е. Кузьминой, которая сообщает, что действие комбинированных стрессов угнетает щитовидную железу, однако степень угнетения, как правило, меньше, чем при действии одиночных стрессов, являющихся компонентами комбинации. При этом эффект воздействия комбинированных стрессов определяется не суммой эффектов, вызываемых компонентами комбинации, а соотношением сил стрессов, входящих в комбинацию. Наилучшие результаты, по данным Кузьминой В.Е., достигаются при действии комбинированных стрессов.

О повышенной общей устойчивости организма после стрессорного воздействия, проявляющейся в невосприимчивости к очередным стрессорам – так называемой, перекрестной резистентности, сообщает Устинов Д.А.

О целесообразности различных факторов воздействия на организм птицы сообщается в литературе, в частности о том, что генофонд поголовья птицы имеет латентные свойства, проявления которых можно добиться искусственным изменением активности нейроэндокринной системы.

Таким образом, факторы воздействия вызывают у птицы стадию резистентности, а резкое восстановление оптимальных условий содержания сразу же после прекращения действия стрессоров способствует проявлению устойчивого врожденного рефлекса, каким является воспроизводительная функция организма.

Итак, целенаправленный подбор технологических факторов позволяет изменить состояние эндокринной системы у сельскохозяйственной птицы в сторону стимуляции воспроизводительной функции, о чем можно судить по повышению яйценоскости. Это дает возможность использовать различные технологические приемы кормления и содержания для увеличения срока эксплуатации сельскохозяйственных птиц.

ОБМЕН ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Общая характеристика обмена веществ

Обмен веществ и энергий составляет главную сущность жизнедеятельности любого организма. В процессе обмена веществ между орга-

низмом и внешней средой организм ассимилирует (усваивает) питательные вещества, подвергает их химической переработке и использует для энергетических и пластических целей.

Живое остается живым до тех пор, пока оно способно строить само себя из веществ окружающей среды. Живая материя поддерживает собственное существование путем постоянного и непрерывно протекающего поглощения химических соединений из внешней среды, преобразования их в структурные элементы тела или более простые соединения и, наконец, выведения во внешнее пространство продуктов распада, как собственного тела, так и преобразованных в процессе жизнедеятельности организма.

Этот непрерывный, самосовершающийся и саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в процессе существования живых существ и сопровождающийся их постоянным самообновлением, называется обменом веществ.

Перестройка химических соединений, взаимодействие их друг с другом, разрушение одних и построение других происходит и в неживой природе. Однако при этом неживая система любого типа не воспроизводится, а только видоизменяется.

Вся совокупность химических реакций, протекающих в живых организмах, включая усвоение веществ, поступающих извне (ассимиляция) и их расщепление (диссимиляция) вплоть до образования конечных продуктов, подлежащих выделению, составляет сущность и содержание обмена веществ. Отсюда понятно, что изучение обмена веществ - одна из основных задач биохимии.

Ассимиляция - одно из характернейших свойств живого, одна из сторон обмена веществ. Ассимиляция у животных и человека, в широком смысле этого слова, включает огромное количество химических превращений, приводящих к использованию органических и неорганических веществ, поступающих в организм из внешней среды для построения специфических для данного организма белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов и т. д. Процесс ассимиляции обеспечивает рост, развитие, обновление организма и накопление запасов, используемых в качестве источника энергии. Наиболее интенсивно ассимиляция происходит в период роста: у животных - в молодом возрасте, у растений - в течение световой стадии.

Диссимиляция - противоположная ассимиляции сторона обмена веществ: разрушение органических соединений с превращением белков, нуклеиновых кислот, жиров, углеводов (в том числе введенных в организм с пищей) в простые вещества.

Основные конечные продукты диссимиляции во всех организмах - вода, углекислый газ и аммиак. У животных большая часть этих конеч-

ных продуктов по мере накопления выделяется наружу, и только меньшая часть используется для разных биосинтетических процессов. В растительных организмах CO_2 и NH_3 в значительно большем объеме, чем у животных, используются для биосинтеза органических веществ, являясь, таким образом, исходным материалом для ассимиляции.

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.

Обмен веществ как основной процесс жизни можно разделить на 3 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.

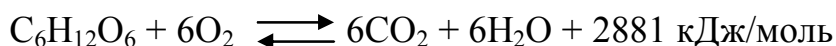
Второй этап - промежуточный обмен, т. е. процессы создания и распада веществ организма животного, сопровождающиеся образованием большого количества промежуточных и конечных продуктов обмена.

Третий этап - выделение продуктов обмена из организма животного с мочой, калом, выдыхаемым воздухом и т. д.

Биологическое окисление

Биологическое окисление (тканевое дыхание) представляет собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, протекающих в живых организмах.

Основы учения об окислении заложены М.В. Ломоносовым (1757) и А.Л. Лавуазье (1777). Они установили, что при взаимодействии многих простых веществ с кислородом возникают ангидриды кислот: угольной, серной, фосфорной. Поэтому присоединение кислорода к химическим элементам было названо окислением, а отнятие - восстановлением. Было выявлено, что и в живых организмах происходят такие же реакции. Они и были названы реакциями биологического окисления. Со временем устанавливается аналогия между горением в неорганической природе и дыханием в живом организме. А.Л. Лавуазье высказал предположение, что при дыхании кислород в тканях соединяется с углеродом и водородом, что приводит к образованию CO_2 и H_2O и энергии. Энергетический эффект при окислении органических веществ (например, глюкозы) в организме и вне его оказался один и тот же:



Химическая энергия в организме образуется в результате тканевого, или клеточного дыхания. Этот процесс назван дыханием потому, что в

ходе жизнедеятельности ткани и клетки поглощают O_2 и выделяют CO_2 .

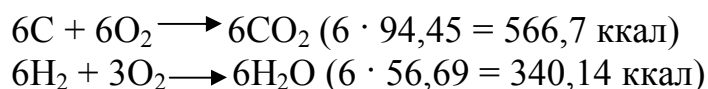
Такие ученые, как А. Бах, В.И. Палладии, В.А. Энгельгардт, В.П. Скулачев, Х. Кребс и др., установили, что горение проходит при высоких температурах, тканевое дыхание - при температуре $36,5-37,0^{\circ}C$. При горении освобождаемая энергия выделяется в виде тепла, а при тканевом дыхании, главным образом, в виде макроэргических фосфорсодержащих соединений. При горении энергия освобождается сразу, а при тканевом дыхании - малыми порциями в результате длинной цепи последовательных реакций. Горение невозможно в водной среде, а тканевое дыхание - возможно.

Имеются особенности дыхания в зависимости от функционального состояния организма, природы органа, ткани и других факторов. При мышечной нагрузке потребление кислорода мышечной тканью возрастает в 10 раз по сравнению с состоянием покоя и т. д.

Вводится понятие дыхательный коэффициент - соотношение между объемами выделившегося углекислого газа и поглощенного кислорода ($CO_2:O_2$). Для углеводов он равен 1, белков - 0,8, жиров - 0,7.

$$RO_2 = \frac{CO_2}{O_2}$$

Так, при окислении грамм-молекулы глюкозы (180 г) до CO_2 и H_2O образуется следующее количество теплоты:



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. Это 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.

$$\begin{aligned} 906,84 - 215,8 &= 691,04 \text{ ккал,} \\ \text{отсюда } 691,04 / 180 &= 3,84 \text{ ккал.} \end{aligned}$$

Есть теории, объясняющие механизмы тканевого дыхания.

Современная теория тканевого дыхания

Тканевое дыхание является основной частью биологического окисления и представляет собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, связанных с потреблением организмом кислорода, освобождением химической энергии, выделением углекислого газа и воды.

При тканевом дыхании одно из веществ окисляется, другое - восстанавливается. Окисленным веществом, или субстратом, считают то вещество, которое в ходе химических реакций теряет протоны и электроны или кислород. Вещество, которое присоединяет протоны и электроны или теряет кислород, считается восстановленным. Протоны и электроны называют восстанавливающими эквивалентами. Они переносят от одного соединения - донора - к другому - акцептору.

Биологические субстраты в тканях окисляются двумя путями: анаэробным и аэробным. У высших животных анаэробное окисление предшествует аэробному. Так, анаэробный гликогенолиз, или гликолиз, приводит к образованию пировиноградной и молочной кислот, которые в дальнейшем подвергаются аэробным превращениям. Молочная кислота окисляется до пировиноградной, которая взаимодействует с КоА, образуя ацетил-КоА. Ацетил-КоА включается в аэробный путь получения клеткой энергии.

При анаэробном и аэробном окислении свободная энергия окислительно-восстановительных реакций аккумулируется в виде АТФ. Протоны и электроны в ходе этих реакций переносятся специальными ферментами на отдельные звенья дыхательной цепи, где и аккумулируется энергия. Гиалоплазма клетки содержит ферменты гликолиза и гликогенолиза, здесь и происходит анаэробное окисление субстратов. В матриксе митохондрий сконцентрированы ферменты цикла трикарбоновых кислот и окисления жирных кислот.

Тканевое дыхание осуществляется в митохондриях, где сконцентрированы все ферменты, принимающие участие в окислительно-восстановительных процессах клеточного дыхания. На долю ферментов дыхательной цепи приходится 25% белка мембран митохондрий. Принимают участие 4 группы коферментов:

- 1) никотинамидадениндинуклеотид (НАД^+) и никотинамидадениндинуклеотид фосфат (НФДФ^+), представляющие собой коферменты пиридиновой природы;
- 2) флавинаденинмононуклеотид (ФМН^+), флавинадениндинуклеотид (ФАД), представляющие собой коферменты флавиновой природы;
- 3) комплекс геминовых ферментов, убихинон (K_0Q), цитохромная система (в, с, а);
- 4) цитохромоксидазы.

Эти 4 группы коферментов и осуществляют перенос протонов и электронов от окисляемых органических веществ на кислород.

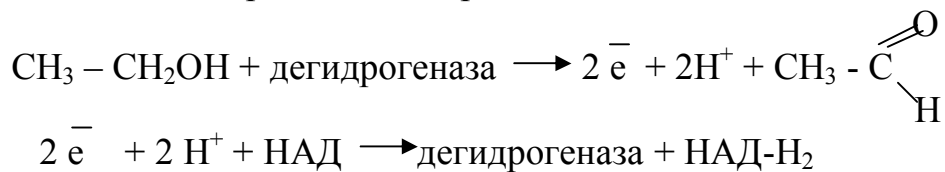
Электроны, отщепленные от субстратов, перемещаются по дыхательной цепи от электроотрицательных субстратов через пиридиннуклеотиды и флавопротеиды на цитохромы, пока не достигнут молекулы кислорода, который восстанавливается с образованием воды, а энергия скон-

центрируется в АТФ.

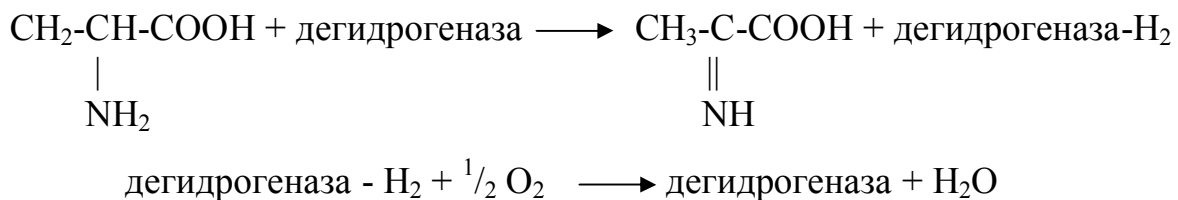
Биологическое окисление субстратов начинается с их дегидрирования - отнятия водорода, катализируется ферментами дегидрогеназами.

Различают: а) дегидрогеназы анаэробные, действующие в отсутствие кислорода; они переносят электроны и протоны на промежуточные акцепторы НАД и НАДФ; б) дегидрогеназы аэробные, способные передать электроны и протоны прямо кислороду.

Действие анаэробной дегидрогеназы:



Действие аэробной дегидрогеназы альфа-аминокислот:



Анаэробные дегидрогеназы делятся на 2 группы: 1) дегидрогеназы, передающие электроны компонентам цитохромной системы; 2) дегидрогеназы, для которых акцепторами электронов служат широко распространенные в клетках животных и растений вещества, называемые кодегидразами.

НАД и НАДФ являются универсальными собирателями протонов и электронов, переносимых к ним дегидрогеназами.

Дегидрогеназы и кодегидразы находятся в органеллах клеток (митохондриях и микросомах), а часть их локализована в гиалоплазме и ядре клеток. Они легко извлекаются из клеток и легко изучаются.

Дегидрогеназы, отщепив водород от субстрата, передают его флавиновым ферментам. Коферментами флавиновых ферментов являются фосфорилированный витамин В₂ и ФМН (флавинмонопнуклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид). Активной группой в флавиновом ферменте является изоаллоксазиновое кольцо, которое легко восстанавливается, присоединяя водород от восстановленной дегидрогеназы (НАД-Н₂).

Некоторые флавиновые ферменты содержат в своем составе металлы - железо, медь, молибден и называются металлофлавопротеидами. Они могут забрать водород не только от НАД-Н₂ и НАДФ-Н₂, но и непосредственно от окисляемых субстратов.

Убихинон. Выделен из липидов митохондрий, принимает участие в тканевом дыхании. Когда восстановленный флавиновый фермент передает атомы водорода активированному кислороду, важная роль принад-

лежит цитохромам, содержащим лабильный атом железа в гемеиновом кольце.

Цитохромы являются хромопротеидами, близкими по химической структуре к гемоглобину, содержат железо, способное изменять свою валентность, и находятся в состояниях Fe^{2+} и Fe^{3+} . Впервые получен цитохром С из митохондрий сердца лошади.

Железо в цитохроме легко отдает свои электроны кислороду, переводя его в ионное состояние. Окисленный цитохром восполняет утраченные электроны от восстановленного флавина. Протоны реагируют с ионизированным кислородом, образуя воду.

Переносчиками электронов являются также белки, содержащие негемеиновое железо. В этих белках несколько атомов железа связано не с производными гема, а с остатками цистеина, причем все 6 координационных валентностей железа связаны. Негемеиновое железо, как и железо цитохромов, присоединяя и отдавая электроны, изменяет свою валентность. Негемеиновое железо в клетках обычно сопутствует флавопротеидам.

Известно, что вторым конечным продуктом окислительных реакций является углекислота (CO_2), которая образуется путем окислительного декарбоксилирования при участии ферментов из группы лиаз.

Таким образом, в основе тканево-клеточного дыхания лежат окислительно-восстановительные реакции, протекающие в митохондриях клеток при участии дыхательных ферментов. Биологическое окисление может осуществляться одним из следующих трех путей.

1-й путь состоит из полного набора дыхательных ферментов, обеспечивающих перенос электронов и протонов на молекулярный кислород: субстрат - дегидрогеназа - НАД, НАДФ, ФАД, ФМН - убихинон, цитохромы - b , c_1 - c - a - a_3 - кислород. Это путь окисления в животных тканях.

2-й путь состоит из меньшего числа переносчиков электронов и протонов: субстрат - ФАД (металлофлавопротеиды) - цитохромы - кислород. Это путь окисления альдегидов, ксантина и некоторых других веществ без участия НАД и НАДФ.

3-й путь - самый короткий и осуществляется специфическими дегидрогеназами - оксидазами α - и Д-аминокислот, глюкозидазами, окисляющими субстрат, кислородом воздуха без НАД, НАДФ и цитохромов: субстрат ФАД, ФМН $\rightarrow$ кислород.

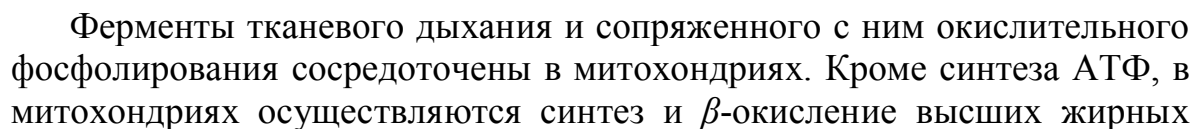
Окислительное фосфорилирование

Свыше 50% освобожденной при биологическом окислении энергии резервируется в тканях в виде макроэргических соединений, глав-

Окислительное фосфорилирование открыто В.А. Энгельгардом в 1930 г. Не все вещества могут быть источником энергии для окислительного фосфорилирования. В частности, из нескольких сот окислительных реакций лишь около десятка сопряжено с активированием неорганического фосфата. При фосфорилировании возникает макроэргическая связь, богатая энергией. По предложению Ф. Липмана (1946) эта связь обозначается символом тильда «~».

Важная роль в обмене веществ принадлежит аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ). Это сложное органическое соединение состоит из аденина, рибозы и трех остатков фосфорной кислоты. Первый остаток присоединен к 5-му углеродному атому рибозы обычной эфирной связью, два других соединены между собой макроэргической связью.

Аденозинтрифосфорная кислота - вещество, которое объединяет процессы диссимиляции и ассимиляции, являясь универсальным донором и акцептором химической энергии в клетках. Гидролиз каждой макроэргической связи АТФ сопровождается выделением 6-8 ккал энергии на 1 грамм-молекулу.



кислот, синтез белка, реакции углеводного и белкового обмена и т. д. Полупериод жизни митохондрий гепатоцита составляет 9,6–10,2 суток. Белки составляют 65-70% сухого вещества митохондрий, липиды - 25-30, РНК - 0,5%. Половина белков митохондрий являются ферментами дыхательной цепи, окислительного фосфорилирования и др. Они концентрируются в виде компактных агрегатов с молекулярной массой около 1 млн. Каждый агрегат содержит набор ферментов.

Энергия, освобождающаяся в процессе биологического окисления питательных веществ, аккумулируется в АТФ и может некоторое время сохраняться в легко утилизируемой форме или сразу же использоваться для выполнения различных биологических синтезов и физиологических процессов.

Эффективность окислительного фосфорилирования оценивается по коэффициенту P/O , который представляет собой отношение количества фосфата, связанного при фосфорилировании АДФ, к поглощенному количеству кислорода. Так, при окислении молекулы субстрата через восстановление НАД образуется три молекулы АТФ, $P/O = 3$. При окислении молекулы янтарной кислоты (СДГ переносит электроны прямо на систему цитохромов) $P/O = 2$, а при окислении α -кетоглутаровой кислоты $P/O = 4$ и т. д.

Интенсивность окислительного фосфорилирования зависит от соотношения в клетках АТФ, АДФ и Фн. Последние два вещества активируют окислительное фосфорилирование, первое - подавляет.

Окислительное фосфорилирование разобщается с клеточным дыханием при низких температурах, что способствует выживаемости организма за счет повышенной выработки тепла. Процессы окисления и фосфорилирования легко могут быть разобщены путем добавления 2-4-динитрофенола, различных ядов, олигомицина, грамицидина, а к естественным разобщителям относится гормон щитовидной железы - тироксин.

В тканях кроме окисления, сопряженного с фосфорилированием, происходит дыхание без фосфорилирования. Его называют свободным, или нефосфорилирующим тканевым дыханием. В данном случае функционирует только дыхательная цепь.

А. Ленинджер в 1951-1954 гг. на изолированных митохондриях печени крыс экспериментально подтвердил это предположение и обосновал два важных вывода:

- 1) перенос водорода и электронов с НАД-Н₂ на кислород происходит двумя путями, из которых только один сопряжен фосфорилированием;
- 2) оба пути окисления НАД-Н₂ в митохондриях пространственно разграничены - окисление, сопряженное с фосфорилированием, локализовано при митохондрии, а свободное - на их поверхности, а также в особых клеточных частицах - пероксисомах, находящихся в гиало-

плазме.

Главным ферментом пероксисом является пероксидаза, окисляющая H_2O_2 и образующаяся в процессе свободного окисления.

При свободном окислении на поверхности митохондрии промежуточные и конечные продукты биологического окисления будут те же, что и внутри митохондрии, но в этом случае высокоэнергетические соединения не образуются.

Следовательно, под свободным окислением понимают процесс потребления кислорода, не сопровождающийся образованием АТФ.

Переключение различных путей окисления в организме животных является одним из способов регуляции обмена веществ и приспособления организма к меняющимся внешним условиям.

Работами С.Е. Северина и В.П. Скулачева показано, что животные, сохраняющие на холоде сопряженность окисления и фосфорилирования, впадают в гипотермическое состояние и гибнут.

Животные, у которых происходит разобщение окисления и фосфорилирования в мышцах, выживают и живут длительное время на холоде. Организм животного при различных физиологических и патологических состояниях может переключить направленность обмена веществ или в сторону синтеза макроэргических соединений, или в сторону выработки теплоты, необходимой для его согревания и поддержания температуры на соответствующем уровне.

Основные макроэргические соединения

Макроэргические соединения - это вещества, содержащие в составе своих молекул богатые энергией связи.

К макроэргическим соединениям относятся нуклеозидтри- и нуклеозиддифосфаты, пиро- и полифосфорная кислоты, креатинфосфат, фосфопировиноградная и дифосфоглицериновая кислоты, ацетил- и сукцинил-КоА, производные адениловой и рибонуклеиновой кислот и др.

Обмен веществ состоит из двух взаимосвязанных процессов - анаболических (синтеза) и катаболических (распада). Анаболические процессы приводят к увеличению в организме запасов энергии, катаболические - к уменьшению. Динамическое равновесие между обоими процессами достигается посредством системы АТФ и АДФ, создающей промежуточные макроэргические соединения, необходимые для жизни организма.

Биохимические комплексные соединения

Биохимия развивалась на основе органической химии. Ученым удалось выделить из тканей организма белки, углеводы, жиры и другие со-

единения в химически чистом виде, и изучена их химическая природа. Однако исследователи понимали, что для изучения процессов жизни необходимо изучать, а следовательно, выделить и менее устойчивые 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.

В настоящее время установлено, что в живой клетке белки, жиры и углеводы и многие другие вещества находятся в виде разнообразных очень сложных комплексов. В 1875 г. немецкий ученый Э. Пфлюгер, в 1894 г. А.Я. Даниловский пытались представить протоплазму как вещество, построенное из комплексов молекул, функционирующие как единое целое. В 1926 г. В. Лепешкин сформулировал теорию о витапротеидах как комплексах протоплазмы. М. Машбеф создал теорию о существовании таких же комплексов.

ФЕРМЕНТЫ

Важнейшим свойством ряда белков является их каталитическая активность, теснейшим образом связанная с общими особенностями их структуры. Каталитически активные белки называют **ферментами** (от лат. Fermentum - закваска), **или энзимами** (от греч. en - внутри, zim - закваска). Первые сведения об их существовании были получены при изучении процессов брожения.

Роль ферментов в жизнедеятельности животных, растений и микроорганизмов колоссальна. Разнообразные ферменты, благодаря своей каталитической функции, обеспечивают быстрое протекание в организме, или вне него, большого числа химических реакций. И.П. Павлов считал ферменты «возбудителями всех химических превращений» у живых существ. «Вся тайна животной жизни, - писал Д.И. Менделеев, - заключается в непрерывных химических превращениях веществ, входящих в состав животных тканей».

Развитие учения о ферментах можно условно разбить на несколько этапов. Первый этап охватывает период до XVII в. и характеризуется использованием ферментов в практической деятельности человека (выпечка хлеба, приготовление вин, сыров, выделка кож и др.).

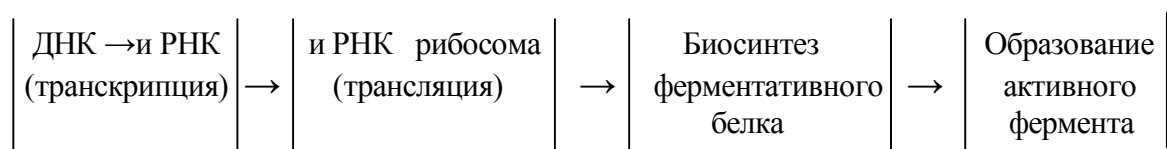
Второй этап включает период с XVII в. до середины XIX в. и связан с именем Я. Б. ван Гельмонта, изучавшего брожение сахаристых веществ. Он же ввел в науку термин **фермент**. В 1814 г. русский ученый К. Кирхгоф в солоде открыл амилазу, под влиянием которой крахмал превращается в мальтозу. В 1836 г. Т. Шванн в желудочном соке выявил пепсин. В 1862 г. А. Я. Данилевский из сока поджелудочной железы вы-

делил амилазу, липазу и трипсин. Им и его учениками установлена обратимость течения ферментативных реакций.

Третий этап начинается со второй половины XIX в. Ферменты стали интересовать технологов и клиницистов. Возник спор между Л. Пастером и Ю. Либихом в отношении природы ферментов. Л. Пастер все ферменты разделил на «организованные» и «неорганизованные». К первым он отнес ферменты, которые действуют на субстраты при наличии живых клеток (например, ферменты дрожжей, вызывающие спиртовое брожение). Ко вторым были отнесены ферменты, которые проявляли своё каталитическое действие как вместе с клетками, так и без них. Спор был решён русским врачом М.М. Манассеиной в 1871 г. Она получила дрожжевой сок, который сбраживает углеводы как и дрожжевые клетки. Тем самым было доказано, что ферменты могут функционировать независимо от клеточной структуры.

С. Сервисен в 1909 г. пришел к выводу, что активность любого фермента зависит от pH среды. В это время Э. Фишер создает первые представления о механизме действия ферментов и субстратов («ключ к замку»). А. Броун в 1902 г. приходит к выводу, что во время катализа возникает фермент-субстратный комплекс. В. Анри обосновывает этот вывод математически. Л. Михаэлис и М. Ментан в 1913 г. создают основы современной кинетики ферментативного катализа, Р. Вильштеттер устанавливает одно- и двухкомпонентные ферменты. В первом случае молекула фермента состоит только из белка, во втором случае - из белкового носителя - апофермента и небелковой группы - кофермента. Апоферменты и коферменты вместе составляют холофермент, или активный фермент. Дж. Симнер в 1926 г. выделяет первый фермент в кристаллическом виде - уреазу. Д. Нортроп в 1930 г. выделяет кристаллический пепсин, в 1931 г. - трипсин и другие ферменты. О. Варбург и его ученики изучают структуру молекул дыхательных ферментов, НАД и ФАД. В.А. Энгельгардт и М.Н. Любимова в 1939 г. устанавливают, что многие структурные белки (например, миозин) могут выполнять ферментные функции. В 1955 г. С. Очоа с сотрудниками осуществил синтез РНК под влиянием фермента полинуклеотидфосфорилазу. В 1976 г. Х. Г. Корана синтезирует ген из 196 нуклеотидов.

Ферменты по химической природе являются простыми или сложными белками. Биосинтез молекул фермента происходит в каждой клетке, ткани, органе и состоит из тех же этапов, что и биосинтез обычного белка:



Если фермент является сложным белком, то происходит соединение апофермента с коферментом. Молекула фермента приобретает типичную структуру (вторичную, третичную и четвертичную), энергетически выгодную для осуществления каталитических функций. Биосинтез ферментов в организме протекает непрерывно. Наиболее интенсивно образуются ферменты в период роста и развития животного. Нарушение качественного и количественного состава ферментов приводит к патологии, так как для каждого органа, ткани и клетки характерен свой «набор» ферментов.

Для ферментов характерна определенная клеточная локализация. Так, в ядре в основном сосредоточены ферменты, участвующие в обмене нуклеиновых кислот (5^1 - нуклеотидаза, аденозиндезаминазы, НАД-пирофосфорилаза). В ядерной мембране содержатся ферменты, которые участвуют в транспортировании отдельных соединений и энергии (АТФ-аза, цитохромоксидаза). Ферменты клеточного дыхания размещены преимущественно в митохондриях (пируватдегидрогеназа, фермент окисления жирных кислот и др.). Лизосомы содержат ферменты, катализирующие в основном расщепление многих веществ (катепсин с, пептидгидролазы, эстеразы, кислые ДНК- и РНК-азы). Ферменты биосинтеза белка концентрируются в рибосомах (пептидсинтетазы). В гиалоплазме выявляются ферменты различной функциональной направленности: гликолиза, синтеза жирных кислот, активации аминокислот.

Общие свойства ферментов

Белковая природа ферментов в настоящее время полностью установлена. Все ферменты являются простыми или сложными белками. Все ферменты хорошо растворяются в воде, в разбавленных растворах кислот, щелочей, солей и некоторых органических растворителях. Водные растворы ферментов проявляют типичные признаки лиофильных коллоидных систем.

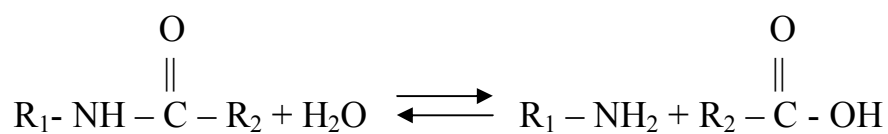
Ферменты - высокомолекулярные соединения, все они амфотерны и обладают высокой химической активностью, термолабильные соединения. При высокой температуре они денатурируют. Температурный оптимум действия ферментов животных находится в пределах температуры тела $+37-40^{\circ}\text{C}$. При повышении температуры среды на 10°C скорость реакции возрастает в 1,5-3 раза. При температуре $80-100^{\circ}\text{C}$ ферменты теряют свою каталитическую способность, так как наступает денатурация белковой молекулы. Известны ферменты, которые могут кратковременно переносить температуры $+100^{\circ}\text{C}$ (аденилаткиназа). С понижением температуры скорость ферментативных реакций уменьшается, достигая ми-

нимума 0°C. Некоторые ферменты в сухом состоянии выдерживают охлаждение до 120-190°C. При постоянном повышении температуры до +37°C их активность восстанавливается.

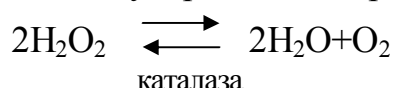
Влияние pH среды на активность ферментов. Каждый фермент имеет наивысшую активность в зависимости от реакции среды. Оптимальное значение pH для некоторых ферментов следующее: пепсин - 1,5-2,5; трипсин - 8-9; химозин - 6; сахараза кишечная - 6,2; липаза желудочного сока - 6; липаза панкреатическая - 7-8,5; фосфатаза - 6,2-9,4; уреазы - 7,2-7,9; аргиназа - 9,8; карбоксилаза - 4,8; каталаза - 7.

Ферменты наибольшей активностью обладают тогда, когда их активные центры раскрываются и становятся доступными для субстрата. Все ферменты обладают ярко выраженной специфичностью, то есть избирательным действием на тот или другой субстрат. Например, липазы гидролизуют жиры и не действуют на углеводы и белки и т.д. По специфичности различают:

1. Групповая специфичность заключается в том, что фермент действует на группу веществ, разрывая определенные химические связи. Например, пепсин, трипсин гидролизуют пептидные связи в белках:



2. Индивидуальная специфичность фермент действует только на одно какое-то вещество. Например, каталаза гидролизует перекись водорода на воду и молекулярный кислород:



3. Структурная специфичность - фермент действует только на один из пространственных изомеров, но не катализирует их оптические антиподы. Так, ферменты, вызывающие брожение сахаров, могут разлагать моносахариды D-ряда. Ферменты, дезаминирующие аминокислоты, могут взаимодействовать только с природными α-аминокислотами.

Активаторы и ингибиторы ферментов. Одни химические вещества, присутствуя рядом с ферментом, ускоряют течение ферментативного процесса, другие - угнетают его. В связи с этим первые вещества получили название активаторов, а вторые - парализаторов (ингибиторов) ферментов.

Нередко одни и те же вещества для одних ферментов могут быть активаторами, для других - ингибиторами. Так, соляная кислота является активатором для пепсина и ингибитором для амилазы слюны.

Различают специфические и неспецифические активаторы и ингиби-

торы.

Примером специфического активатора для пепсина может быть соляная кислота, для трипсина - энтеропептидаза. Под их влиянием от молекулы предшественника (пепсиногена и трипсиногена) отщепляется пептид, открывается активный центр и формируется молекула фермента. Отщепившиеся пептиды действуют как специфические ингибиторы.

К типичным специфическим активаторам следует отнести желчные кислоты, активирующие липазу.

Типичными специфическими ингибиторами являются антиферменты - антипепсин, антитрипсин и др.

Многие лекарственные вещества относятся к специфическим ингибиторам, так как они, соединяясь с ферментами микроорганизмов, блокируют их (белый стрептоцид и ферменты стрептококка).

К неспецифическим активаторам относятся различные неорганические катионы, реже анионы: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- и др. В активации и ингибировании фермента может принимать участие один или несколько видов ионов.

К неспецифическим ингибиторам относятся ферментные яды (HCN , KCN , NaCN), ионы тяжелых металлов, алкалоидные реактивы, флюориды, сульфиды и др.

Ингибиторы взаимодействуют с активными центрами молекулы фермента, инактивируя функциональные группы белков. Высокие концентрации ингибиторов разрушают четвертичную и третичную структуру молекулы фермента, вызывают его денатурацию.

Различают обратимое и необратимое ингибирование.

Примером обратимого ингибирования может быть действие антифермента на фермент. Так, антипепсин, ингибирующий пепсин, в полости желудка под влиянием соляной кислоты становится неактивным.

Различают: аллостерическое, или пространственное, и субстратное, или конкурентное.

При аллостерическом ингибировании активный центр деформируется и субстрат не может присоединиться к ферменту. При конкурентном ингибировании место субстрата в активном центре занимает аналог и фермент-субстратный комплекс не может возникнуть.

Ферменты обладают высокой каталитической способностью. Так, амилаза слюны проявляет активность при разбавлении 1:1000000, пероксидаза - при разбавлении 1:5000000. Молекула каталазы за 1 секунду расщепляет 550000 молекул H_2O_2 .

Единицы измерения активности ферментов. В 1961 г. Комиссия по ферментам Международного биохимического союза рекомендовала использовать стандартную единицу формата.

За единицу (ε) любого формата принимается такое его количество,

которое катализирует превращение одного микромоля субстрата в минуту при заданных условиях (мкмоль/мин).

Предложено новое определение международной единицы фермента катал (кат. kat), соответствующее количеству фермента, способного вызывать превращение 1 моль субстрата в продукт в/с (1 моль/с).

Для выражения активности фермента пользуются определением удельной и молекулярной активности.

Удельную активность фермента принято выражать числом единиц ферментативной активности на 1 мг белка (или числом каталов на 1 кг активного белка).

Число молекул субстрата, подвергающихся превращению одной молекулы фермента в минуту, принято называть числом оборотов, или молекулярной активностью. Так, одна молекула каталазы эритроцитов способна расщепить в 1 мин $5 \cdot 10^6$ молекул перекиси водорода.

Обратимость действия ферментов. Ферменты способны оказывать влияние на синтез субстрата и его распад. Так, пепсин при $\text{pH}=0,5-2$ расщепляет белки до полипептидов, пептидов и аминокислот. При $\text{pH}=5-6$ из этих же аминокислот под влиянием пепсина синтезируются белки.

Значение обратимости действия ферментов велико. Оно дает возможность организму экономно расходовать пластические и энергетические материалы, клеткам и тканям получать нужные биологические вещества в зависимости от потребностей в определенные периоды существования и функционирования.

Так, в анаэробной фазе расщепления углеводов гликоген или глюкоза распадаются до молочной или пировиноградной кислот. Около $2/3$ этих кислот регенерируются до глюкозы и гликогена под влиянием тех же ферментов, которые осуществляли распад.

Химическая природа ферментов

Ферменты имеют белковую природу. Как и белки, их делят на простые и сложные.

Простые ферменты являются однокомпонентными, а сложные - двух- и многокомпонентными.

Для ряда ферментов определена первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура молекулы.

Установлена последовательность аминокислотных остатков в молекуле панкреатической РНК-азы, лизоцима, химотрипсина и др. Третичная и четвертичная структуры фермента определяют характер его функций.

Молекулы ферментов имеют большие размеры и сложную пространственную конфигурацию. В молекуле фермента есть активный

центр. Он является динамичным образованием, заключающим в себе оптимальное размещение различных функциональных групп и группировок, обеспечивающих акт катализа.

Молекулы трипсина и карбоксипептидазы имеют по одному активному центру, уреазы - 3-4, холинэстеразы - 20-100. В активном каталитическом центре выделяются специализированные участки, отвечающие за связь с субстратом - контактная, или «якорная» площадка.

Периферийные части молекулы фермента участвуют в поддержании и формировании пространственной конфигурации активного центра, определяют внутриклеточную локализацию фермента и его активных центров, взаимоотношения с клеточными мембранами и органоидами клетки и др.

Простые ферменты молекулы простых ферментов при гидролизе расщепляются до аминокислот.

По химическим свойствам простые ферменты относятся к альбуминам (эстераза печени), глобулинам (трипсин и уреазы) и к другим группам простых белков.

Простыми ферментами являются гидролазы (трипсин, уреазы, РНК-азы, ДНК-азы, химотрипсин). У простых ферментов активный центр формируется из остатков гистидина, серина, аргинина, триптофана, цистеина, аспарагиновой и глутаминовой кислот, тирозина. При формировании третичной структуры фермента в его молекуле образуется своеобразный «карман» полипептидной цепи, в котором и происходят каталитические превращения субстрата.

Сложные ферменты. При диализе белковый компонент (апофермент) остается в диализаторе, небелковой проходит через полупроницаемую перегородку. В присутствии небелковых компонентов (кофакторов) проявляется каталитическое действие многих ферментов. Все коферменты ферментов делятся на три вида: коферменты, простетические группы и активаторы. Кофактор в среднем составляет около 1% общей массы фермента.

Деление кофакторов на три вида условно, так как очень часто трудно провести четкую грань между коферментом и простетической группой, между ионами металлов, входящими в состав молекулы, и ионами, активирующими каталитический процесс.

Функции кофакторов разнообразны. Прежде всего, многие из них служат основой для формирования активного центра и осуществляют контакт молекулы фермента с молекулами субстрата. Они участвуют в переносе атомных групп, атомов, протонов и электронов в ходе каталитического процесса. Некоторые из них выполняют связующие функции между разнородными ферментами, обеспечивают согласованность их действия.

Катализ осуществляет вся молекула фермента. Ее белковая часть обуславливает скорость реакции и специфичность действия. Один и тот же кофактор может быть составной частью многих ферментов, различных по своему строению и значению. Так, фосфопиридоксаль является кофактором свыше 30 ферментов, осуществляющих карбоксилирование транс- и переаминирование.

В молекулах сложных ферментов в образовании активного центра участвует соответствующий кофактор и некоторые прилегающие к нему белковые функциональные группы: SH-группы цистеина, -ОН-группа серина, -СООН-группы аспарагиновой и глуталиновой кислот, индольная группа триптофана и др.

Коферменты. Коферментами называют низкомолекулярные органические соединения небелковой природы, обладающие способностью обратимо связываться с ферментами белков.

Образование молекулы фермента из апо- и коферментов происходит за счет слабых электростатических или вандервальсовских сил. При этом фермент - белок становится более стойким к денатурирующим факторам, чем апофермент.

Коферменты в активном центре выполняют роль переносчика различных функциональных групп, протонов и электронов. Отдельные коферменты участвуют в активировании молекул субстратов. Коферменты, отщепляясь от апофермента, осуществляют транспортирование этих веществ между отдельными ферментами ферментативной цепи, перераспределение их между органоидами и гиалоплазмой.

В ходе каталитического акта коферменты обычно не претерпевают глубоких химических изменений и могут многократно (в составе одного или нескольких ферментов) участвовать в ферментативных реакциях.

Большинство коферментов являются производными витаминов. Недостаток витамина в рационе вызывает угнетение тех реакций обмена веществ, в которых участвует фермент.

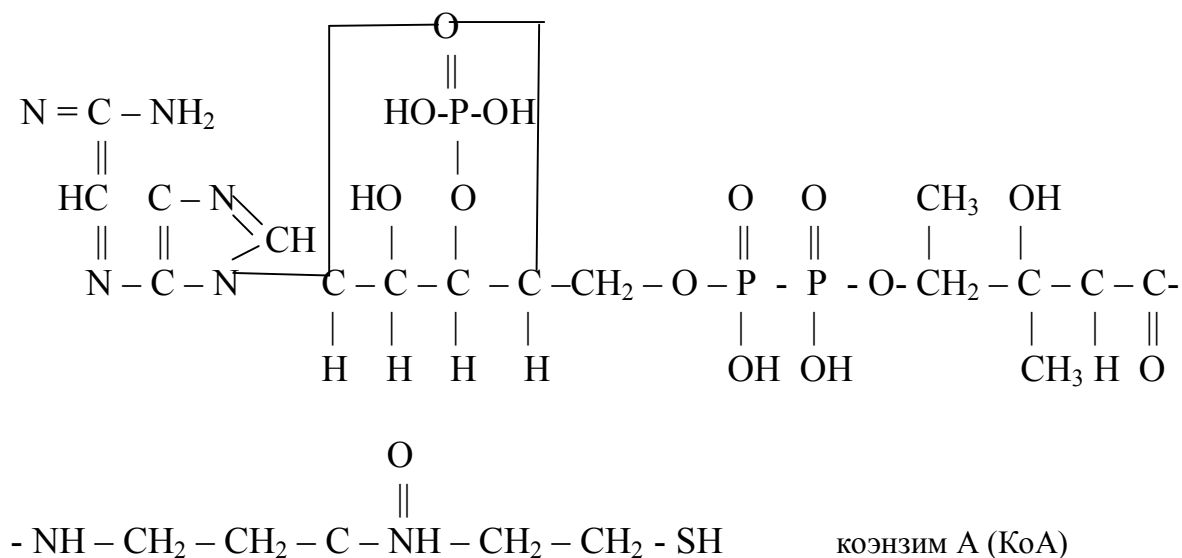
Наиболее распространены следующие коферменты.

I. Коэнзим I (Ко I) Никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД).

Представляет собой дифосфопиридиннуклеотид, необходим для проявления активности многих окислительно-восстановительных ферментов и выполняет роль переносчика электронов и водорода в тканях животных. В его состав входят два моонуклеотида - адениловая кислота и нуклеотид, содержащий витамин РР, являющийся амидом никотиновой кислоты.

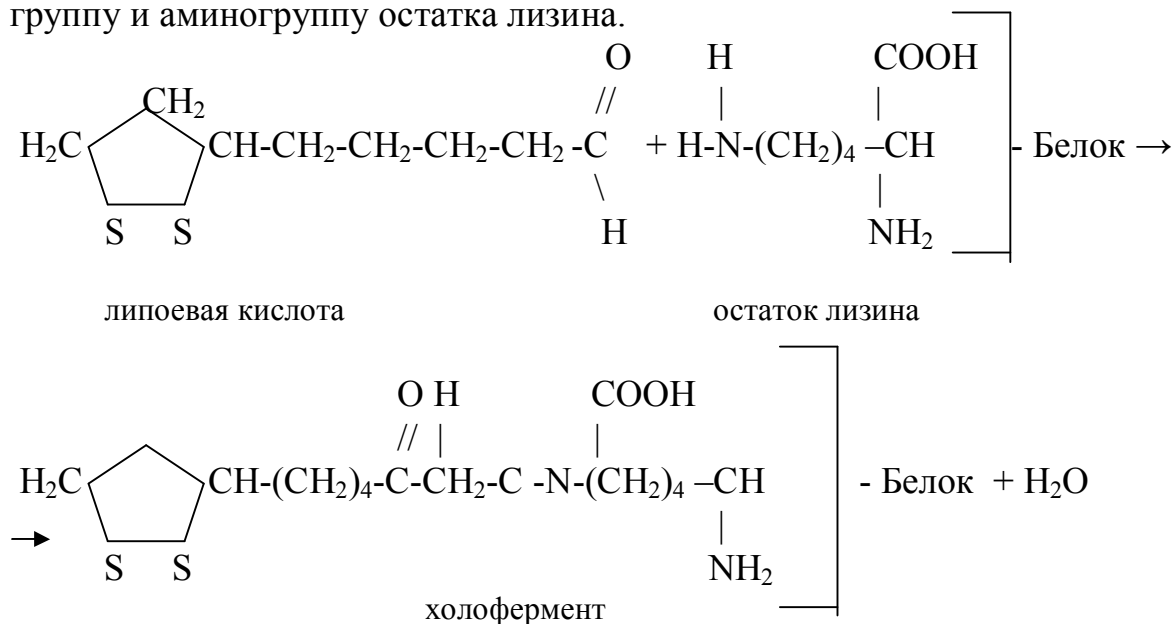
Структура НАД изучена О. Варбургом и Х. Эйлером в 1936 г. и является составной частью свыше 40 различных дегидрогеназ. Сырьем для получения НАД служат дрожжи.

3. Кофермент А (КоА) - производное адениловой, фосфорной, пантотеновой кислот и β-меркаптоэтанолamina.



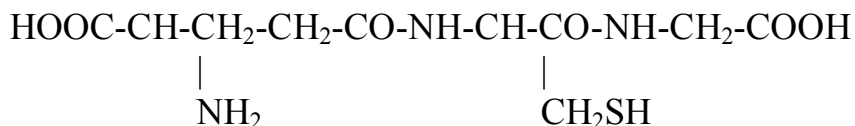
Наличие SH-группы в составе молекулы кофермента дает ему возможность легко взаимодействовать с жирными кислотами, образуя ацилпроизводные. КоА иногда называют коферментом ацилирования, или ацетилирования. Известно свыше 70 ферментов, в молекуле которых есть КоА. Он участвует в реакциях переноса, оксидоредукции, изомеризации, конденсации и расщепления ацильных групп.

4. Липоевая кислота (витамин N). Является коферментом многих оксидоредуктаз. Связывается с апоферментом через карбоксильную группу и аминогруппу остатка лизина.



Коферментная функция липоевой кислоты в активном центре фермента обусловлена способностью легко окисляться и восстанавливаться с образованием дисульфидных связей или сульфгидрильных групп. Это и дает возможность ферментам участвовать в переносе ацильных групп и в реакциях биологического окисления.

5. Глутатион. Один из наиболее распространенных природных пептидов. Глутатион образован из остатков трех аминокислот: глутаминовой, цистеина и глицина.



глутатион (γ - глутаминилцистеинилглицин)

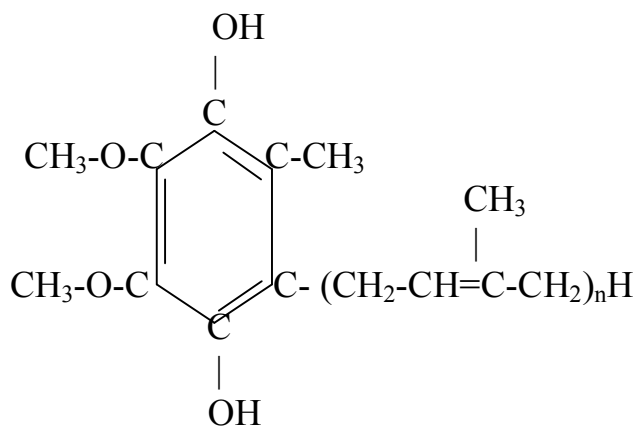
Значение глутатиона в активном центре фермента обусловлено наличием SH-групп, которые легко вступают в реакцию окисления с аналогичными группами субстрата или соседнего участка фермента, образуя дисульфидные связи:

В одних случаях это дает возможность ферменту фиксировать субстрат, в других - получать для окислительно-восстановительных реакций протоны и электроны и т.д.

6. Коэнзим Q (убихинон) - жирорастворимый хинон, содержащийся в липопротеидах митохондрий, в 6-10 раз больше, чем цитохромы, принимает участие в окислительном фосфорилировании.

Убихинон

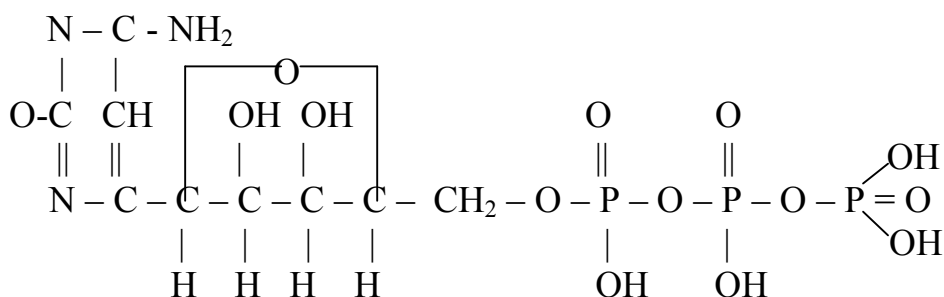




восстановленная форма

По химическому строению убикинон близок к витамину К. Убикиноны являются производными 5-метил-2,3-диметоксихинона, в молекуле которого к шестому атому углерода присоединяется полиизопреновая цепь ($n=6-10$), они участвуют в механизме окисления-восстановления как промежуточные соединения между флавопротеидами и цитохромами.

7. Цитидиннуклеотид (ЦТФ)



ЦТФ

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. Таким образом участвует в образовании фосфатидов.

8. Нуклеозидфосфаты. Эти коферменты участвуют в реакциях трансфосфорилирования и передачи энергии от одного процесса к другому. Реакции катализируются киназами.

Коферментами являются многие нуклеозидфосфаты: АМФ, АДФ, АТФ, ГМФ, ГДФ, ГТФ, ЦТФ, УМФ, УДФ и другие.

Они являются, с одной стороны, источниками химической энергии, необходимой для протекания химических реакций, с другой - составными частями многих ферментов и коферментов.

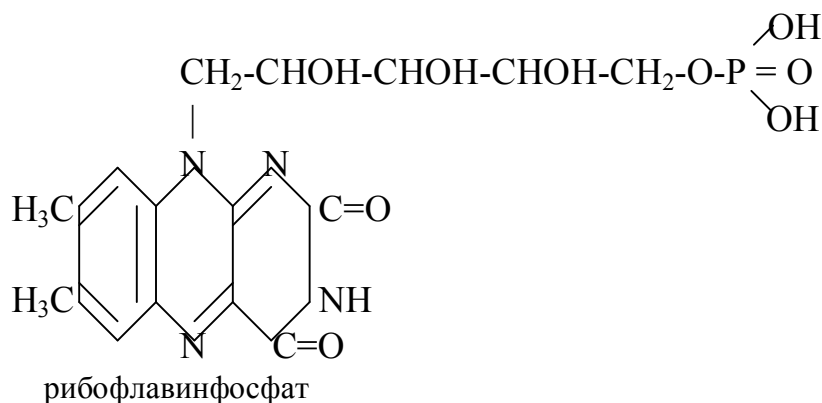
Простетические группы - кофакторы ферментов. Многие ферменты

в составе своих молекул содержат кофакторы, которые прочно соединены ковалентными связями с апоферментами, являясь простетическими группами.

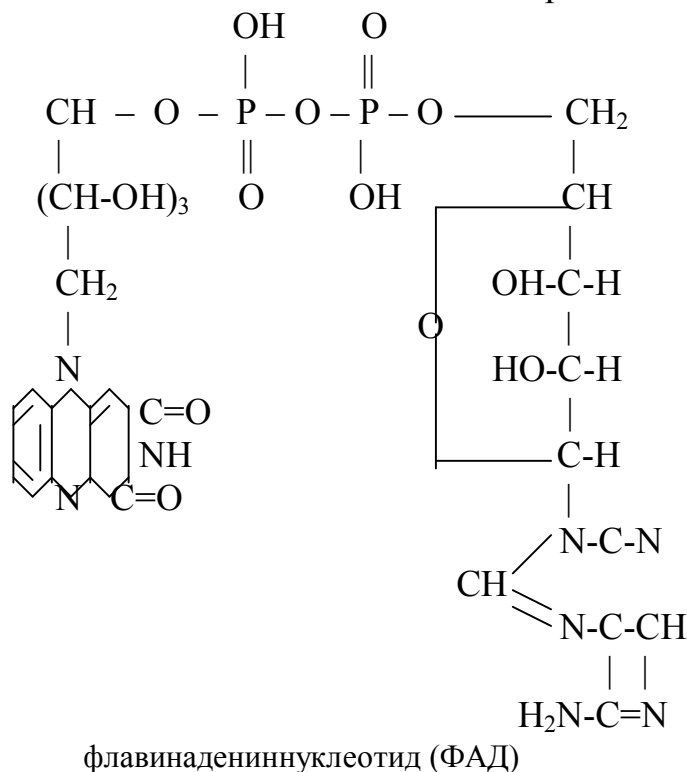
Молекулы таких ферментов слабо или совсем не диссоциируют. При образовании молекулы фермента из апофермента и кофактора образуется стойкая вторичная и третичная структура.

9. Флавииннуклеотиды. Это производные витамина В₂, или рибофлавина. В животных клетках встречаются в основном флавиинмононуклеотиды (ФМН) и флавин-аденин-динуклеотиды (ФАД).

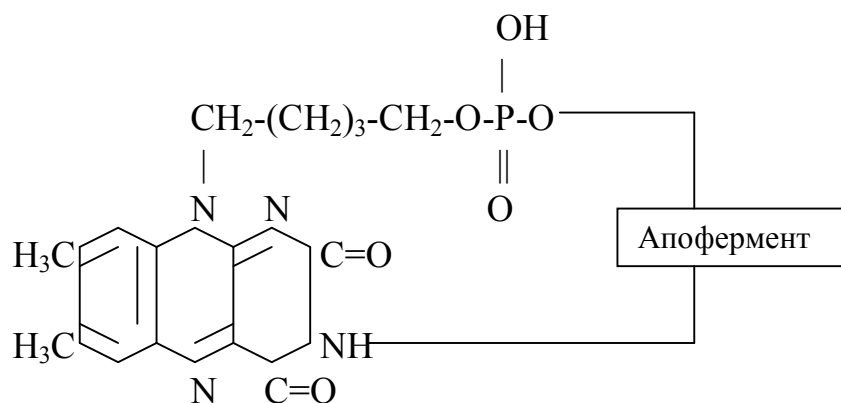
Рибофлавинфосфат (ФМН) входит в состав желтого дыхательного фермента и других оксидов. Он является фосфорным эфиром витамина В₂.



Флавинадениннуклеотид (ФАД) – входит в состав ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы.

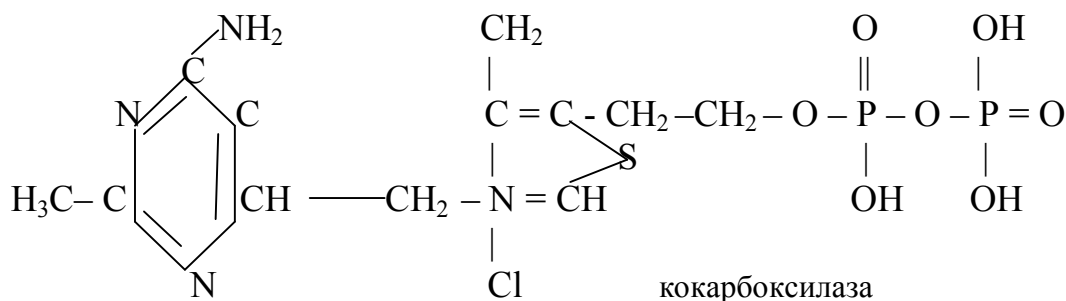


ФМН и ФАД – простетические группы флавиновых ферментов, или флавопротеидов. Так, ФМН, соединяясь с ферментом, образует холофермент – «желтый дыхательный фермент» (ЖДФ). ЖДФ является переносчиком протонов и электронов в двух направлениях: в сторону цитохромов или от цитохромов к пиридиннуклеотидам цепи и к окисленным субстратам.



холофермент – «желтый дыхательный фермент»

Кокарбоксилаза, или тиаминпирофосфат (фосфорный эфир витамина В₁), является коферментом карбоксилаз, которые катализируют отщепление CO₂ от кетокислот в тканях животных.



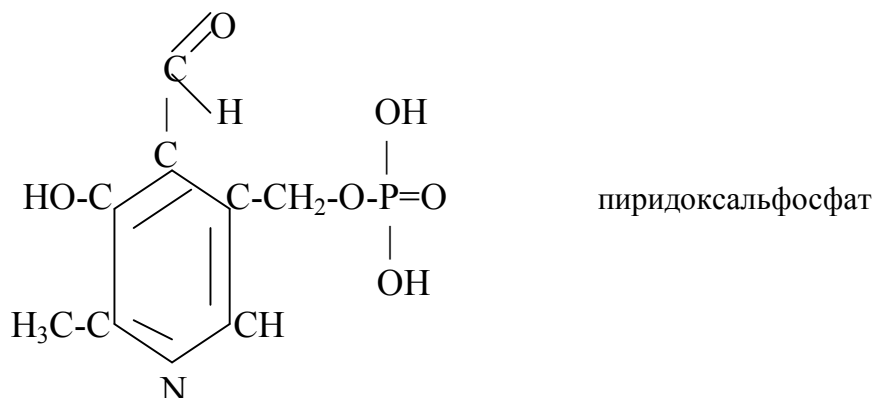
кокарбоксилаза

Пиридоксальфосфат (фосфорный эфир витамина В₆) - простетическая группа декарбоксилаз аминокислот, катализирующих отщепление карбоксильной группы в виде углекислого газа от их молекул. Она же входит в состав аминотрансфераз.

Значение пиридоксальных ферментов в белковом обмене велико. С их деятельностью связано большинство превращений α-аминокислот: переаминирование, декарбоксилирование, рацемация.

Эти реакции дают возможность организму получить нужные заменимые аминокислоты для клеток и тканей. Они катализируют образование в тканях физиологически активных аминов: гистамина из гистидина,

серотонина из триптофана, а также образование цистеина из серина и гомоцистеина, тирозина, триптофана и др.



Биотин - с помощью пептидной связи соединяется с апоферментом и входит в молекулы многих ферментов, катализирующих реакции карбоксилирования и переноса карбоксильных групп.

Железопорфириновые комплексы являются простетической группой каталазы, пероксидазы и цитохромов. В каталазе и пероксидазе, как и в гемоглобине крови, простетическая группа представляет собой гем. В зависимости от природы гема все цитохромы делят на четыре группы:

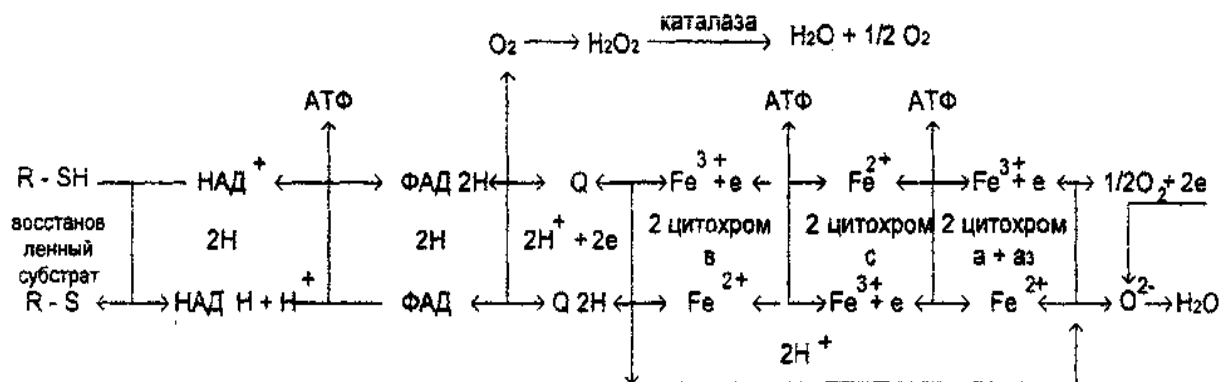
1. Цитохромы А - содержат железо - формалкорфирин;
2. Цитохромы В - содержат железо - протопорфирин;
3. Цитохромы С - содержат замещенный железомезопорфирин с ковалентными связями между белком и порфирином;
4. Цитохромы D - содержат железо - дигидропорфирин.

Каждая группа цитохромов состоит из индивидуальных представителей. Они обозначаются малыми латинскими буквами и цифровыми подстрочными индексами: а, а₁, а₂, в, в₁, в₂ и т.д.

Цитохромы являются составной частью дыхательной цепи. В ходе функционирования дыхательной цепи электроны последовательно переносятся от «желтого дыхательного фермента» на цитохром, последующим образуется вода. Энергия аккумулируется в виде АТФ.

Таким образом, при характеристике сложных ферментов простетическая группа получила название кофермент. Роль коферментной группы могут выполнять различные вещества.

Тканевое дыхание



I. Фосфорные эфиры витаминов и их производные

Взаимосвязь витаминов и ферментов

Витамин → Кофермент + апофермент → Фермент

$B_1 \rightarrow$ ТПФ (тиаминпирофосфат) → Декарбоксилазы кетокислот
Транскетолазы

$B_2 \rightarrow$ ФМН {флавиномононуклеотид} → Оксидазы аминокислот
→ ФАД(флавинадениннуклеотид) → Аэробные дегидрогеназы

$B_3 \rightarrow$ КоА-SH → Синтетазы, ацилферазы

$B_5 \rightarrow$ НАД (никотинамидадениндинуклеотид) → Анаэробные дегидрогеназы

→ НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат) → гидрогеназы

$B_6 \rightarrow$ Фосфопиридоксаль → Декарбоксилазы аминокислот
Трансаминазы

Витамин Q (убихинон) обеспечивает работу электротранспортов.

Витамин B_c (фолиевая кислота) входит в состав коферментной группы метилфераз и синтетаз. Этот список может быть продолжен. Кроме того, известно, что сами витамины могут быть как активаторами, так и ингибиторами ферментов, например, витамин B_1 является специфическим ингибитором холинэстеразы, а B_{15} - активирует дегидразы и метилфазы.

II. Пептиды, например, глутатион (глутаминилцистеил глицин).

III. Кислоты, например липоевая кислота.

IV. Порфириновые соединения, например гем, который входит не только в состав гемоглобина и миоглобина, но также в состав гем-содержащих ферментов, например, цитохромов, участвующих в переносе электронов.

V. Нуклеотиды АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ, ТМФ не только входят в состав нуклеиновых кислот, но участвуют в работе различных синтетаз.

VI. Фосфорные эфиры сахаров, например глюкозо-1-фосфат, фрук-

тазо-1.6-дифосфат.

VII. Ионы металлов, чаще микроэлементов Co, Mn, Zn, Mo, Cu.

У всех ферментов различают 3 центра: субстратный, активный и аллостерический.

Субстратный центр

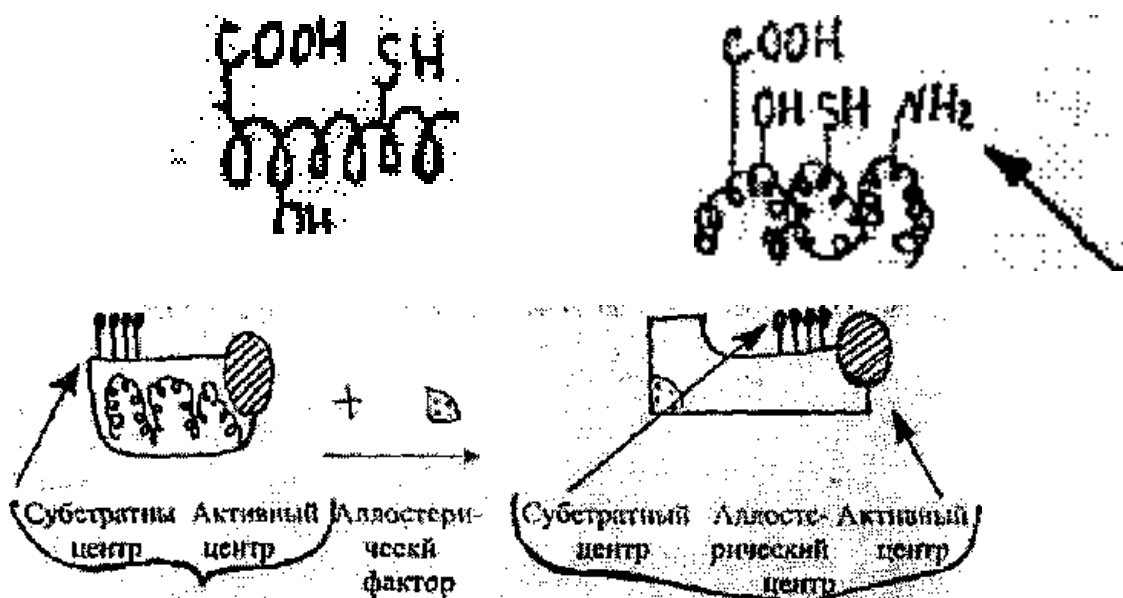
Формируется из свободных функциональных групп полипептидной цепи при образовании третичной структуры апофермента и служит как посадочная площадка для закрепления субстрата на ферменте.

Активный центр

У апофермента может быть образован участком полипептидной цепи, а у холофермента эту роль обычно выполняет коферментная группа. Активный центр служит для изменения субстрата.

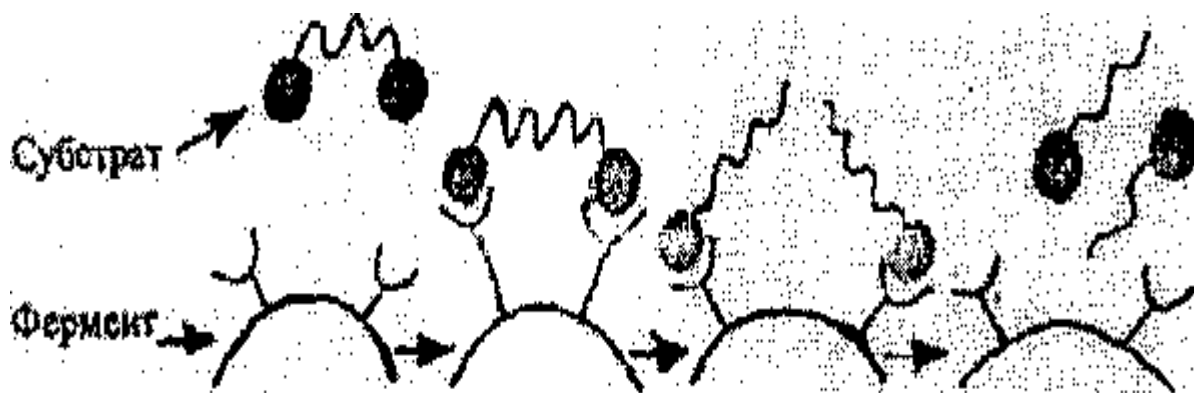
Аллостерический центр

Это участок молекулы фермента, участвующий в формировании третичной и четвертичной структуры фермента и таким образом регулирующий активность фермента. Располагается он обычно на противоположной стороне от активного, за что и получил свое название, т.к. «аллостерический» в переводе означает «иной, другой». Роль аллостерического фактора могут выполнять: исходные вещества, продукты реакции, ионы микро- и макроэлементов, гормоны, витамины. Например, гормон адреналин активирует фосфорилазу печени, контролирующую расщепление гликогена.



Теории катализа

Исторически первой возникла адсорбционная теория. *Теория поверхностного катализа*, или адсорбционная теория, или теория посадочной площадки, объясняет действие катализатора тем, что обладая сродством к реагирующим веществам, катализатор адсорбирует их на себе, в результате чего резко возрастает концентрация реагирующих веществ и, следовательно, скорость реакции. Эта теория хорошо объясняла действие неорганических катализаторов, например платины, но для понимания механизма действия биологических катализаторов - ферментов - была применима не всегда. Сейчас доказано, что одновременно с адсорбцией происходит деформация молекул субстрата, и они становятся более реакционно-способными:



2.

Второй теорией, объясняющей действие ферментов, явилась теория промежуточных соединений. Согласно этой теории, во взаимодействие могут вступать только те молекулы, которые имеют близкий энергетический уровень и энергия которых превышает энергетический барьер данной реакции. Роль ферментов в том, что, образуя промежуточные соединения с субстратом, они либо повышают его энергетический уровень, либо ведут реакцию в обход энергетического барьера.

Например, для разрыва фруктозы на две триозы необходимы очень жесткие условия реакции, а в присутствии ферментов процесс идет легко. Было выяснено, что при участии ферментов и АТФ фруктоза активируется, т.е. повышается ее энергетический уровень, и она превращается в 1,6-дифосфат. Далее активированная фруктоза легко распадается на две триозы - фосфодиоксиацетон и 3-фосфоглицериновый альдегид.

Синтез β -кетомасляной кислоты из двух молекул уксусной кислоты не идет из-за высокого энергетического барьера реакции, а после активации уксусной кислоты за счет энергии АТФ и при участии ферментов эта реакция становится возможной.

Для того чтобы подвергнуть сахарозу гидролизу на α -глюкозу и β -фруктозу, ее нужно кипятить в присутствии серной кислоты. Фермент сахароза проводит эту реакцию при обычной температуре и течение очень короткого промежутка времени.

Повысить энергию молекул можно нагреванием, а в живом организме активация идет за счет энергии, накопленной и в виде макроэргических связей АТФ.

В живой природе широко распространен еще один способ преодоления высокого энергетического барьера - путем образования промежуточных соединений в обход энергетического барьера.

Современная теория катализа или теория ферментного катализа. Согласно этой теории, работа фермента складывается из следующих этапов:

а) закрепление субстрата на ферменте за счет образования нестойкого фермент-субстратного комплекса между субстратом и посадочной площадкой фермента;

б) изменение субстрата в результате его взаимодействия с активным центром фермента;

в) отщепление измененного субстрата и освобождение фермента для дальнейшей работы.

Очевидно, что третья теория объединяет первую и вторую теории.

Свойства ферментов можно понять, если учесть белковую природу этих веществ и высокой уровень их организации.

1. Ферменты не вызывают реакций, которые не существуют в природе, а только ускоряют или замедляют существующие, т.е. контролируют скорость прямой и обратной реакции.

2. Ферменты обладают обратимостью действия, т.е. один и тот же фермент, в зависимости от условий, может ускорять как прямую, так и обратную реакции, наглядно иллюстрируя принцип молекулярной экономики, сформулированный Л. Ленинджером. Например, тканевые протеазы - катепсины - в щелочной среде ускоряют синтез белка, а в кислой - распад.

3. Ферменты работают при обычной температуре и давлении с высокой активностью, в результате их деятельности практически не образуются нежелательных побочных продуктов. Например, одна молекула каталазы за одну минуту ускоряет расщепление 5 млн молекул H_2O_2 . Молекула белка в клетке синтезируется за одну-две минуты, а вне организма - это результат труда нескольких месяцев целой лаборатории.

4. Ферменты обладают специфичностью, т.е. каждый фермент контролирует строго определенную реакцию. Различают специфичность групповую, или относительную, когда фермент контролирует группу сходных реакций, и индивидуальную, или абсолютную специфичность,

когда фермент контролирует только одну реакцию. Например, амилаза слюны проявляет групповую специфичность и ускоряет реакцию гидролиза не только крахмала, но и декстринов и даже гликогена, т.к. они построены аналогично. Сахараза, ускоряя гидролиз только сахарозы, лактаза - лактозы, проявляют индивидуальную специфичность.

5. Для ферментов характерна термолабильность, т.е. чувствительность к изменениям температуры. Большинство ферментов, как и неорганические катализаторы, подчиняются принципу Ле-Шателье, т.е. при повышении температуры на 10°C активность фермента увеличивается в два раза. Однако в отличие от неорганических катализаторов, этот принцип применим к ферментам только в узком температурном интервале - обычно от 0°C до 50°C . При дальнейшем повышении температуры и, особенно, при достижении 100°C , большинство ферментов необратимо теряют свою активность. Это можно объяснить нарушением структуры белка-фермента. Повышение температуры тела при заболевании можно рассматривать как защитную реакцию, т.к. оно приводит к повышению активности ферментов и ускорению обменных процессов, что иногда позволяет справиться с болезнью. Понижение температуры приводит к обратимой инактивации фермента. Поэтому понятно, что операции, затрагивающие ткани с высоким уровнем обмена (ЦНС, сердце...), желательно проводить при пониженных температурах. Ампутированный в результате несчастного случая орган также необходимо хранить при пониженной температуре до операции по его приживлению. Следует также отметить, что для большинства ферментов тканей животных и человека оптимальной является температура $37-40^{\circ}\text{C}$. Именно при этой температуре фермент дольше сохраняет свою активность.

6. Ферменты очень чувствительны к реакции среды (pH). Изменение pH приводит либо к прекращению работы фермента, либо к изменению его активности. Например, амилаза слюны расщепляет крахмал в нейтральной или слабощелочной среде, а в кислой - инактивируется. Это происходит при пропадании пищевого кома из ротовой полости в желудок. Пепсин желудочного сока расщепляет белки при $\text{pH} = 2,5 - 1,5$, т.е. в сильноокислой среде. При анацидном гастрите (т.е. при пониженной кислотности) реакция среды в желудке сдвигается в нейтральную сторону, и пепсин перестает работать.

7. Ферменты чрезвычайно чувствительны также к присутствию активаторов и ингибиторов (парализаторов).

Механизм активации может быть различным:

а) Большинство ферментов, особенно расщепляющих белки, выделяются в неактивном виде - в виде профермента или зимогена. Это имеет громадное биологическое значение, т.к. предохраняются от повреждения стенки кишечника, желудка и т.д. Активатор может разрушать па-

рализатор, тормозящий работу фермента. Например, фермент поджелудочного сока - трипсин - расщепляющий белки, выделяется в неактивном виде - в виде трипсиногена и активируется экстерокиназой кишечного сока. При этом от трипсиногена отщепляется полипептидная цепочка.

б) Другие активаторы выполняют роли аллостерического фактора. Например, фосфорилаза печени, ускоряющая фосфоролиз гликогена, активируется адреналином, глюкокиназа, ускоряющая активацию глюкозы, активируется глюкозой. Часто именно в качестве аллостерического активатора выступают микроэлементы.

в) Механизм действия некоторых активаторов до конца не выяснен. Например, механизм активации амилазы слюны (ускоряет гидролиз крахмала) с помощью поваренной соли, липазы (ускоряет гидролиз жиров) - желчными кислотами, пепсина - соляной кислотой.

Вышеизложенное позволяет отметить, что активаторы в химическом отношении - чрезвычайно разнообразная группа веществ: это и ферменты, и различные кислоты, и соли, и соли металлов и т.д. Одно и то же вещество по-разному влияет на разные ферменты, например цианистый калий блокирует все гем-содержащие ферменты, отвечающие за окислительно-восстановительные процессы в организме животного и человека и дающие энергию на все нужды организма, и одновременно активирует катепсины или тканевые протеазы, ускоряющие гидролиз белков. Отсюда понятно его мощное токсическое действие.

Ингибиторы, или парализаторы, подавляют работу ферментов. Ингибирование может быть специфическим и неспецифическим. При специфическом ингибировании блокируется работа данного фермента путем нарушения работы какого-то одного центра фермента или сразу нескольких. Механизм ингибирования может быть различным:

а) Конкурентное ингибирование, когда ингибитор принимается ферментом за субстрат. Например, все гем-содержащие ферменты {цитохромы, участвующие в переносе электронов, пероксилаза, каталаза) и вообще гем-содержащие вещества (гемоглобин, миоглобин) блокируются угарным газом, который «принимается за субстрат» - CO_2 , но в отличие от него образует с железом гема прочный комплекс.

Малоновая кислота $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ является конкурентным ингибитором сукцинатдегидрогеназы, отщепляющей водород от янтарной кислоты $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{COOH}$. Фермент, принимая малоновую кислоту за янтарную, адсорбирует её на субстратном центре, а активный центр, содержащий ФАД, не может ее окислить, и у фермента оказывается заблокированным субстратный центр. Похожая ситуация возникает при попадании в замок несоответствующего ему ключа.

б) Неконкурентное ингибирование, когда ингибитор не является конкурентом субстрату, а сам, благодаря своей химической активности,

взаимодействует с ферментом и выводит его из строя. Например, гем-содержащие ферменты (цитохромы, пероксилаза, каталаза) ингибируются под действием сильных окислителей и цианистого калия, блокирующих активный центр этих ферментов. В результате накапливаются кислые продукты обмена (пероксид водорода), вызывающие ацидоз (сдвиг реакции среды в крови в кислую сторону) и одновременно организм испытывает дефицит энергии из-за нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме.

в) Аллостерическое ингибирование, когда ингибитор меняет структуру фермента, а значит и его активность, взаимодействуя с его аллостерическим центром. Например витамин В₁ является специфическим ингибитором холинэстеразы, отвечающей за гидролиз ацетилхолина - медиатора передачи нервных импульсов. Именно по этой причине при недостатке витамина В₁ гидролиз ацетилхолина усиливается и передача нервных импульсов нарушается. Считается также, что накопившиеся продукты реакции снижают активность фермента именно в результате аллостерического ингибирования.

При неспецифическом ингибировании работа фермента нарушается потому, что нарушается его структура, как любого другого белка. Так действует снижение температуры или повышение ее до 100°C кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, облучение ионизирующей радиацией и т.д. При этом происходит либо денатурация белка-фермента, либо временное нарушение его структуры.

Как процессы активации, так и процессы ингибирования могут быть обратимыми или необратимыми.

Номенклатура ферментов

Как и у большинства веществ, у ферментов возможны три номенклатуры: эмпирическая, рациональная и научная.

1. Эмпирическая номенклатура возникла первой и для современного человека, впервые столкнувшегося с этим названием, обычно не несет информации о работе фермента. Например, пепсин, трипсин. Однако для некоторых ферментов эмпирическая номенклатура наиболее принята.

2. Рациональная номенклатура возникла позднее, когда действие ферментов стало более понятным. В этом случае название ферменту дается по субстрату или по процессу, или и по субстрату и по процессу, с добавлением окончания «аза». Например: сахараза - ускоряет гидролиз сахарозы, гидролаза - ускоряет реакции гидролиза, фосфогексоизомеразы - ускоряет реакции изомеризации фосфогексоз (глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат) друг в друга. Рациональные названия, как правило, очень длинные и специалистами при написании реакций, протекающих в процессе обмена, чаще используется научная номенклатура.

3. Согласно научной номенклатуре, фермент имеет цифровой «код». Каждая цифра кода говорит о положении данного фермента в классификации. Например: 1.1.1.27 обозначает, что фермент относится к классу оксидоредуктаз (1.), подклассу дегидрогеназ (1.), коферментной группой которых является НАД (1.), а порядковый номер субстрата - 27. По рациональной номенклатуре этот фермент называется лактатдегидрогеназа (окисляет молочную кислоту в пировиноградную, отщепляя от нее водород).

В настоящее время известно свыше 1000 ферментов. Ферменты стали называть по характеру каталитического действия, природе субстрата и другим признакам, добавляя к корню слова суффикс - аза. Так возникли тривиальные названия ряда классов (например, гидролазы), групп (пептидазы) и отдельных представителей (амилаза) ферментов.

В 1961 г. в Москве на V Международном биохимическом конгрессе принята новая классификация и номенклатура ферментов. За основу был взят принцип классификации ферментов по типу химических реакций, которые они катализируют. Всего шесть классов.

I. Оксидоредуктазы - ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.

II. Трансферазы — ферменты, катализирующие реакции межмолекулярного переноса различных химических групп и остатков.

III. Гидролазы - ферменты, катализирующие реакции присоединения и отщепления отдельных групп и остатков молекул с участием воды.

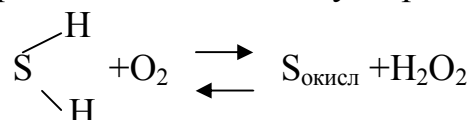
IV. Лиазы - ферменты, катализирующие реакции отщепления от субстрата негидролитическим путем определенных групп с образованием двойных связей или реакции присоединения таких же групп по двойным связям.

V. Изомеразы - ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного перемещения различных атомных групп или связей (изомерные превращения веществ).

VI. Лигаза (синтетаза) - ферменты, катализирующие соединения двух и более молекул простых веществ в одну за счет макроэргической связи молекулы АТФ или другого донатора энергии.

I. Оксидоредуктазы делятся на группы:

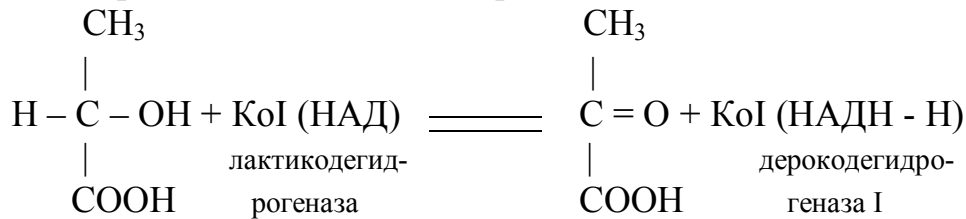
1) Аэробные дегидрогеназы, которые переносят электроны и протоны водорода с окисляемого субстрата на кислород:



К ним относятся ферменты оксидазы.

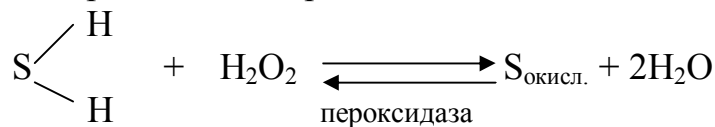
2) Анаэробные дегидрогеназы переносят электроны и протоны водорода с окисляемого на другой субстрат. К ним относятся пиридинзависимые

мые и флавинзависимые дегидрогеназы:



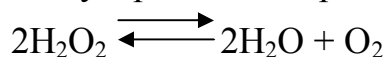
3) Электротранспортеры — переносчики электронов (цитохромные ферменты, цитохромоксидаза).

4) Пероксидаза и каталаза. Пероксидаза катализирует окисление субстрата перекисью водорода:



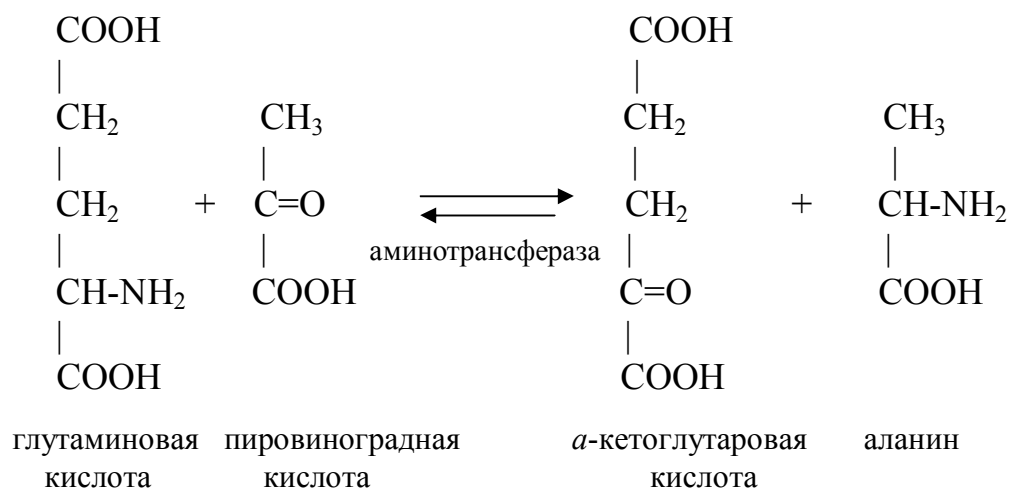
Пероксидаза содержится в растительных тканях и окисляет циклические соединения: пирогаллол, гваяковую смолу и т.д.

Каталаза в организме животных разрушает перекись водорода на воду и молекулярный кислород.



II. Трансферазы катализируют реакцию межмолекулярного переноса атомов или групп атомов.

1 группа. **Аминотрансферазы** - ферменты, переносящие аминогруппы с одного вещества на другое. Коферментом являются производные витамина B₆



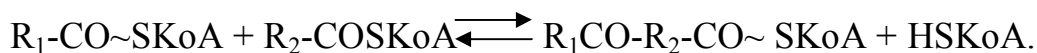
2 группа. **Амидотрансферазы** катализируют перенос амидиновой группы с одного соединения на другое.

3 группа. **Фосфокиназы** (фосфокиназы) - ферменты, переносящие остатки с АТФ на другие вещества.

4 группа. **Метилферазы** - ферменты, переносящие метильную группу с одного соединения на другое.

5 группа. **Глюкозилтрансферазы** - переносчики глюкозидных остатков (гликогенсинтетазы, глюкозилтрасферазы, фосфорибозилтрансферазы и др.)

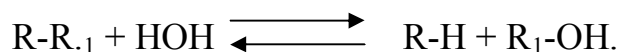
6 группа. **Ацилтрансферазы** - катализируют транслокацию ацильных (кислотных) остатков по схеме:



К ним относятся ацилтрансацилазы, аминоксил-трансферазы, глюкозаминацетилтрансферазы и др.

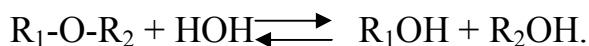
7 группа. **Алкилтрансферазы** - переносчики спиртовых остатков.

III. Гидролазы разрывают внутримолекулярные связи за счет воды по схеме:

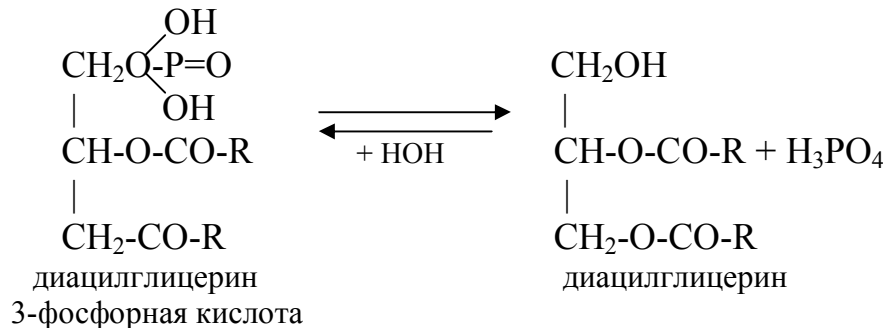


Различают:

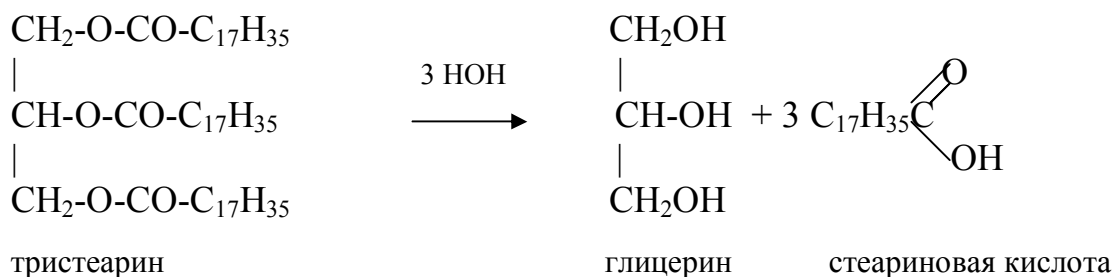
1 группа. **Эстеразы** - ферменты, гидролизующие эфирные связи по схеме:



Так, фосфоэстеразы - гидролизуют фосфорные эфиры.



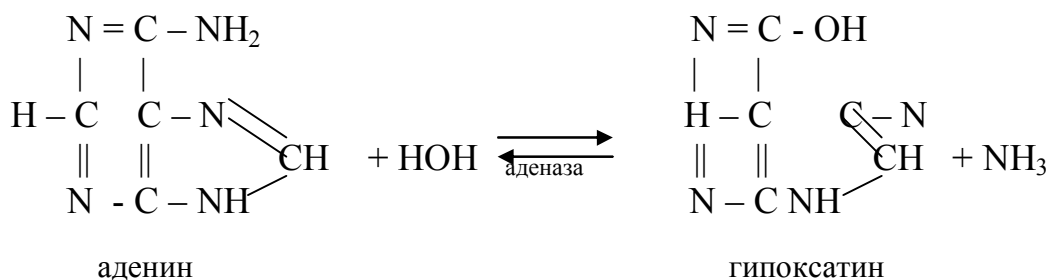
Карбоксиэстеразы - гидролизуют карбоксильные эфиры:



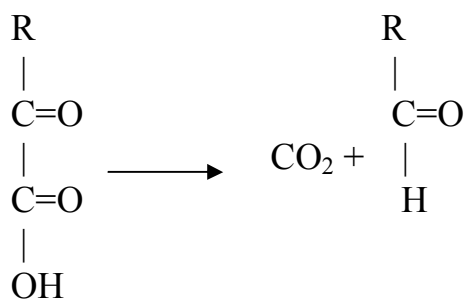
2 группа. **Гликозидазы** - гидролизуют гликозидные связи. К ним относятся: амилазы, сахараза, мальтаза, лактаза.

3 группа. **Пептидазы** - гидролизуют пептидные связи. К ним относятся пепсин, трипсин, хинотрипсин, катепсин 1 и 2, аминопептидазы, кетооксипептидазы, дипептидазы, трипептидазы и др.

4 группа. Ферменты, гидролизующие пуриновые и пиримидиновые основания, амиды аминокислот и аргинин. К ним относятся пиримидин-дезаминазы, ациламидазы, аргиназы.



IV. Лиазы, которые отщепляют от субстрата ту или другую группу не гидролитическим путем, разрывая при этом связи C - C, C - N, C - O. Сюда относятся ферменты альдолазы, а также декарбоксилазы, действующие по следующей реакции:



V. Изомеразы - вызывают изомерные превращения молекул, например, глюкозы во фруктозу.

Мутазы изменяют местоположения различных групп или атомов в молекуле. К ним относятся фосфоглицеромутаза, фосфоглюкомутаза и др. Они вызывают переход эфиров: глюкоза-1-монофосфата в глюкозо-6-фосфат и др.

VI. Лигаза (синтетаза) - ферменты катализируют присоединение друг к другу двух молекул, сопряженное с отщеплением остатков фосфорной кислоты от ЛТФ или ее аналогов. Механизм реакций сложен. Он представляет собой или трехстадийный перенос или образование тройных комплексов. Коферментом многих липаз является биотин и его производные. Число лигаз достигает 100. Различают лигазы, образующие C-O-связи, C-S-связи, C-N-связи, C-C-связи.

Классификация и номенклатура ферментов в ходе развития биохимии и открытия новых ферментов постоянно совершенствуются, и их число увеличивается.

Ферментные препараты широко используются в различных отраслях народного хозяйства. Так, в хлебопечении применяют ферментные препараты, которые улучшают качество и аромат хлеба. В кожевенном и меховом производстве применяются препараты пептидогидролаз, ускоряющие удаление шерсти из шкур и размягчение кожи в несколько раз, а также повышающие сортность и качество кожи и меха. Лизоцим применяется в качестве консерванта коровьего молока и икры осетровых рыб.

В медицине и ветеринарии широко применяется энзимодиагностика. Так, многие заболевания печени (желтухи, гепатиты, циррозы) диагностируются по увеличению в крови содержания щелочной фосфатазы. Появление в моче и крови изоферментов ЛДГ₄ и ЛДГ₅ может быть признаком некоторых заболеваний почек, изофермента ЛДГ₃ - легких. При инфаркте миокарда в крови возрастает содержание аминотрансферазы и альдолазы.

За последние годы все шире используются различные ферментные препараты в животноводстве с целью повышения эффективности использования питательных веществ корма. Для этой цели применяют ферментные препараты, получаемые из отдельных микроорганизмов. Эти ферменты ускоряют расщепление кормовых веществ в пищеварительном тракте животных, что увеличивает полноту усвоения составных компонентов рациона.

Препараты гиалуронидазы применяются в хирургии, в офтальмологии, животноводстве, гинекологии. Они используются для рассасывания гематом, экссудатов и транссудатов. Для разрушения тромбов часто используют фибринолизин. Аспарагиназа, расщепляющая аспарагин, необходимый для синтеза белков раковыми клетками, применяется для лечения злокачественных образований.

Обмен углеводов

Под обменом углеводов принято понимать поступление углеводов в организм с пищей, переваривание сложных углеводов в пищеварительном тракте, всасывание моносахаридов в кишечнике, транспорт всосавшихся моносахаридов к тканям и органам, потребление моносахаридов тканями, образование в организме из углеводов других веществ, распад углеводов в тканях и выделение из организма продуктов распада углеводов. Обмен углеводов включает целый ряд последовательно протекающих процессов.

Переваривание и всасывание углеводов. Вместе с пищей в организм животного и человека поступает большое количество углеводов.

В ежесуточном пищевом рационе взрослого человека содержится 350-450 г углеводов, что составляет на 1 кг веса тела его 5-7 г. Энергети-

ческие потребности организма человека на 60% покрываются энергией поступающих в него углеводов. Еще более богат углеводами корм травоядных и особенно жвачных животных. В кормах травоядных животных много целлюлозы. Большое количество целлюлозы и гемицеллюлозы содержится в так называемых грубых кормах жвачных животных.

Сложные углеводы подвергаются в пищеварительном тракте гидролитическому расщеплению, перевариванию, в результате которого возникают простые углеводы, моносахариды, всасывающиеся в кишечнике.

В переваривании сложных углеводов участвует ряд ферментов - карбогидразы, поступающие в пищеварительный тракт с пищеварительными соками. К ним относится амилаза, образующаяся в слюнных железах и поджелудочной железе и выделяющаяся с секретом этих желез, мальтаза, сахараза и лактаза, вырабатываемая в железах слизистой оболочки тонкой кишки и выделяющаяся с кишечным соком. Целлюлоза в организме человека и животных расщепляется в пищеварительном тракте под влиянием ферментов целлюлаза.

Здесь имеет место влияние симбиоза, заключающееся в том, что животное предоставляет микробам в качестве пищи целлюлозу, микробы же расщепляют целлюлозу с образованием продуктов, используемых животными.

Расщепление крахмала. Расщепление начинается в ротовой полости под влиянием амилазы слюны, обволакивающей измельченную пищу. Амилаза способствует гидролитическому распаду крахмала с образованием декстринов, которые, в свою очередь, распадаются на мальтозу.

В ротовой полости имеются необходимые условия для действия амилазы, однако гидролиз крахмала в ней происходит в небольшом объеме, поскольку пищевой ком задерживается в ротовой полости лишь на короткое время.

Из ротовой полости пищевой ком через пищевод поступает в желудок. В желудке отсутствуют условия для действия амилазы. Попавшая в желудок вместе с пищевым комом амилаза слюны, благодаря кислым реакциям желудочного сока, прекращает свое действие на крахмал.

Переваривание крахмала возобновляется в 12-перстной кишке и дальнейших отделах тонкого кишечника под влиянием амилазы, поступающей в 12-перстную кишку с соком поджелудочной железы. Основная масса крахмала пищи переваривается в тонких кишках с образованием мальтозы и некоторого количества глюкозы. Мальтоза, в свою очередь, гидролизруется там же под влиянием мальтазы, выделяющейся с кишечным соком.

Образующиеся в результате воздействия на крахмал амилазы и на мальтозу - мальтаза, глюкоза не задерживается в тонких кишках, а быстро, по мере своего образования, всасывается в кровь.

Расщепление целлюлозы происходит в кишечнике при участии ферментов микробов. Расщепляющие целлюлозу микробы выделяют целлюлазу, под влиянием которой происходит гидролиз нерастворимой в воде целлюлозы с образованием растворимого в воде дисахарида целлобиозы.

Целлобиоза подвергается дальнейшему гидролизу под влиянием целлобиазы микробов с образованием глюкозы. Целлюлоза является питательным веществом для микробов продуцирующих целлюлазу и целлобиазу.

В результате действия ферментов микробов в кишечнике, при расщеплении возникающей из целлюлозы глюкозы, образуются также и другие органические вещества, среди которых особое место по своему количеству занимает уксусная кислота. У жвачных животных основным продуктом, получающимся в пищеварительном тракте из целлюлозы и подвергающимся всасыванию в кишечнике, является уксусная кислота. В меньших количествах в результате действия микробов в пищеварительном тракте образуются другие органические кислоты (масляная, молочная, пропионовая, янтарная). Все эти кислоты - продукты превращения углеводов микробами пищеварительного тракта: они подвергаются всасыванию. Не всасываются, а выделяются из кишечника газообразные продукты брожения углеводов - CO_2 , CH_4 , H_2 .

Пищевое значение целлюлозы определяется не только объемом расщепления ее в кишечнике и всасыванием из кишечника в кровь образующихся из нее продуктов. Кроме этого, целлюлозе как пищевому веществу принадлежит еще иная роль: она имеет значение как механический раздражитель стенки кишечника, усиливающий перистальтику кишок и связанное с этим передвижение пищевых масс. Эта физиологическая особенность целлюлозы объясняется тем, что она, в противоположность другим составным частям пищевых продуктов, не растворима в воде и, следовательно, в кишечнике находится в виде твердых частиц.

Наконец, целлюлоза играет роль в формировании кала: вокруг нерасщепленной в кишечнике части целлюлозы формируется в толстых кишках кал.

Важнейшим значением целлюлозы как составной части пищи с особой наглядностью выявлено в опытах с кормлением животных пищей, не содержащей целлюлозу. Оказалось, что животное (исключением являются хищные) не могут обходиться без целлюлозы: в этих случаях у них наблюдается расстройство пищеварения, развивается атония кишечника. При длительном кормлении животных пищей, в которой отсутствует целлюлоза, они погибают.

Расщепление дисахаридов - сахарозы, лактозы, мальтозы - происходит в тонких кишках. Из перечисленных трех дисахаридов первые два (сахароза и лактоза) поступают в организм с пищей. Что же касается

мальтозы, то она появляется в ротовой полости и тонких кишках как продукт переваривания крахмала.

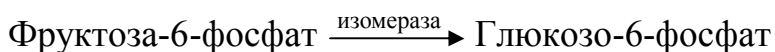
Расщепление сахарозы с образованием глюкозы и фруктозы происходит в тонких кишках под влиянием сахаразы кишечного сока. Сахароза расщепляется в кишечнике быстрее, чем крахмал, и поэтому быстрее усваивается.

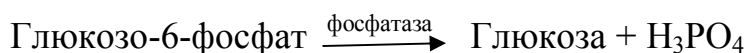
Молочный сахар, или лактоза, поступает в организм с молоком. Переваривание лактозы происходит под влиянием лактазы кишечного сока с образованием глюкозы и галактозы. Пищеварение лактазы имеет особое значение у детей и у молодых млекопитающих в период, когда лактоза является единственным углеводом пищи.

Суммируя, следует указать, что при переваривании углеводов в кишечнике образуется преимущественно глюкоза. В сравнительно небольшом количестве появляются фруктоза (из сахарозы) и галактоза (из лактозы). Все образующиеся при переваривании сложных углеводов моносахариды всасываются кишечной стенкой и поступают в кровь.

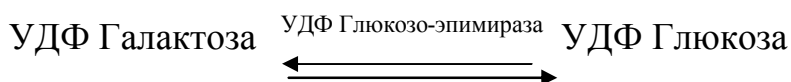
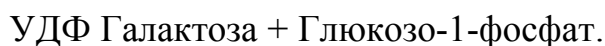
Всасывание моносахаридов. Всасывание - это сложный биохимический процесс перехода молекул моносахаридов и их эфиров через эпителий слизистой оболочки тонкой кишки в кровь и лимфу. Некоторое количество моносахаридов (до 10%) всасываются слизистой оболочкой желудка. Тонкая кишка имеет огромную всасывающую поверхность (у человека она достигает 500 м²). Увеличению такой поверхности способствует наличие в слизистой оболочке ворсинок (2-2,5 тыс. на 1 см²) и микроворсинок (2-3 тыс. на 1 клетку). Кормовые массы здесь прибывают в среднем 8-9 часов. За такой промежуток времени практически все имеющиеся в корме моносахариды всасываются через слизистую оболочку в кровь.

Пентозы всасываются медленнее, чем гексозы. Гексозы всасываются, главным образом, в виде гексозофосфатов, что препятствует выравниванию осмотической концентрации в эпителии по мере всасывания и обеспечивает непрерывное поступление в кровеносное русло гексоз. На скорость всасывания влияет структура молекулы гексоз. Например, если скорость всасывания глюкозы принять за 100, то скорость всасывания галактозы будет 110, фруктозы - 43, маннозы - 19. После перехода через кишечную стенку гексозофосфаты реализуются: моносахариды поступают в кровоток, а H₃PO₄ используется для фосфорилирования новых порций всасывающихся углеводов. Во время всасывания часть моносахаридов (фруктоза, галактоза, манноза) таутомеризуется в глюкозу. В частности, фруктоза.





Превращение галактозы в глюкозу протекает несколько сложнее.



Механизм всасывания объясняет теория переносчиков, согласно которой транспортирование моносахаридов в клетку эпителия ворсинки осуществляется с помощью специальных белков с молекулярной массой 10-30 тыс. Они находятся в мембранах микроворсинок и сразу же после ферментативного расщепления дисахаридов воспринимают на определенные «площадки» своих молекул моносахариды, которые затем переносят в глубь клетки к базальному ее краю. Переносчик соединяется с моносахаридами и их дериватами. Митохондрии являются в этих процессах источником химической энергии. Комплекс переносчик - моносахарид может передвигаться в глубь клетки по эндоплазматической сети и другим органоидам. На базальной поверхности клетки комплекс распадается. Переносчик возвращается на поверхность клетки и соединяется с новыми порциями моносахаридов. Моносахариды попадают в межклеточную жидкость, затем в сосудистую систему – капилляры, подэпителиальную и подслизистую венозную сеть, вены брыжейки и вену.

Углеводы крови

Главным углеводом крови является глюкоза, которая является важнейшим энергетическим веществом организма. Она легче 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 двоякое. 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 сельскохозяйст-

венных животных количество глюкозы колеблется от 80 до 200 мг%. Но у каждого вида животных колебания очень малы.

Глюкоза находится в свободном и связанном состояниях. Количество связанной глюкозы достигает 40-50% общего ее содержания в крови. Артериальная кровь, поступающая в головной мозг по сонным артериям, на 5,44-5,83 ммоль/л богаче глюкозой, чем венозная, оттекающая от мозга по яремным венам.

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

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 основание полагать, что белки органов и тканей, беспрерывно обновляясь, вовлекают в эти процессы и углеводы. Белки тканей способны присоединять углеводы и образовывать с ними разнообразные глюцидопротеидные биоконплексы. Значение всех этих комплексов в обмене веществ выявлено еще недостаточно. Но уже на примере комплекса миозин-гликоген показано важнейшее значение подобных соединений в организме животного. 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, легче атакуются ферментами, вовлекаются в процессы синтеза углеводов и жиров и окисления их до CO_2 и H_2O .

Биосинтез гликогена

Гликоген - источник химической энергии и регулятор осмотического давления крови. В клетках откладывается в виде глыбок и зерен.

Содержание гликогена в печени животных при обильном углеводном питании составляет 15-20% общей сухой массы органа. В мышцах

содержание гликогена достигает 0,2-2%, в нервной ткани - 0,15% общей сухой массы. Если для синтеза гликогена источником служит глюкоза, этот процесс называют гликогенез, если другие соединения (амино-, кето-, оксикислоты и низкомолекулярные жирные кислоты) - гликогеногенез.

Образование гликогена подробно изучено на тканях печени. В гепатоцитах глюкоза под влиянием гексокиназы фосфорилируется. В дальнейшем глюкозо-6-фосфат под влиянием фосфоглюкомутазы изомеризуется в глюкозо-1-фосфат.

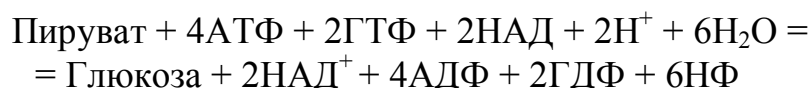
Глюкозо-1-фосфат под влиянием фермента глюкозо-1-фосфатуридилтрансферазы вступает в реакцию с УДФ, образуя УДФ - глюкозу. Глюкозо-1-фосфат + УДФ $\rightarrow$ УДФ - глюкоза + $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$.

УДФ - глюкоза под действием фермента гликогенсинтетазы и при наличии небольшого «затравочного» количества гликогена переносит остаток глюкозы на молекулу гликогена, что приводит к удлинению цепи полисахарида за счет образования связи 1,4.



УДФ фосфорилируется за счет АТФ, превращается в УТФ и вступает в реакцию с новыми молекулами глюкозо-1-фосфат. Иногда молекулы гликогена образуются без затраты энергии АТФ под влиянием фермента фосфоорилазы.

Биосинтез глюкозы. В животном организме часть глюкозы образуется из пирувата, что является обращением анаэробного расщепления углеводов вообще и гликолиза в частности. Это отражает суммарное уравнение:



Биосинтез лактозы. Дисахарид лактоза синтезируется в молочной железе самок млекопитающих в результате следующих реакций:



Реакция происходит с помощью фермента лактозосинтетазы.

Распад гликогена. В течение суток в организме животного синтезируется и расщепляется 65-70% гликогена печени. У собаки массой 10 кг, например, ежедневно через печень проходит 400 л крови. Каждый литр выносит из печени 1 г сахара. 1 г гликогена заключает 15756 кДж, а организм собаки ежедневно из печени получает около 6,5 млн. кДж в виде потенциальной энергии.

Уменьшение содержания сахара в крови рефлекторно приводит к распаду гликогена в печени и нормализации содержания глюкозы в крови. Эти процессы регулируются и гормонально (синтез - инсулином,

Расщепление гликогена осуществляется двумя путями: фосфоролизом (в основном) и гидролизом. Так, под влиянием фермента фосфорилазы происходит постепенное уменьшение молекулы гликогена с образованием глюкозо-1-фосфата.

В дальнейшем глюкозо-1-фосфат под влиянием фермента фосфоглюкомутазы превращается в глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат под влиянием фермента глюкозо-6-фосфотазы расщепляется до глюкозы и неорганического фосфата (H_3PO_4). Глюкоза поступает в кровеносное русло, а неорганический фосфат используется для реакции фосфорилирования.

$$\begin{array}{ccccc} (\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n + n\text{H}_2\text{O} & \longrightarrow & (\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_x & \longrightarrow & n\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \\ \text{декстрины} & & & & \text{мальтоза} \end{array}$$
$$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$$

В тканях и клетках основными энергетическими превращениями углеводов являются анаэробное расщепление и цикл трикарбоновых кислот Кребса и пентозофосфатный путь (ПФП) или пентозный путь. Все три процесса взаимосвязаны, так как в каждом из них есть общие для всего промежуточного обмена углеводов продукты химических реакций и участвуют одни и те же ферментативные системы.

В регуляции обмена углеводов участвует центральная нервная система, железы внутренней секреции, печень, витамины. Имеется прямая связь между содержанием глюкозы в крови и функциональным состоянием ЦНС. Так, уменьшение содержания глюкозы в крови - гипогликемия (при голодании, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, недостаточной выработке гормона глюкагона или избытке его антагониста инсулина и др.) вызывает возбуждение нервных центров и выделение

тропных гормонов гипофиза (СТГ, ТТГ, АКТГ). Гормоны гипофиза активируют выработку гормонов исполнителей: поджелудочной железы (глюкагон), надпочечников (адреналин, глюкокортикоиды), щитовидной железы (тироксин).

Гормоны-исполнители влияют на ферментные системы гликолиза, гликогенолиза, глюконеогенеза и уровень глюкозы в крови повышается.

Увеличение уровня сахара в крови (гипергликемия) и выведение глюкозы из организма с мочой (глюкозурия) наблюдается при сахарном диабете - сложном заболевании, связанном с низким содержанием инсулина - гормона поджелудочной железы, вырабатывающегося в бета-клетках островков Лангерганса.

Инсулин - единственный сахаропонижающий гормон. Он:

- 1) усиливает утилизацию глюкозы тканями, повышая проницаемость клеточных мембран к глюкозе;
- 2) активирует гликогенсинтазу, т.е. синтез гликогена;
- 3) активирует гексокиназу (окисление глюкозы и пентозный путь, при котором образуется НАДФ · Н₂);
- 4) активирует липогенез (синтез жира);
- 5) активирует протеогенез (синтез заменимых аминокислот, т.е. синтез белков).

С нарушениями обмена углеводов связаны нарушения обмена других веществ, прежде всего липидов. При сахарном диабете развивается энергетическое голодание, поэтому начинают окисляться жиры. В крови накапливаются недоокисленные (промежуточные) вещества - кетоновые тела (ацетон, β -оксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота). Это явление называется ацетонемия. Моча также насыщается ацетоновыми (кетоновыми) телами, развивается ацетонурия. Такое состояние называется кетозом, развивается ацидоз. Чрезмерное разрушение белков приводит к увеличению в крови продуктов азотистого обмена и отрицательному азотистому балансу. Необходимость удаления из организма ядовитых веществ влечет нарушение водно-минерального обмена (полиурия и обезвоживание организма водой и минеральными веществами).

При гомеостазе наблюдается нормогликемия (3,3-5,5 ммоль/л), осуществляется ауторегуляция за счет гликогенообразовательной функции печени, выработки инсулина и его антагонистов - глюкагона и адреналина, активизирующих фермент фосфооридазу.

Глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в крови, усиливая глюконеогенез, соматотропный гормон (СТГ) влияет на работу поджелудочной железы; адренокортикотропный гормон (АКТГ) увеличивает содержание сахара в крови через надпочечники. Гормоны щитовидной железы повышают уровень глюкозы за счет усиления всех видов обмена, торможения окислительного фосфорилирования.

Почти все витамины группы В участвуют в регуляции углеводного обмена, особенно витамин В₁ (тиамин) - составная часть ТПФ; РР (В₅) никотинамид - входит в состав НАД и НАДФ; витамин Н (биотин) - входит в состав пируваткарбоксилазы; В₃ (пантотеновая кислота) - составная часть коэнзима А и др.

Обмен липидов

Пищевой рацион должен содержать липиды из расчета 1,5 г на 1 кг массы тела, что составляет для 70 кг человека 100 г липидов в сутки. Примерно $\frac{1}{4}$ всех липидов пищевого рациона должны быть липиды растительного происхождения, т.е. растительные масла. По сравнению с липидами животного происхождения они содержат больше ненасыщенных жирных кислот, кроме того, они содержат больше витамина Е. Липиды нельзя исключить из пищевого рациона, поскольку вместе с ними поступают, во-первых, полиненасыщенные высшие жирные кислоты и, во-вторых, жирорастворимые витамины.

Обмен липидов состоит из четырёх этапов: переваривания, всасывания, промежуточного и конечного обменов. Под влиянием пищеварительных соков они гидролизуются до простых соединений (глицерина, высших жирных кислот, стерина, гликолей, H_3PO_4 , азотистых оснований, высших спиртов и др.), которые и всасываются слизистой оболочкой пищеварительного тракта.

В ротовой полости корма измельчаются, превращаются в пищевой ком и поступают в желудок. В желудке кормовые массы находятся от 4 до 12 часов. Желудочный сок содержит липазу, способную гидролитически расщеплять жир, эмульгированный жир. Переваривание липидов завершается в тонком отделе кишечника. В переваривании липидов участвуют желчь, сок поджелудочной железы и кишечный сок.

Желчь - секрет, вырабатываемый гепатоцитами. Печень лошади ежедневно вырабатывает 6-7 литров желчи, крупного рогатого скота - 6-7 л, овцы и козы - 0,3-0,5 л, свиньи - 0,5-1 л, собаки - 0,25-1 л. Желчь содержит 91-97% воды. Это вязкая жидкость горького вкуса, специфического запаха, от золотисто-жёлтого до тёмно-зелёного цвета. Основу плотного остатка составляют желчные кислоты, желчные пигменты, продукты распада гемоглобина, муцин, холестерин, лецитин, жиры, некоторые ферменты, гормоны и др.

Желчь нейтрализует содержимое, поступающее из желудка в тонкую кишку, участвует в эмульгировании липидов, их расщеплении и всасывании. Желчные кислоты образуются из холестерина. Они находятся в желчи в свободном и связанном состояниях (в виде парных соединений). Отдельные желчные кислоты - глико- и таурохолевая - в виде натриевых солей. Глико- и таурохолевая кислоты содержатся в желчи всех живот-

ных, холевая преобладает в желчи крупного рогатого скота, свиней и кроликов, литохолевая кислота обнаружена в желчных камнях крупного рогатого скота и свиней. Все желчные кислоты - производные холановой кислоты.

Желчные кислоты понижают поверхностное натяжение жировых и других липоидных капель, эмульгируя их, что способствует действию гидролитических ферментов. Желчные кислоты участвуют в транспортировании нерастворимых в воде компонентов (стеринов) через клеточные мембраны в кровеносное и лимфатическое русло. Они стимулируют выделение сока поджелудочной железы и активируют деятельность ферментов.

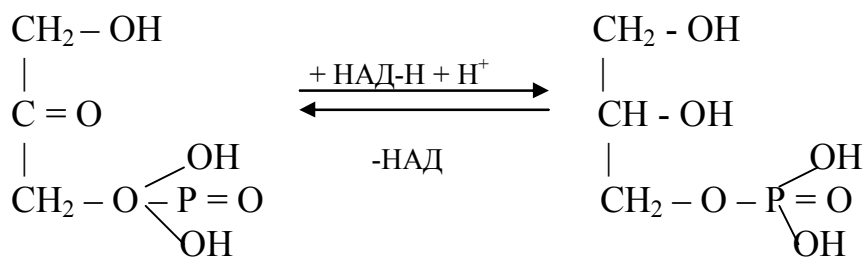
Липаза вначале осуществляет гидролитический распад внешних сложноэфирных связей.

β -моноглицериды могут частично всасываться стенкой кишечника, идти на ресинтез триглицеридов организма в той же стенке кишечника или подвергаться дальнейшему распаду.

Окисление глицерина. Свободный глицерин не способен к окислению. Эта реакция начинается с фосфорилирования глицерина при участии АТФ. В результате фосфорилирования образуется фосфоглицериновая кислота, или фосфоглицерин. Затем фосфоглицериновая кислота при участии НАД подвергается дегидрированию с образованием 3-фосфоглицеринового альдегида, который подвергается дальнейшему окислению по типу образующегося в анаэробном окислении глюкозы.

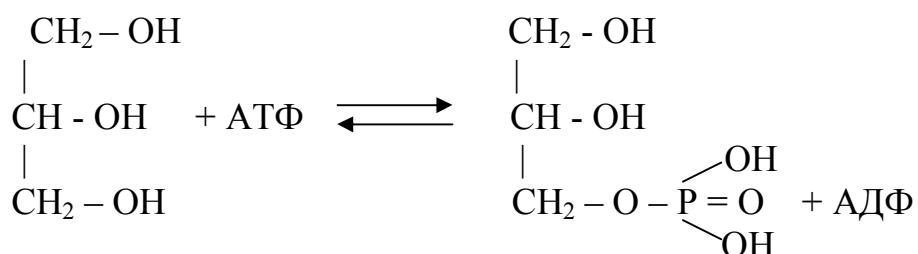
Глицеринфосфорная кислота - глицеринфосфорный альдегид - дифосфоглицериновый альдегид - 1,3-дифосфоглицериновая кислота - 3-фосфоглицериновая кислота - 2-фосфоглицериновая кислота - фосфорпировиноградная кислота - пировиноградная кислота - уксусная кислота.

Образование глицерина. Около 60% глицерина образуется из промежуточного обмена углеводов - диоксиацетонфосфата, остальная часть поступает за счет триоз пентозного цикла. Под влиянием фермента глицерофосфатдегидрогеназы диоксиацетонфосфат превращается в α -глицерофосфат.



Часть глицерина образуется в результате гидролиза глицеридов кле-

ток и межклеточной жидкости под влиянием липаз. В дальнейшем глицерин под влиянием фермента глицеролкиназы превращается в α -глицерофосфат.



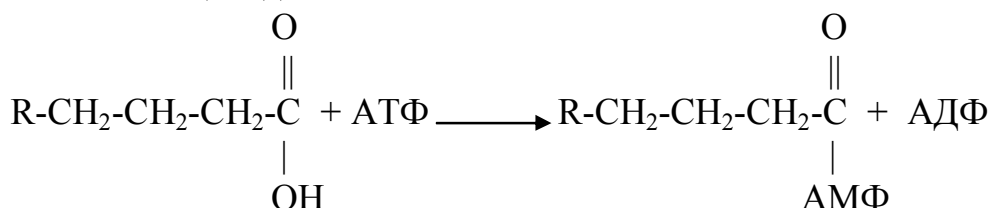
Фосфорилирование глицерина происходит в большинстве тканей органов, кроме жировой ткани слизистой оболочки тонкой кишки, в которой фермент глицеролкиназа отсутствует.

Обмен высших жирных кислот

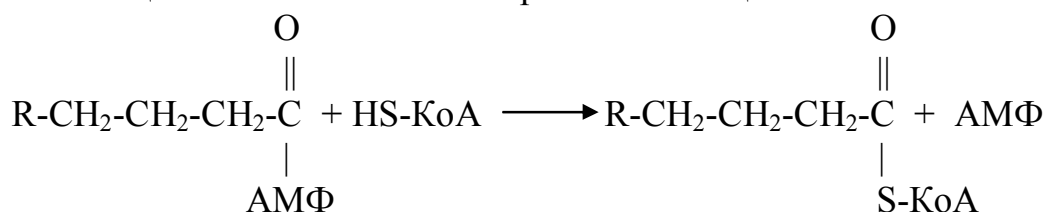
Механизм распада высших жирных кислот в организме объясняет теория β -окисления жирных кислот, предложенная в 1904 г. немецким биохимиком Ф. Кнопом. Согласно ей распад жирных кислот протекает ступенчато: от молекулы жирной кислоты постепенно отщепляются двууглеродные фрагменты, размещенные в β -положении.

Схема β -окисления

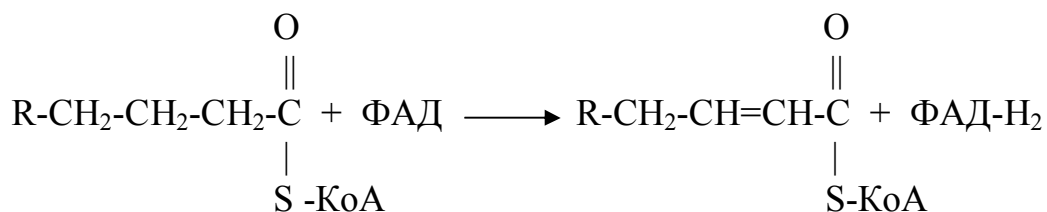
1. Под влиянием аденилаткиназы жирная кислота активируется с образованием ациладенилата:



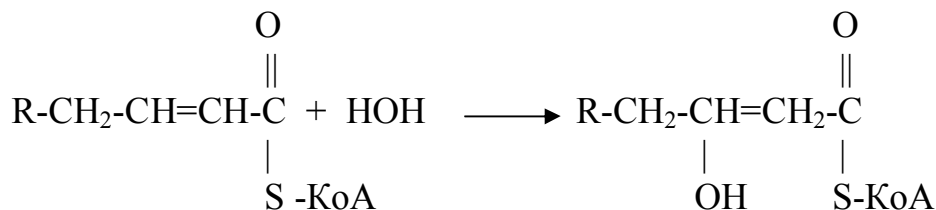
2. Ациладенилат взаимодействует с HS-KoA под действием фермента ацил-KoA-синтетазы с образованием ацил-KoA.



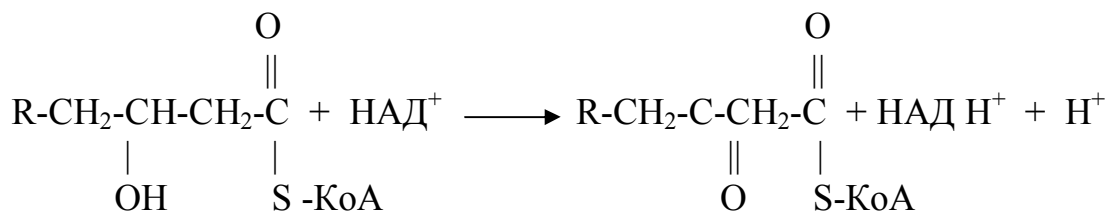
3. Под влиянием флавинзависимой дегидрогеназы происходит дегидрирование активированного остатка жирной кислоты:



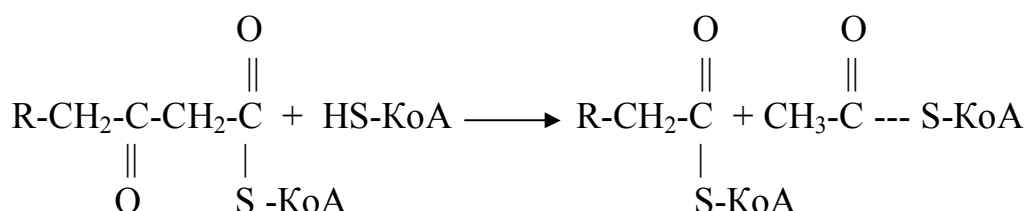
4. Остаток жирной кислоты под действием енол-КоА-гидратазы гидрируется в участке разрыва двойной связи с образованием β -оксиацил-КоА:



5. β -оксиацил-КоА под влиянием β -оксиацил-КоА-гидрогеназы в присутствии НАД^+ дегидрируется, превращаясь в кетоформу ацил-КоА:



6. Молекула кетоформы ацил-КоА под влиянием фермента ацетоацетил-КоА-тиолазы и при наличии молекулы КоА разбивается на две части: ацетил-КоА и ацил-КоА.



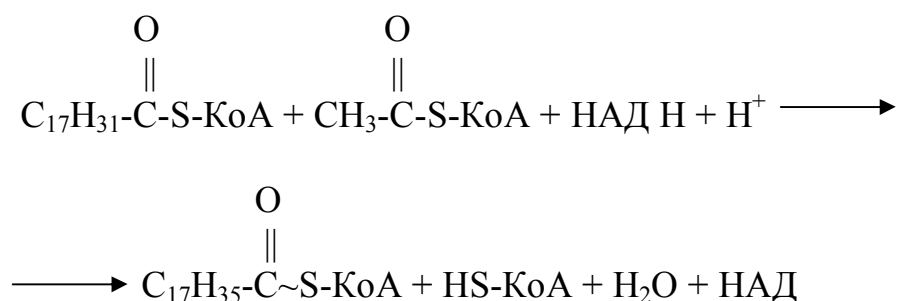
Ацил-КоА вновь подвергается β -окислению, пока вся молекула жирной кислоты не распадается на ацетил-КоА. Ацетил-КоА вступает в цепи трикарбоновых кислот и другие реакции.

Высшие жирные кислоты - важнейший источник химической энергии в организме.

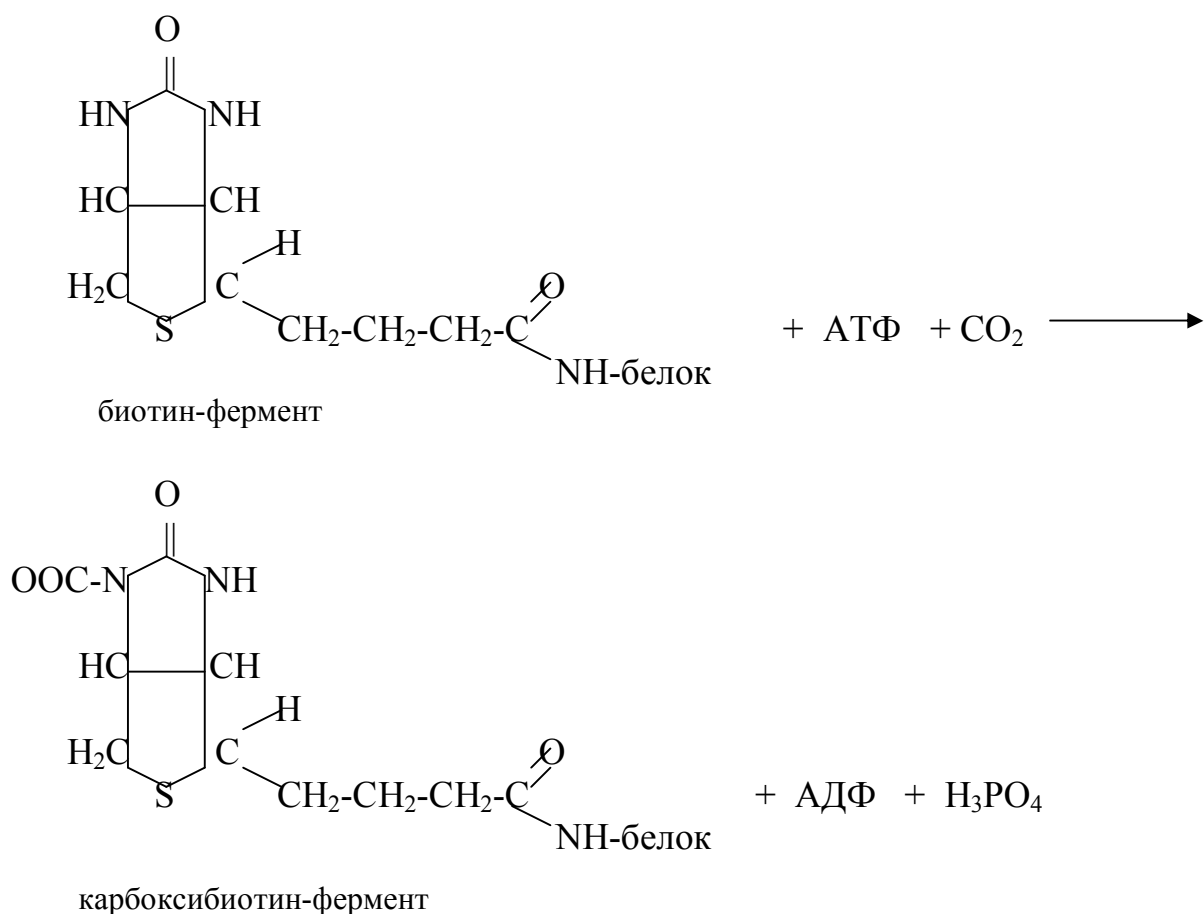
Образование высших жирных кислот. Главным компонентом, из которого образуются высшие жирные кислоты, является ацетил-КоА. Он образуется в процессе аэробного распада углеводов, β -окисления жирных кислот и др. Различают два типа биосинтеза высших жирных кислот: митохондриальный и немитохондриальный.

Первый из них протекает в основном в митохондриях клеток многих

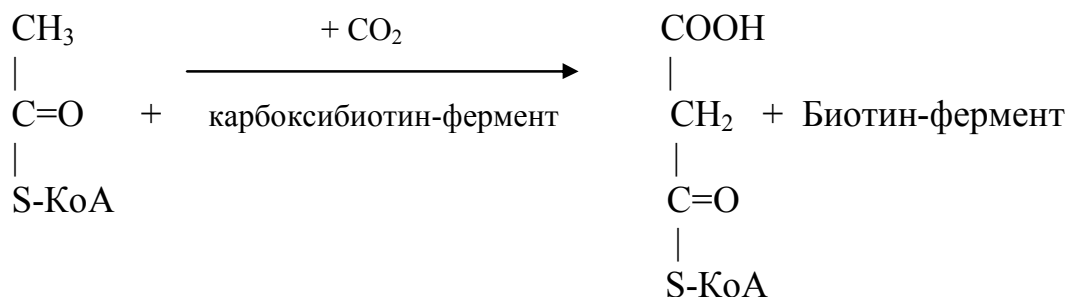
органов (печени, сердца, мозга, почек) и некоторых тканей (жировой). Реакции катализируются ферментами синтетазами, которые способны удлинять молекулы уже существующих активированных остатков высших жирных кислот за счет ацетил-КоА и НАД - Н+Н⁺.



Второй тип биосинтеза высших жирных кислот происходит в гиалоплазме различных клеток. В нём участвуют ферменты карбоксилазы, НАДФ-Н₂, АТФ и Mg²⁺. В составе молекул карбоксилаз в качестве простетической содержится остаток витамина биотина, способный связывать СО₂. На первом этапе биосинтеза происходит внедрение СО₂ в молекулу биотин-фермента (ацетил-КоА-карбоксилазы) под влиянием карбоксилазы:

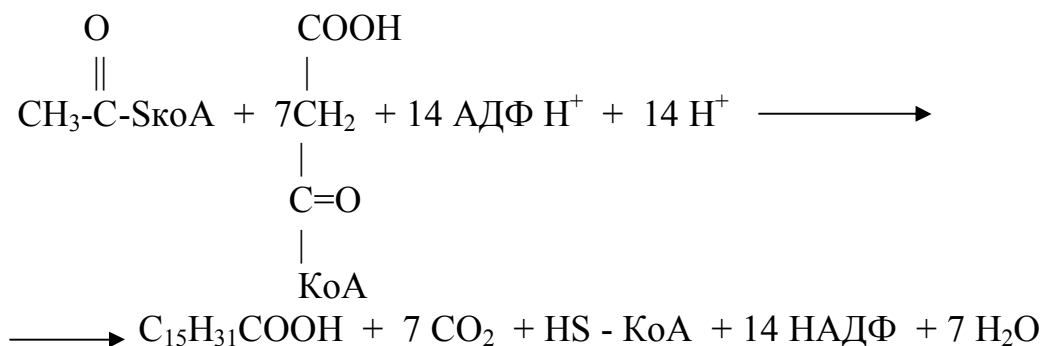


Затем CO_2 переносится на ацетил-КоА, что приводит к образованию малонил-КоА:

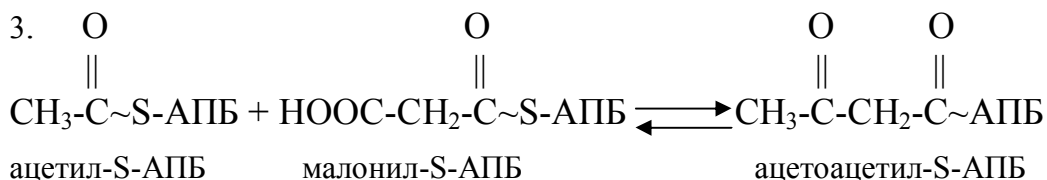
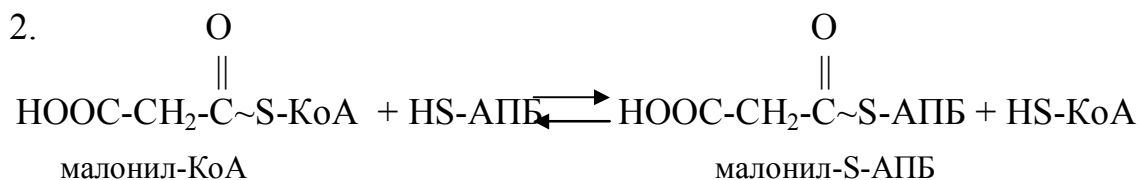
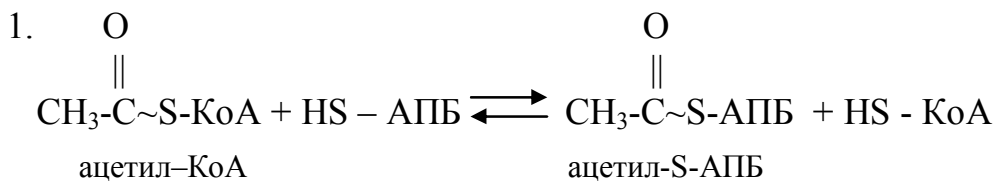


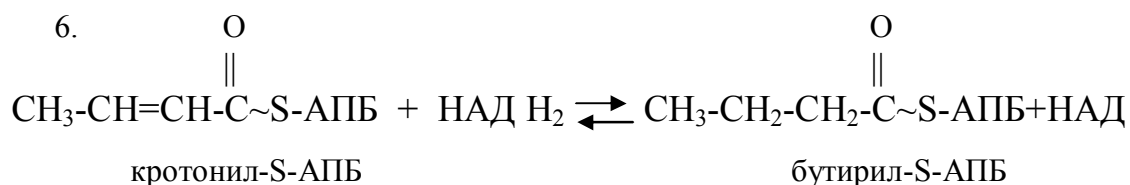
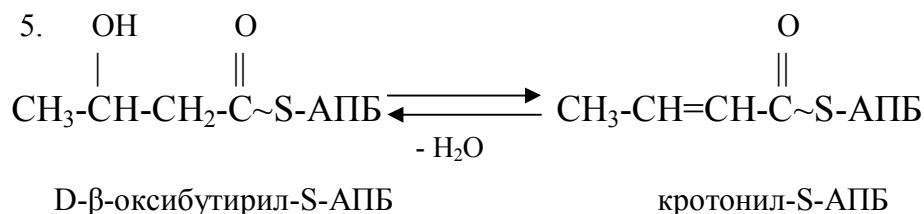
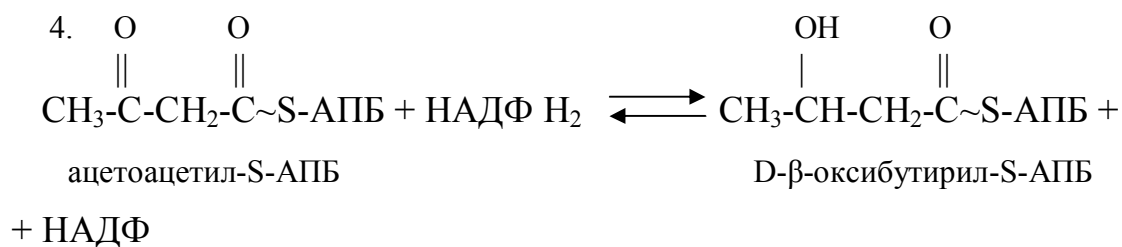
На следующем этапе идет постепенное наращивание углеводородного радикала жирных кислот до нужной величины за счет малонил-КоА и ацетил-КоА с участием соответствующих синтетаз.

Если при биосинтезе образуется пальмитиновая кислота, то химизм взаимодействия ацетил-КоА и малонил-КоА можно выразить так:



Биосинтез высших жирных кислот с участием АПБ (содержащего простетическую группу, сходную с КоА) состоит из ряда стадий:



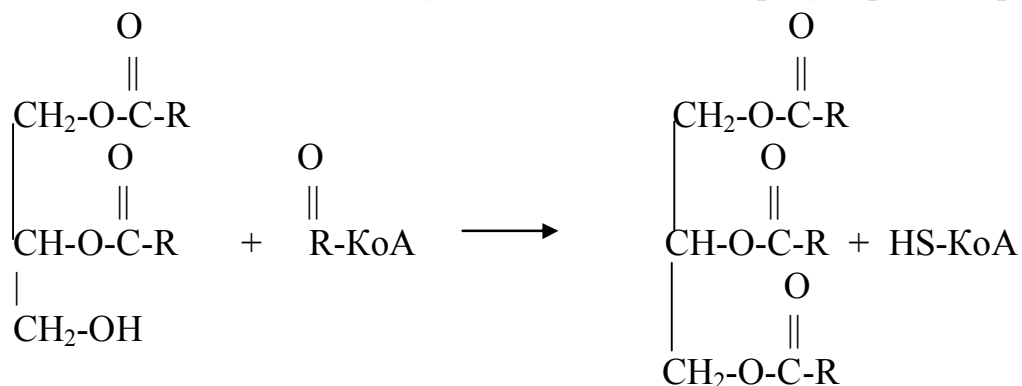


В дальнейшем идет наращивание углеводородного радикала жирной кислоты до величины, необходимой для биосинтеза нужных клетке липидов.

Образование триглицеридов осуществляется в большинстве тканей. Источником для образования служат глицерофосфат и ацетил-КоА. В начале образуется фосфатидная кислота. Реакция катализируется мультиферментным комплексом - глицерофосфат-ацилтрансферазой, локализованным в микросомах..

В дальнейшем фосфатидная кислота под влиянием фермента фосфатидат-фосфогидролазы превращается в α , β -диглицерид- промежуточный продукт биосинтеза жиров и фосфатидов.

На последней стадии α , β -диглицерид под влиянием мультиферментного комплекса взаимодействует с ацетил-КоА, образуя триглицерид.



Превращение стеридов. Под влиянием тканевых холестеринэстераз стериды расщепляются на холестерин и высшие жирные кислоты.

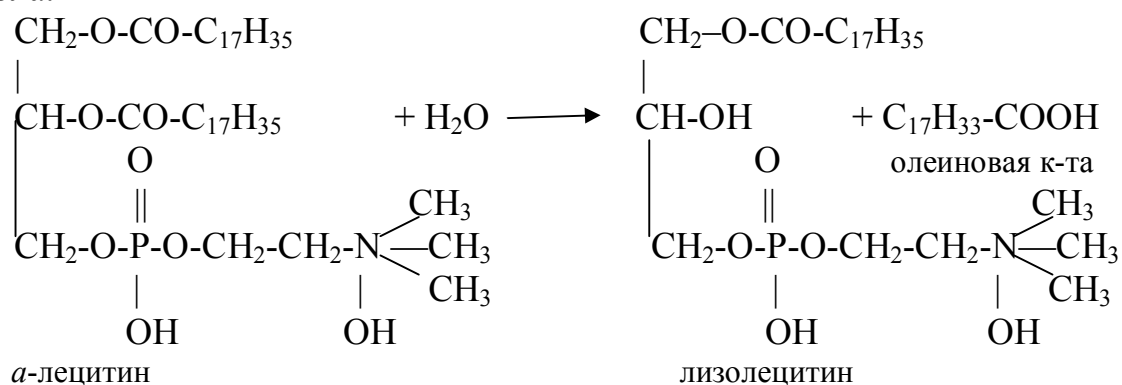


Стериды тканей синтезируются из экзогенного (поступающего с кормами) и эндогенного (образующегося в организме) холестерина и высших жирных кислот. Наибольшее количество холестерина образуется в тканях печени головного мозга, надпочечников. Сырьем для биосинтеза служит уксусная кислота, уксусный альдегид, ацетоуксусная кислота, ацетон, изовалериановая кислота и др. Строительным блоком является ацетил-КоА.

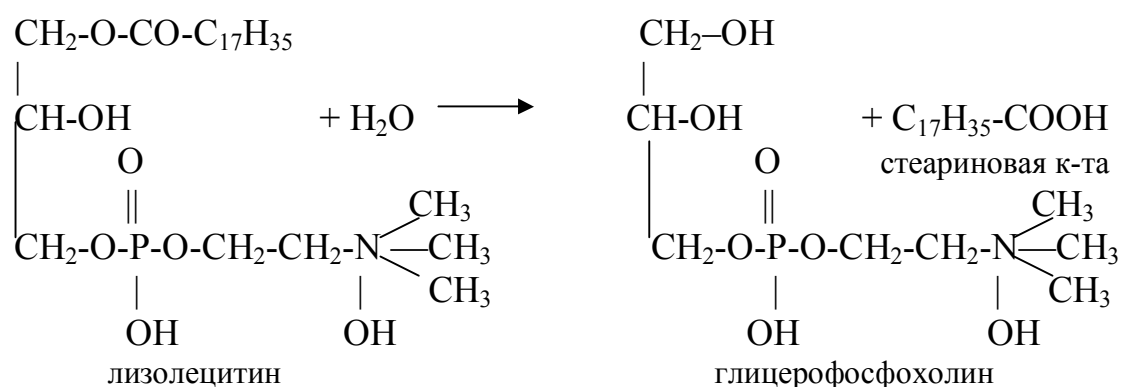
Превращение фосфатидов. Молекула фосфатида расщепляется в тканях до спирта (глицерина, инозина, сфингозина), высших жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистых оснований. Гидролиз осуществляют ферменты типа фосфолипаз. Гидролиз может быть полным и час-

тичным. При частичном гидролизе быстрее всего обновляется та часть молекулы, в которой размещен остаток азотистого основания, медленнее – «скелетная» часть. Фосфатидная кислота используется для биосинтеза новых молекул фосфатидов, образования нейтральных жиров и др. Продукты конечного гидролиза молекулы фосфатида могут использоваться тканями для энергетических, структурных и других потребностей. Высокой степенью метаболизма характеризуются фосфатиды печени.

Расщепление фосфолипидов идет гидролитическим путем при участии ферментов фосфолипаз, поступающей в двенадцатиперстную кишку с соком поджелудочной железы. Фосфолипаза А катализирует гидролиз сложноэфирной связи между ацилом и вторым атомом углерода глицерола.

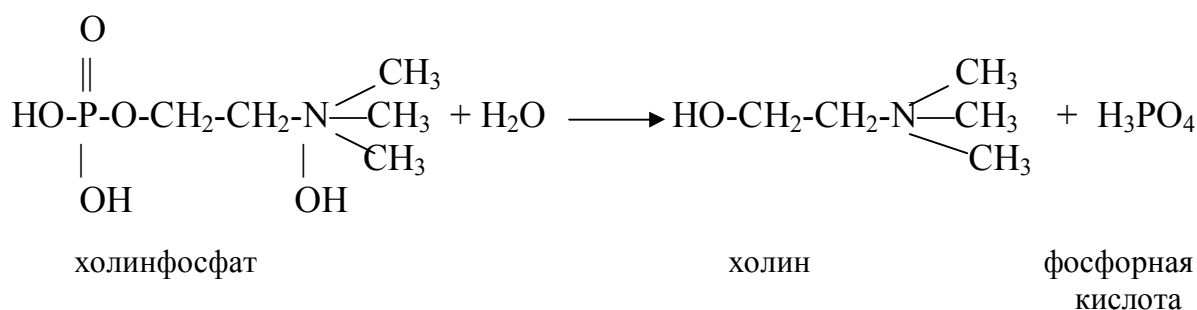


Лизолецитин - сильный яд, содержащийся в свободном состоянии в змеином яде. Он сразу же расщепляется с фосфолипазой В. Кефалины и серинфосфатиды под влиянием фосфолипазы А гидролизуются до лизокефалин-лизосерин фосфатидов, которые в дальнейшем расщепляются фосфолипазой В.



Глицерофосфорилхолин под влиянием фосфолипазы С гидролизуется до глицерина и холинфосфата.

Фосфолипаза D гидролизует холинфосфат до холина и фосфорной кислоты.



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.

Холин принимает активное участие в обмене веществ. Вступает в соединения с белками, кислотами, в тканях животных холин способен переходить в коламин и затем в серин и обратно. Окисляясь, холин дает мускарин и бетаин, а также нейрин и триметиламин. Холин, соединяясь с уксусной кислотой, превращается в ацетилхолин, медиатор нервного возбуждения.

Ресинтез липидов в тонкой кишке. В эпителиальных клетках слизистой оболочки происходит распад компонентов на липидную часть и переносчик. Если переносчиком были желчные кислоты, то после распада комплекса они поступают в межклеточное пространство, затем - в венозную сеть ворсинки, вены брыжейки, воротную вену и печень. Желчные кислоты снова оказываются в желчном пузыре, затем по желчному протоку поступают в двенадцатиперстную кишку. У взрослого человека за сутки в печени синтезируется 50 г желчных кислот, а для пищеварения необходимо 20 г, поэтому каждая молекула желчной кислоты ежедневно совершает четыре "кругооборота".

Ресинтез липидов начинается в эндоплазматической сети анимальной и завершается в базальной части эпителиальной клетки. В этом процессе участвуют митохондрии, пластинчатый комплекс Гольджи, лизосомы и другие органоиды клетки. Ресинтез липидов катализируется многими ферментными системами.

В эпителиальных клетках из молекул синтезированных липидов, капелек всосавшегося жира, витаминов и белков образуются хиломикроны ($d = 150-200$ нм), которые диффундируют в межклеточную жидкость. Затем они поступают в лимфатический капилляр ворсинки, из него - в подэпителиевую и подслизистую сеть кишки, брыжеечные узлы, грудной лимфатический проток и крамральную полую вену. Хиломикроны лимфы грудного лимфатического протока содержат 86% глицеридов, 1,6 - свободного холестерина, 1,6 - стеридов, 8,6 - фосфатидов и 1,5% белков.

Часть липидов после ресинтеза поступает из межклеточного пространства в кровеносное русло, печень и используется для различных потребностей организма.

Липиды крови. Различные органы и ткани получают липиды и продукты их расщепления с током крови. Кровь, оттекающая от тонкой кишки, более богата липидами, чем кровь, поступающая в общее кровеносное русло от других систем и органов. В плазме крови животных содержание липидов достигает 0,7%.

Существует несколько видов транспортирования липидов: с помощью хиломикронов, липопротеидов и свободных жирных кислот. Хиломикроны хорошо растворяются в плазме крови, так как имеют лиофильную белковую оболочку и переносят триглицериды и другие липиды.

Различают α - и β -липопротеиды крови. Их молекулы состоят из белковой и липидной частей. α -Липопротеиды являются основными переносчиками фосфатидов. β -Липопротеиды - переносчики холестерина и его эфиров.

Свободные жирные кислоты - наиболее подвижный вид транспортирования липидов крови. В транспортировании жирных кислот из митохондрий в гиалоплазму, где они подвергаются β -окислению, принимает участие карнитин - витамин B₁.

Важная роль в активном транспортировании принадлежит форменным элементам крови. Так, эритроциты участвуют в переносе к тканям и клеткам фосфатидов и холестерина, лейкоциты - жиров и фосфолипидов. В лейкоцитах содержатся многие липолиптические ферменты, осуществляющие гидролиз липидов.

Обмен липидов в печени. Основная масса липидов после прохождения через печень становится пригодной для отложения в жировых депо в виде запасных веществ. В тканях печени, прежде всего, осуществляется синтез липидов, необходимых для ее собственных потребностей. Здесь происходит удлинение и укорочение углеродных цепей, образование и гидрирование двойных связей в радикалах высших жирных кислот, синтез кетонных и т.д. Молекулы высших жирных кислот в тканях печени обновляются в течение 1-2, холестерина - 6-30 суток. Здесь образуется ежедневно около 5% жирных кислот организма. Печень - основной орган, где синтезируются различные виды фосфатидов для плазмы крови.

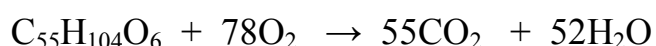
Обмен липидов в жировых депо. Основная масса липидов и их производных, поступающих из пищевого канала, откладываются в жировых депо - подкожной и околопочечной клетчатке, сальнике, брыжейке, мышечной ткани.

Превращение остальных липидов в тканях. Различные продукты гликолипидов (цереброзиды, ганглиозиды, страндин) и сульфатидов ха-

рактируются высокой степенью обновляемости, особенно в нервной ткани.

Конечный обмен. Основные конечные продукты липидного обмена – углекислый газ и вода. Последняя выделяется в составе мочи и пота, частично кала, выдыхаемого воздуха. Углекислый газ выделяется в основном легкими. Конечный обмен для отдельных групп липидов имеет особенности.

При полном окислении жира в тканях образуется углекислый газ и вода. Так, если в состав молекулы жира входят остатки стеариновой, пальмитиновой и линолевой кислот, то общее уравнение тканевого распада будет иметь вид:



Дыхательный коэффициент (соотношение между количеством углекислого газа, который образовался при окислении жира, и количеством кислорода, необходимого для окисления) здесь равен 0,71.

Конечные продукты окислительного распада стерина и стероидов – углекислый газ и вода. Они образуются в результате β -окисления боковой цепи холестерина и остатков высших жирных кислот. Избыток холестерина в организме выводится вместе с желчью и калом. В тканях он восстанавливается до дигидрохолестерина, а в толстой кишке – до копростерина.

Конечные продукты обмена фосфатидов – углекислый газ и вода – образуются при окислении глицерина, ВЖК, инозита, сфингозина, частично азотистых оснований; мочевины, мочевая кислота, креатинин являются продуктами превращения азотистых оснований, выделяются соли фосфорной кислоты.

Конечные продукты распада глико- и сульфолипидов – углекислый газ, вода и некоторое количество азотистых веществ. Остаток серной кислоты обезвреживается в печени и выделяется с мочой в виде индикана, фенол- и крезолсерных кислот.

Регуляция обмена липидов на уровне организма. Липиды выполняют множество функций в организме, одной из важнейших среди них является обеспечение клеток различных органов и тканей энергией. Интенсивность и направленность различных превращений липидов должны соответствовать потребности организма в энергетическом и пластическом материале.

Поэтому крайне важными становятся как вопросы регуляции обмена липидов на уровне организма, так и проблема координации функционирования метаболических путей обмена липидов и метаболических путей обмена соединений других классов, обеспечивающих снабжение клеток необходимой им энергией. В конечном итоге, эффективная работа регу-

ляторных и координирующих механизмов обеспечивают адаптацию организма к изменяющимся условиям его существования.

Так, в постадсорбционном периоде, когда поступление глюкозы и экзогенных липидов из кишечника во внутреннюю среду организма прекращается, потребность организма в энергии покрывается за счет расщепления резервных триглицеридов, основная масса которых сосредоточена в жировой ткани. В ходе мобилизации резервных триглицеридов образуются высшие жирные кислоты и глицерол, которые поступают из липоцитов в начале в кровь, а затем в клетки различных органов и тканей, где и окисляются с выделением необходимой клеткам энергии. Этот процесс - мобилизация резервных триглицеридов - стимулируется рядом гормонов, к числу которых относятся адреналин, норадреналин, гликоген, липотропный гормон гипофиза, кортизол, тироксин, тестостерон. Многие из этих гормонов являются активаторами гормон - чувствительной липазы липоцитов (триацетилглицероллипазы). Для оптимального протекания большинства липолитических процессов необходимо присутствие кортизола и гормонов щитовидной железы. Важнейшая роль в мобилизации резервных липидов в организме принадлежит адреналину (вместе с норадреналином), который выделяет в жировой ткани нервными окончаниями симпатической нервной системы. Вторым источником адреналина является мозговое вещество надпочечников, откуда адреналин доставляется в жировую ткань с током крови. Вероятно, адреналин из мозгового вещества надпочечников играет важную роль в мобилизации триглицеридов жировой ткани в условиях острого эмоционального стресса.

Адреналин взаимодействует со своими рецепторами на наружной поверхности мембраны липоцита с образованием гормон-рецепторного комплекса. В ответ на образование гормон-рецепторного комплекса с помощью специального механизма происходит активация расположенной на внутренней поверхности наружной клеточной мембраны липоцита аденилатциклазы - фермента, синтезирующего из АТФ циклическую АМФ (цАМФ). Увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ активирует фермент протеинкиназу, которая осуществляет активацию триацилглицероллипазы путем ее фосфорирования, то есть путем ковалентной модификации фермента. Поскольку скорость липолиза лимитируется активностью триацилглицероллипазы, активация фермента приводит к ускорению гидролиза резервных триглицеридов и увеличению выхода высших жирных кислот и глицерина из липоцита в русло крови.

Гормон глюкагон, липотропин, кортикотропин активируют липолиз в жировой ткани, увеличивая концентрацию цАМФ в липоцитах с помощью механизма, сходным с механизмом активации липолиза под действием адреналина. У птиц глюкагон является мощным стимулятором ли-

полиза, тогда как липолипический эффект глюкагона у человека крайне незначителен.

Кортизол выступает в качестве стимулятора транскрипции гена, ответственного за синтез этого фермента. Повышение же содержания триацилглицероллипазы в липоцитах способствует более быстрому и более выраженному ответу кислот на воздействие на них гормонов типа адреналина.

Основным гормоном, тормозящим липолиз в жировой ткани, является инсулин. Этот гормон снижает содержание цАТФ в клетках, приводит как к инактивации протеинкиназы, так и к активации фосфопроteinфосфатазы гормон-чувствительной липазы с ее инактивацией и последующим торможением липолиза в клетках. Инсулин ускоряет поступление глюкозы в клетки и стимулирует ее фосфорилирование, запуская тем самым процесс утилизации глюкозы в клетках. При этом стимулируется как процесс аэробного окисления глюкозы, так и работа пентозного цикла окисления глюкозы. С целью накопления организмом жира применяют кастрацию животных, вводят инсулин.

Высокое содержание в кормах углеводов способствует избыточному накоплению жира. При недостатке в кормах метионина - источника метальных групп для холина - нарушается липидный обмен и наступает патологическое ожирение печени.

Обмен липидов регулируется нейрогуморальным путем. Центральная нервная система влияет на него непосредственно или через железы внутренней секреции. Соответствующие участки коры больших полушарий головного мозга через вегетативные нервные волокна регулируют состав пищеварительных соков, процессы переваривания и всасывания липидов, их биосинтез и мобилизацию. Так, импульсы, идущие по симпатическим нервным волокнам, способствуют распаду липидов в жировых депо, по парасимпатическим — их накоплению. Повреждение гипоталамуса вызывает ожирение.

Регуляция липидного обмена осуществляется нейрогуморальным путем. Центральная нервная система регулирует состав пищеварительных соков, процессы переваривания и всасывания липидов, их биосинтез и мобилизацию. Например, импульсы, идущие по симпатическим нервным волокнам, способствуют распаду липидов в жировых депо, а по парасимпатическим - их накоплению.

Тип нервной системы определяет процессы липогенеза (холерики - худые люди, меланхолики — полные). В норме процессы пополнения и расходования липидов изменяются таким образом, что периодически один из процессов преобладает над другим, а это обеспечивает гомеостаз липидов. Контроль скорости метаболизма липидов осуществляют гормоны.

Липогенез (синтез жира) усиливается при избытке в рационе углеводов и липидов, под влиянием гормонов инсулина, пролактинов, кортикостероидов (стимулируют пентозный путь окисления глюкозы и синтез жира). Липокаин способствует синтезу фосфатидов.

Липолиз (распад жира) стимулируется СТГ (гормоном роста), половыми гормонами (кастрацию используют с целью накопления организмом животного жира), стрессгормонами (адреналин}, избытком тироксина.

В печени синтезируются жиры и фосфолипиды. Синтез последних лимитируют липотропные вещества - доноры метильных групп (метитин, витамины В₄, В₁₂, В₆, фолиевая кислота). При их недостатке может произойти жировое перерождение печени.

При избытке холестерина в крови (гиперхолестеринемия) происходит отложение холестерина в печени (желчекаменная болезнь), на стенках кровеносных сосудов (атеросклероз), что является причиной возникновения инфарктов, инсультов, обширных кровоизлияний.

Липидный обмен нарушается при кетозах (неправильное кормление, дефицит углеводов, сахарный диабет, отравления, гепатит, интенсивная мышечная нагрузка и т.д.).

Компенсация энергетического голодания достигается ускоренным использованием липидов. В крови накапливаются кетоновые тела - недоокисленные продукты липидного обмена (ацетоуксусная и β -оксимасляная кислота, ацетон). Кетоз сопровождается липолизом и гипергликемией, развивается ацидоз {нарушение кислотно-основного равновесия в крови).

Обмен простых и сложных белков

Расщепление белков корма в желудочно-кишечном тракте. Обмен белков является центральным звеном среди всех биохимических процессов, лежащих в основе жизни. С точки зрения материалистической диалектики само явление жизни в определенной степени представляет собой «способ существования белковых тел», которые непрерывно самообновляются, непрерывно строят себя из веществ окружающей среды. Поэтому в живой природе весь ход обмена веществ подчинен главной цели - воспроизводству белковых тел.

Все другие виды обмена - углеводный, липидный, нуклеиновый и минеральный - обеспечивают метаболизм белков. Например, обмен углеводов служит источником кислот для синтеза заменимых аминокислот и поставщиком энергии. Обмен глицеридов обеспечивает живую систему энергией в виде АТФ и углеродных цепей для других пластических процессов. Обмен нуклеиновых кислот обеспечивает хранение и переда-

чу информации о расположении аминокислотных остатков в белковых молекулах, обуславливают специфическое воспроизведение структуры белков. Минеральный обмен способствует формированию или распаду ферментных систем, при помощи которых происходит синтез белка, или созданию и разрушению субклеточных частиц, являющихся местом этого синтеза.

Наиболее сложный и важный вопрос при изучении обмена белков - раскрытие механизмов воспроизведения первичной структуры белковых молекул при их биосинтезе.

Первичная структура молекул белка определяет их специфичность и характер третичной структуры, с которыми связана их функциональная активность.

Интенсивность обмена белков характеризуется балансом азота, так как основная масса азота организма приходится на белки. Баланс азота может быть положительным (когда у животного происходит прибавление в весе и задержка азота в организме), равным нулю или наблюдается азотистое равновесие (из организма выводится столько азота, сколько поступает с кормами) и отрицательным (распад белков не компенсируется белками кормов). Баланс азота характеризуется белковым минимумом - наименьшим количеством белка в кормах, которое необходимо для сохранения в организме азотистого равновесия. Белковый минимум, рассчитанный на 1 кг живой массы, имеет такие средние величины, г:

Корова лактирующая	1
Корова нелактирующая	0,6-0,7
Овца	1
Коза	1
Свинья	1
Лошадь работающая	1,2-1,42
Лошадь неработающая	0,7-0,8

Белки кормов делят на полноценные и неполноценные. Полноценные корма содержат остатки незаменимых аминокислот, которые не могут быть синтезированы организмом животного: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин. К условно незаменимым аминокислотам относят гистидин, так как его небольшой недостаток в кормах восполняется синтезом микрофлоры в пищевом канале. Остальные аминокислоты - заменимые и могут синтезироваться в организме животного: аланин, аспарагиновая кислота и глутаминовая кислота, серин. Пять аминокислот считают частично заменимыми - аргинин, глицин, тирозин, цистин и цистеин. Пролин и оксипролин могут синтезироваться в организме животного.

В различных кормах и пищевых продуктах содержится неодинако-

вое количество белков, %:

Бобы гороха	26	Дрожжи кормовые	16
Бобы сои	35	Картофель	2,0-5,0
Зерно пшеницы	13	Капуста	1,1-1,6
Зерно кукурузы	1,5	Морковь	0,8-1,0
Зерно риса	7,5	Свекла	1,6

Богаты полноценными белками продукты животноводства, %:

Говяжье мясо постное	21,5	Творог	14,6
Баранина постная	19,8	Сыры	20-36
Баранина жирная	25	Яйцо куриное	12,6
Свинина жирная	16,5	Молоко коровье	3,5
Рыба	19-20	Масло коровье	0,5

Эталоном полноценного белка служит казеин, содержащий все незаменимые аминокислоты.

Переваривание белков. В пищевом канале белки подвергаются расщеплению до аминокислот, которые усваиваются организмом.

В ротовой полости корма, содержащие белки, механически измельчаются, смачиваются слюной и образуют пищевой ком, который поступает в желудок (у жвачных - в преджелудки и сычуг, у птиц - в железистый и мышечный желудки). В составе слюны нет ферментов, способных расщеплять белки корма. Желудочный сок представляет собой биологическую жидкость, вырабатываемую железами слизистой оболочки желудка. В сутки образуется: у человека около 2 л, у крупного рогатого скота - 30, лошади - 20, свиньи - 4, собаки - 2-3 л, овцы и козы - 4 л желудочного сока. В состав желудочного сока входит 99,5% воды и 0,5% плотных веществ. Плотные вещества включают ферменты - пепсин, ренин, гастриксин, желатиназу, липазу (у свиней - амилазу); белки - сывороточные альбумины и глобулины, мукопротеиды слизи и минеральных веществ - кислоты (в основном соляную) и соли.

Фермент пепсин вырабатывается главными клетками желез дна желудка, соляная кислота - обкладочными клетками.

Соляная кислота создает необходимую кислотность для каталитического действия ферментов. Так, у человека рН желудочного сока равен 1,5 - 2; рогатого скота - 2,17-3,14; лошади - 1,2-3,1; свиньи - 1,1 -2,0; овцы -3,8. Под действием соляной кислоты пепсиноген превращается в пепсин, соляная кислота ускоряет расщепление белков на составные части, их денатурацию, набухание и разрыхление, препятствует развитию в желудке гнилостных и бродильных процессов, стимулирует синтез гормонов кишечника.

В лабораторной практике определяют общую, свободную и связан-

ную кислотность желудочного сока. Общая кислотность характеризует сумму всех кислотореагирующих веществ (связанной и свободной соляной кислоты, органических кислот, кислых фосфорнокислых солей и др.) и определяется числом миллилитров 0,1н раствора NaOH, пошедших на титрование 100 мл желудочного сока до появления малиновой окраски индикатора (фенолфталеина).

Свободная кислотность характеризует содержание в желудочном соке свободной соляной кислоты. Ее принято выражать числом миллилитров 0,1н раствора NaOH, пошедшего на титрование 100 мл желудочного сока до появления оранжевой окраски индикатора (диметиламина бензола). Связанная кислотность характеризует количество связанных с белками кислот (в основном соляной кислоты).

Ренин (химозин, или сычужный фермент) вырабатывается у молодых жвачных железами слизистой оболочки сычуга. Проренин при значении $pH < 5$ превращается в реннин. Под влиянием реннина казеиноген молока превращается в казеин.

В желудке происходит гидролитическое расщепление белков корма. Так, нуклеопротеиды под влиянием соляной кислоты и пепсина распадаются на нуклеиновые кислоты и простые белки. Под влиянием пепсина разрываются пептидные связи по краям белковых молекул. Пепсин легко расщепляет белки животного происхождения (казеин, миоглобин, миоген, миозин) и некоторые растительные белки, построенные в основном из моноаминодикарбоновых кислот (глутелин злаков). Пепсин расщепляет большинство белков, за исключением кератинов шерсти, фибринов шелка, муцинов слизи, некоторых белков костей и хрящей.

Под влиянием желудочного сока (соляная кислота и ферменты) белки гидролизуются до простетических групп, альбумов, пептонов, полипептидов и даже аминокислот.

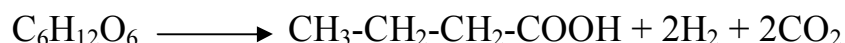
Желудочная секреция стимулируется гормоноидами, вырабатываемыми эндокринными клетками слизистой оболочки пищевого канала: гастрином (в привратнике), энтерогастрином (в кишках), гистамином (в желудке и других органах).

У жвачных в преджелудках происходит химическая переработка веществ корма под влиянием ферментов бактерий, инфузорий и грибов. До 38% микробов рубца крупного рогатого скота и 10% микробов рубца овец обладают протеолитической активностью, 70-80% ферментов сосредоточены внутри клеток, 20-30% - в рубцовой жидкости. Ферменты действуют аналогично трипсину, расщепляя пептидные связи между карбоксильной группой аргинина или лизина и аминок группой других аминокислот при $pH = 5,5-6$ и $pH = 6,5-7$. Белки под влиянием пептидгидролаз расщепляются до пептидов, пептиды пептидазами - до олигопептидов, олигопептиды - до аминокислот.

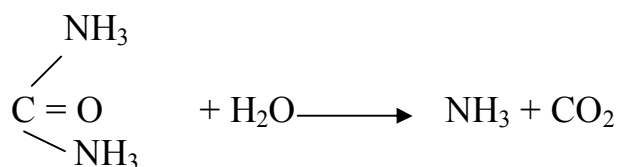
Особенностью пищеварения в преджелудках является синтез белков микроорганизмами из небелковых веществ корма и продуктов его переработки. Клетчатка в преджелудках под влиянием микробных ферментов целлюлазы и целлобиазы расщепляется до α -Д(+)-глюкозы и β -Д(+)-глюкозы. Монозы подвергаются различным видам брожения, что приводит к образованию низкомолекулярных жирных кислот. Так, при молочнокислом брожении, вызываемом *Bact.lactis*, из глюкозы образуется молочная кислота:



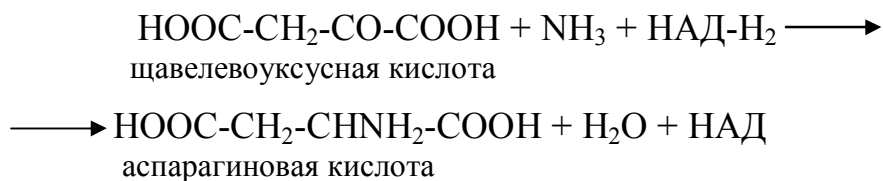
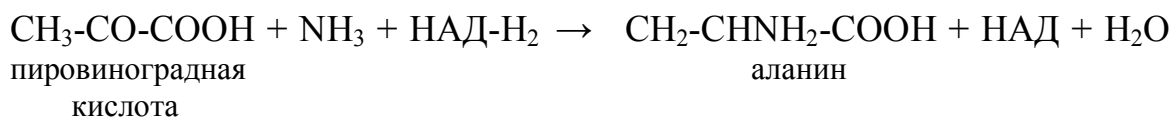
При маслянокислом брожении, вызываемом бактериями рода *Clostridium*, образуется масляная кислота:



Количество летучих жирных кислот в рубце коровы может достигать 4,5 кг в сутки. При этом уксусная кислота составляет 850-1650 г, пропионовая - 340-1160 г, масляная кислота - 240-450 г. Из жирных кислот (муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная, валеариановая) в последующем синтезируются молочный жир, гликоген и другие вещества, они служат также для синтеза микрофлорой аминокислот и своего белка. Также доказано, что синтез микрофлорой аминокислот в преджелудках происходит за счет безазотистых продуктов брожения и аммиака. Источником аммиака являются продукты расщепления мочевины, аммонийных солей, других азотосодержащих добавок к рационам. Мочевина под влиянием фермента уреазы, продуцируемого микрофлорой рубца, расщепляется до аммиака и углекислого газа:



При восстановительном аминировании из кетокислот в присутствии NH_3 образуется аминокислота.

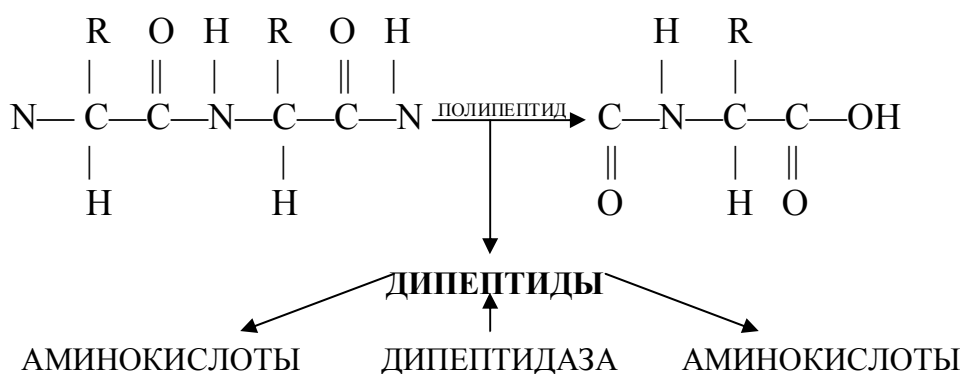


Из аминокислот микроорганизмы синтезируют белки, необходимые для своего существования. В рубце коров может синтезироваться 300-700 г бактериального белка в сутки.

Из желудка (сычуга) корм поступает в двенадцатиперстную кишку и остальные отделы тонкой кишки, где завершается гидролитическое расщепление белков. Реакции протекают в нейтральной и слабощелочной среде ($\text{pH}=7-8,7$). В тонкой кишке гидрокарбонаты секрета поджелудочной железы и кишечного сока нейтрализуют соляную кислоту.

Угловая кислота под влиянием фермента карбоангидразы расщепляется до CO_2 и H_2O .

Фермент поджелудочной железы трипсин расщепляет до 30% пептидных связей белков. Химотрипсин расщепляет до 50% пептидных связей белков. Остальные связи расщепляются пептидазами кишечного сока.

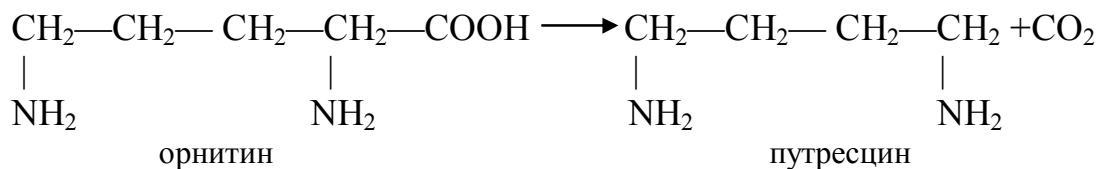
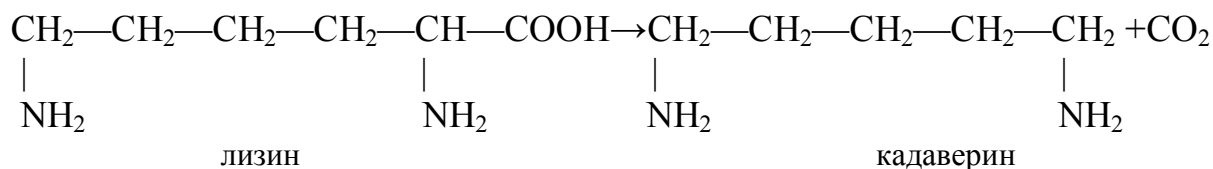


Деятельность пищеварительных ферментов активизируется микроэлементами: Mn^{2+} , Mg^{2+} , Co^{2+} и др.

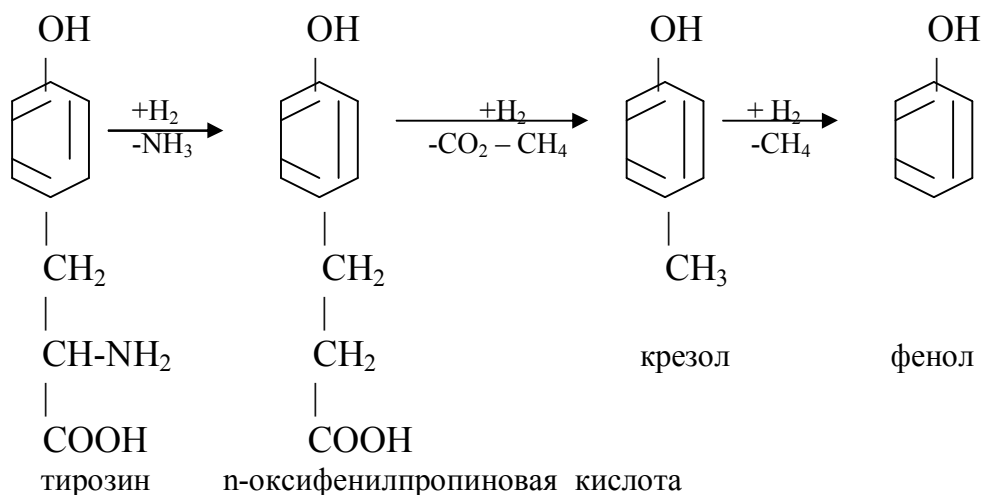
Переваривание белков происходит в полости кишок и на поверхности слизистой оболочки (пристеночное пищеварение). Считается, что в полости кишок происходит расщепление белковых молекул, а на поверхности слизистой оболочки (между микроворсинками) - их «обломки» - альбумоз, пептонов, полипептидов, трипептидов и дипептидов. Таким образом, под влиянием пищеварительных соков белки корма расщепляются до аминокислот и составных частей простетических групп. Белки и их производные, не подвергшиеся расщеплению в тонкой кишке, в дальнейшем в толстой кишке подвергаются гниению.

Гниение - многоступенчатый процесс, на различных этапах которого участвуют различные микроорганизмы: анаэробные и аэробные бактерии родов *Bacillus* и *Pseudomonas*, инфузории и др.

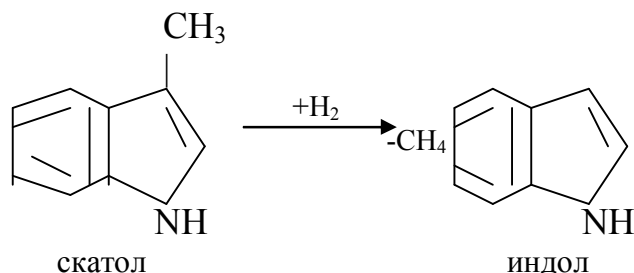
Аминокислоты подвергаются сложным биохимическим превращениям: дезаминированию, декарбоксилированию, внутримолекулярному расщеплению, окислению, восстановлению, метилированию, деметилированию и др. При гниении в толстой кишке аминокислоты подвергаются декарбоксилированию, образуются ядовитые амины, например трупные яды - кадаверин и путресцин.



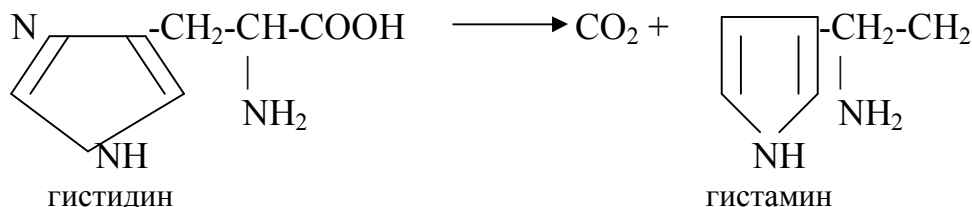
При гнилостном разложении циклических аминокислот образуются фенолы:



При гнилостном разложении триптофана образуется



Гистамин образуется при декарбоксилировании гетероциклической аминокислоты гистидина.

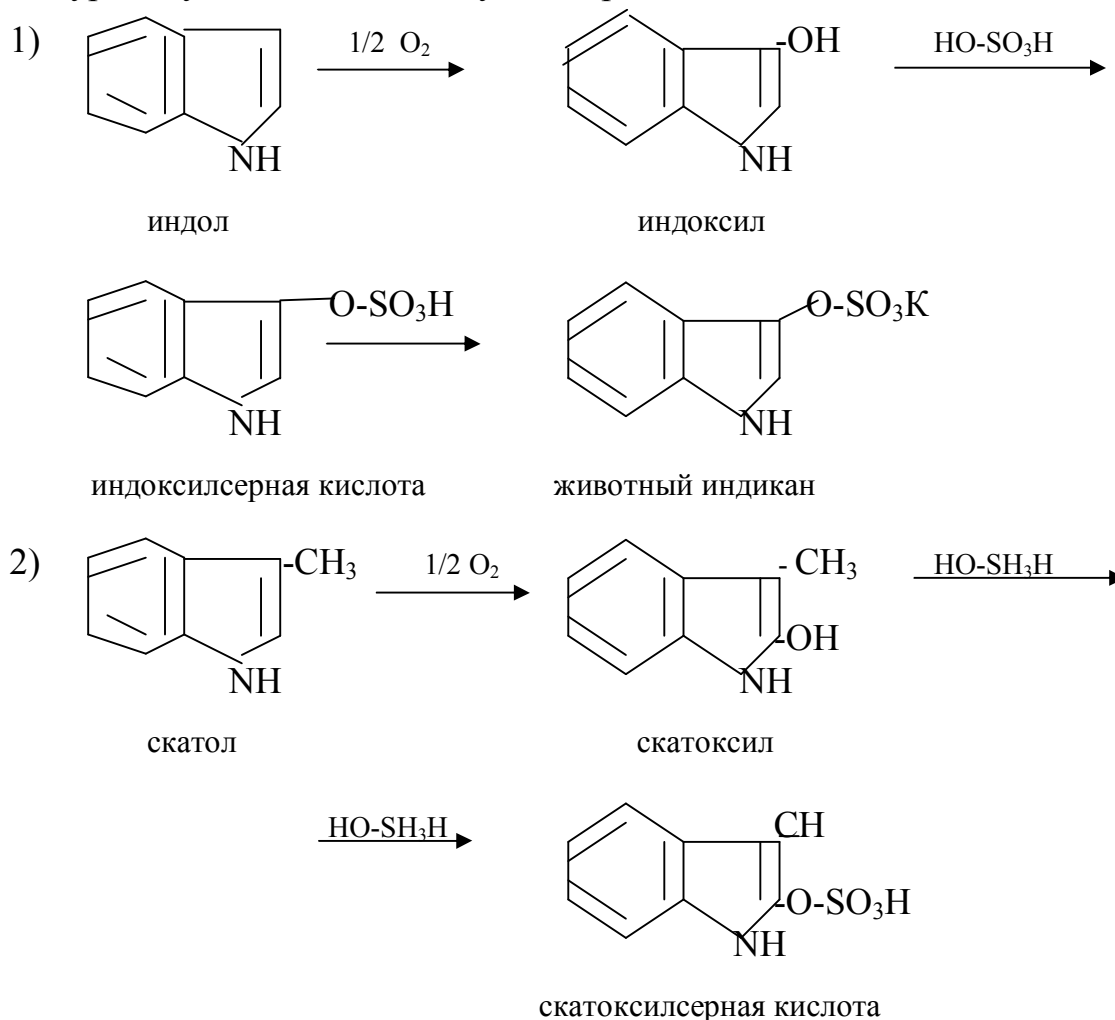


Сероводород, метилмеркаптан и другие серосодержащие соединения образуются из аминокислот — цистеина, цистина и метионина.

Индол и скатол - продукты микробного распада триптофана. Крезол и

фенол обезвреживаются после всасывания в кровь и поступления в печень путем связывания их с серной или с глюкуроновой кислотой.

Скатол и индол обуславливают специфический запах фекалий и являются ядовитыми веществами. Подобно фенолу и крезолу они обезвреживаются в печени при соединении с серной (через ФАФС-3-фосфоаденозин-5-фосфосульфатом) или глюкуроновой (через УДФ-ПС-глюкоуронилтрансферазой) кислотой. Однако они предварительно окисляются в индоксил и скатоксил, которые затем соединяются с остатком серной и глюкуроновой кислот, образуя соответственно индоксилсерную, скатоксилсерную, индоксилглюкуроновую и скатоксилглюкуроновую кислоты в следующих реакциях:



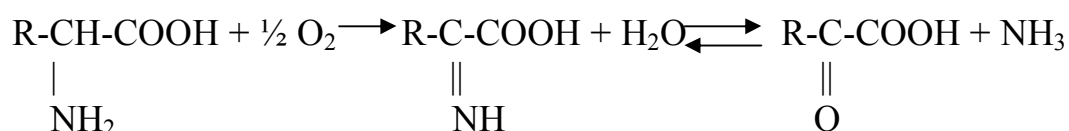
Использование аминокислот в тканях

Аминокислоты после всасывания с током крови поступают в печень, где часть из них используется для биосинтеза неспецифических белков, входящих в состав плазмы крови. Большая часть аминокислот используется для тканевых белков. Кроме того, аминокислоты участвуют в следующих процессах: 1) в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых осно-

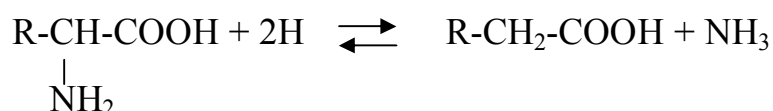
ваний, входящих в состав нуклеиновых кислот, а также пиррольных колец, образующих гелль; 2) в биосинтезе гормонов гипофиза, парашитовидной, щитовидной желез, а также инсулина, глюкагона, адреналина, липокаина и др.; 3) в биосинтезе физиологически активных пептидов (глутатиона, карнозина и ансерина) и азотсодержащих веществ (гистамина, меланина, таурина, этаноламина и др.); 4) в обезвреживании аммиака путем образования мочевины и амидов; в обезвреживании бензойной кислоты через синтез гиппуровой (у животных) и орнитуровой (у птиц) кислот; 5) в непрямом биосинтезе углеводов и 6) в тканевом распаде с образованием конечных продуктов обмена (углекислого газа, аммиака, мочевины и др.) и энергии.

Распад аминокислот в тканях обычно начинается с их дезаминирования или декарбоксилирования. Различают 4 вида дезаминирования аминокислот, т.е. отщепления от них аммиака: окислительное, восстановительное, гидролитическое и внутримолекулярное.

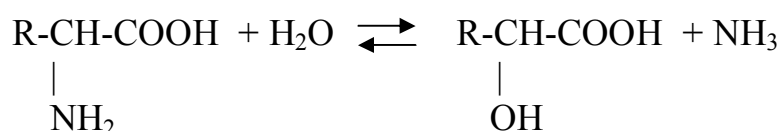
1) Окислительное дезаминирование:



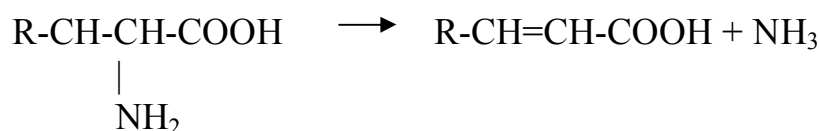
2) Восстановительное дезаминирование:



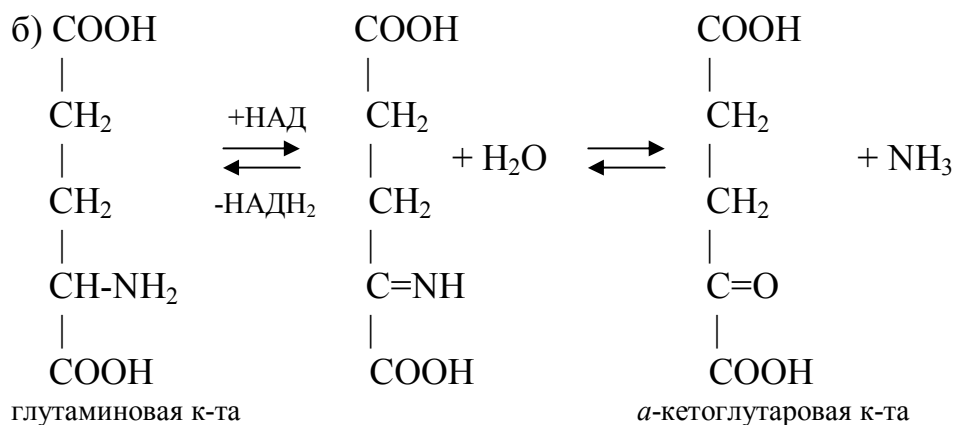
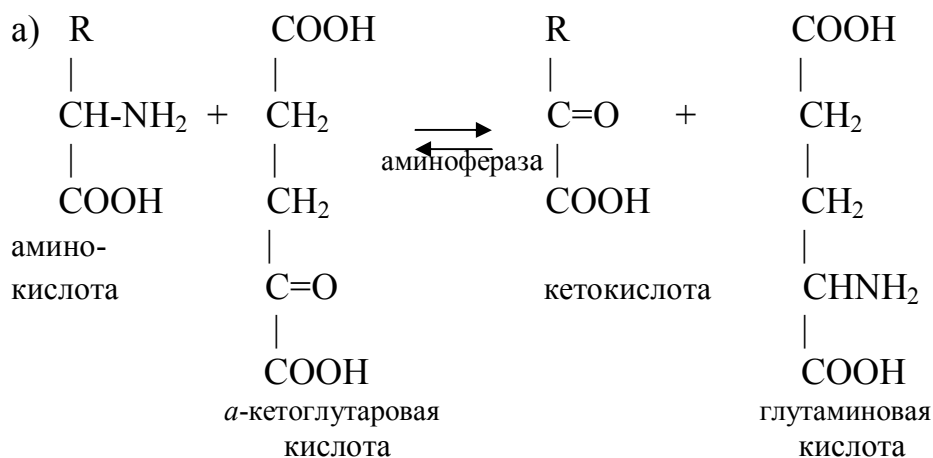
3) Гидролитическое дезаминирование:



4) Внутримолекулярное дезаминирование:

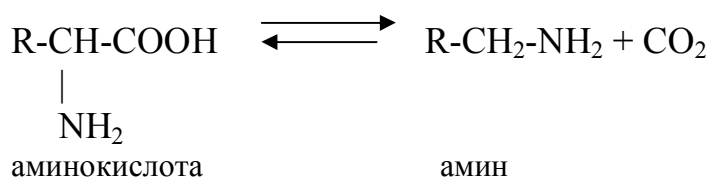


Непрямое дезаминирование аминокислот характеризуется предварительным их переаминированием с α -кетоглутаровой кислотой:



Образующиеся при дезаминировании кетокислоты затем окисляются в цикле трикарбоновых кислот или используются для непрямого биосинтеза липидов и углеводов.

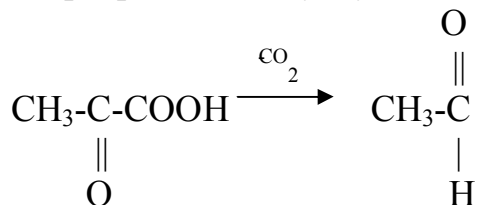
Декарбоксилирование аминокислот сопровождается выделением CO_2 и образованием аминов по схеме:



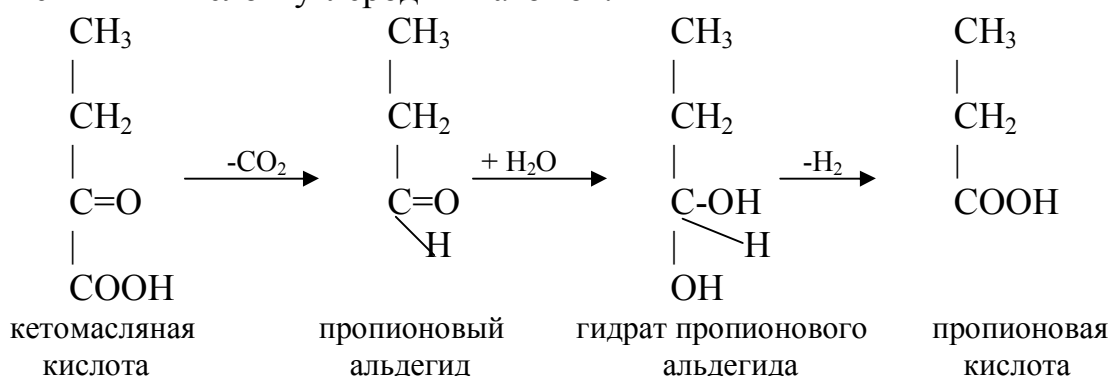
Декарбоксилирование совершается при участии специальных ферментов - декарбоксилаз, коферментом большинства которых является фосфорный эфир витамина B_6 - фосфопиридоксиль. Гистидин превращается в гистамин, тирозин - в тирамин, триптофан - в триптамин, лизин - в кадаверин, орнитин - в путресцин и т.д.

Многие амины, даже в малых количествах, проявляют сильное действие в организме, и избыток их вреден для животного. Декарбоксилированию подвергаются и кетокислоты, появившиеся в результате дезаминирования. Так, пировиноградная кислота в результате декарбок-

сильирования превращается в уксусный альдегид:



В тканях животных декарбоксилирование сопровождается окислением, благодаря чему из уксусного альдегида быстро возникает молекула уксусной кислоты. Кетокислоты, полученные из аминокислот после их дезаминирования, подвергаются декарбоксилированию и превращаются в альдегиды, а последние окисляются в соответствующие кислоты с меньшим числом углеродных атомов.



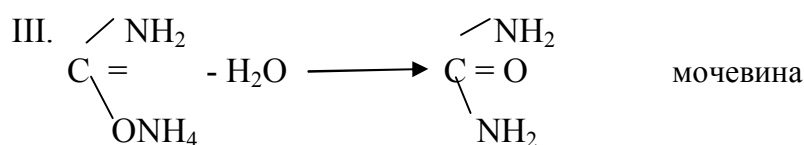
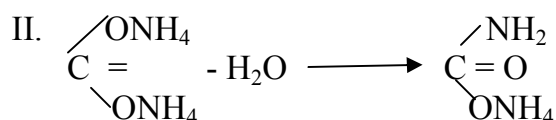
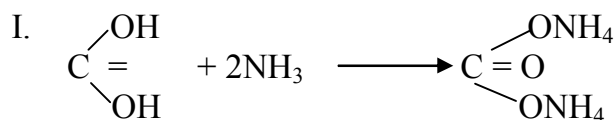
Таким образом, в результате окисления из кетокислоты получается жирная кислота, содержащая углерода на один атом меньше.

Образующиеся 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. Жирные кислоты, образовавшиеся при дезаминировании аминокислот, окисляясь до CO_2 и H_2O , используются в тканях животного в качестве источника энергии. Амины, образовавшиеся в результате декарбоксилирования, также окисляются под действием фермента аминоксидазы. В последующем альдегиды окисляются, как было выше показано, в кислоты и затем до воды и углекислого газа.

Превращение аммиака

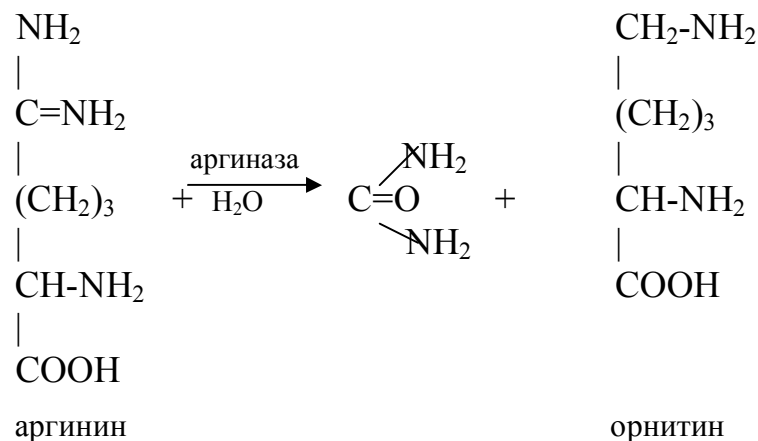
Аммиак образуется при дезаминировании аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, никотиновой кислоты и ее производных, других азотсодержащих соединений. В основном аммиак в организме сельскохозяйственных животных обезвреживается в виде мочевины, частично - в виде аллантоина, мочевой кислоты и аммонийных солей. У птиц и рептилий основным конечным продуктом азотистого обмена является мочевая кислота.

Мочевина - главный конечный продукт азотистого обмена у большинства позвоночных и человека. Она составляет 80-90% всех азотистых веществ мочи. Процесс синтеза мочевины представляет собой взаимодействие аммиака с угольной кислотой:



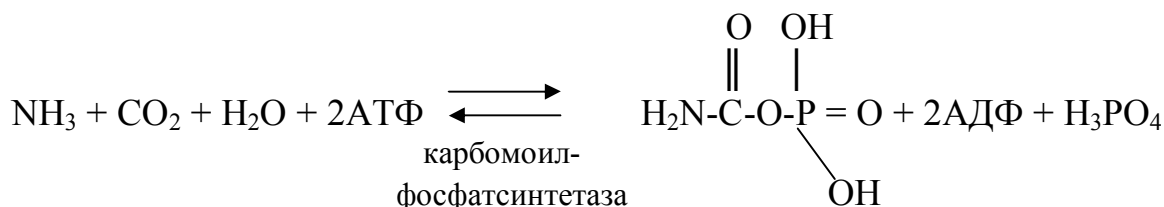
Мочевина легко переходит в мочу и выделяется с ней из организма.

Гидролитическая теория предложена Дрекселем. Мочевина образуется из аргинина, который при гидролизе дает мочевины и орнитин.

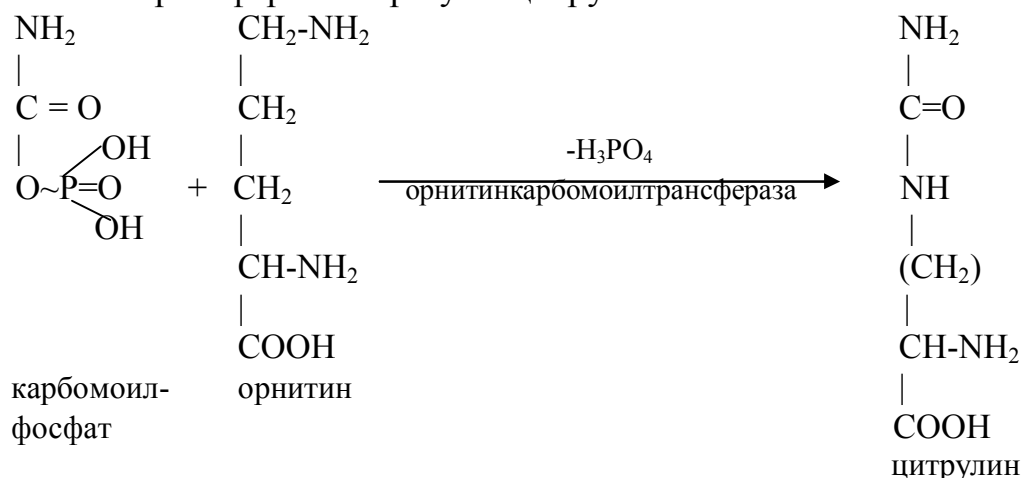


Современная теория образования мочевины в печени - орнитинный цикл Кребса (1962).

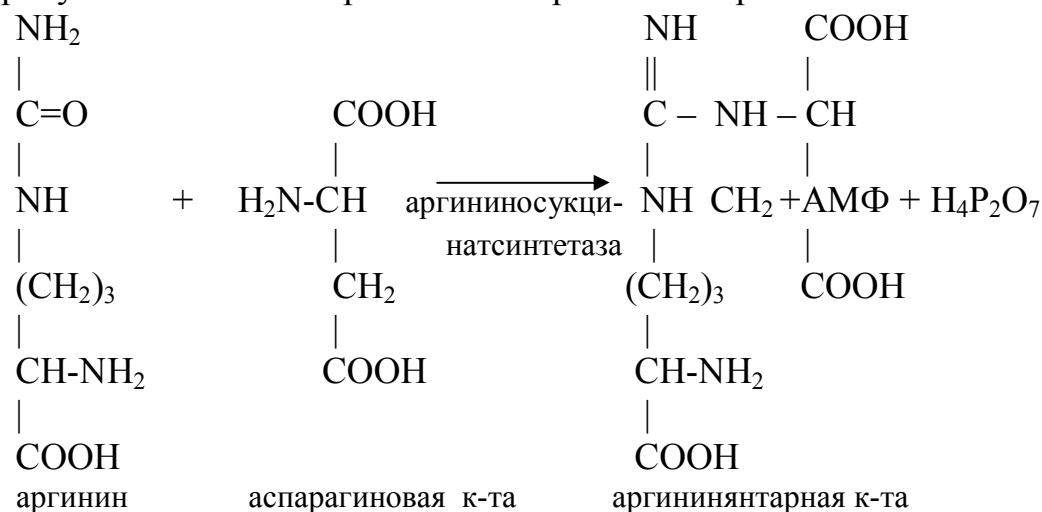
1 стадия. Биосинтез карбомилфосфата из аммиака и углекислоты при участии АТФ и фермента карбомилфосфатсинтетазы:



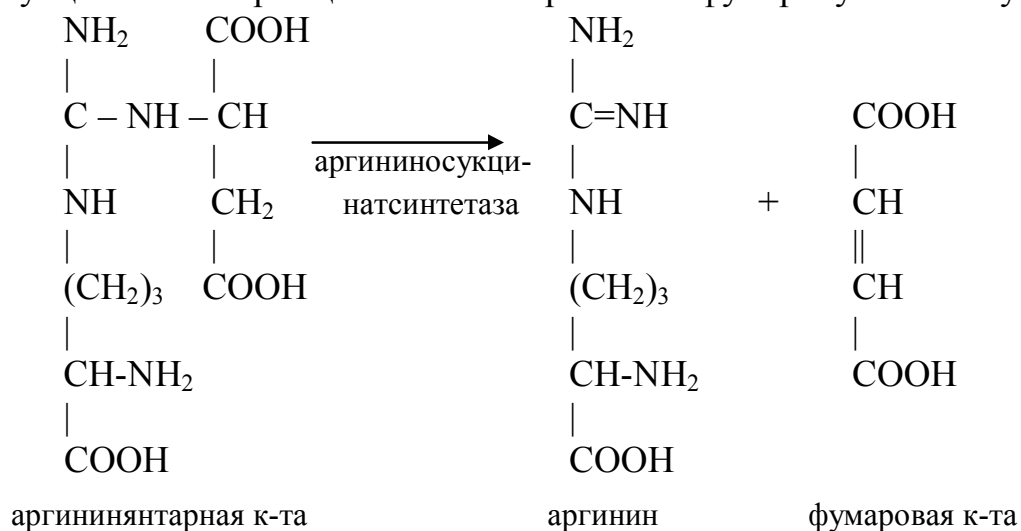
2 стадия. Карбомилфосфат с орнитином при участии орнитин-карбо-миилтрансферазы образуют цитрулин.



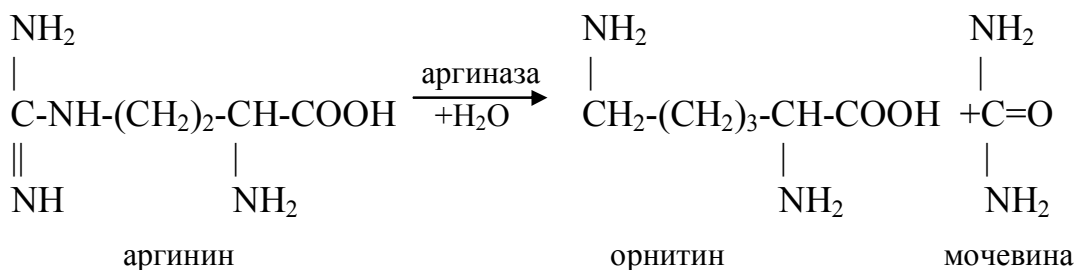
3 стадия. Реакция конденсации цитрулина с аспарагиновой кислотой в присутствии АТФ с образованием аргининянтарной кислоты.



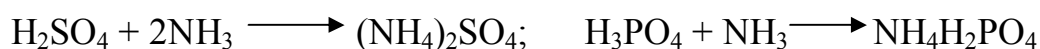
4 стадия. Аргининянтарная кислота под воздействием аргинино-сукцинатазлы расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту.



5 стадия. Аргинин под влиянием аргиназы расщепляется на орнитин и мочевины, которая удаляется из организма с мочой и потом:



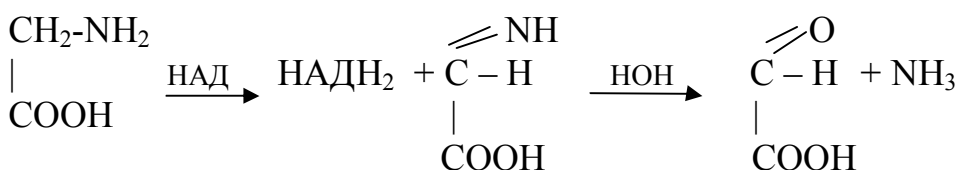
Некоторое количество аммиака используется тканями для восстановительного аминирования кетокислот, что приводит к образованию аминокислот. Кроме того, в тканях почек аммиак участвует в процессе обезвреживания органических и неорганических кислот:



Обмен отдельных аминокислот

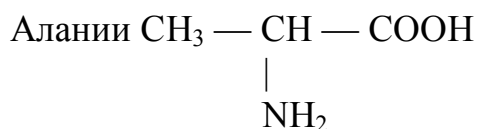
Кроме рассмотренных выше реакций (окислительного дезаминирования, декарбоксилирования, дегидрирования), известны специфические превращения отдельных аминокислот в тканях животного. В результате этих изменений аминокислот образуются вещества, играющие важную роль в жизненных процессах. Глицин, или гликокол - простейшая аминокислота, легко синтезирующаяся в организме всех сельскохозяйственных животных и птиц, но у птиц скорость синтеза глицина недостаточна в периоды роста и перманентной линьки, что поставило эту аминокислоту для птиц в число лимитирующих.

Глицин легко дезаминируется в тканях под влиянием глициноксидазы, содержащей в качестве кофактора НАД:



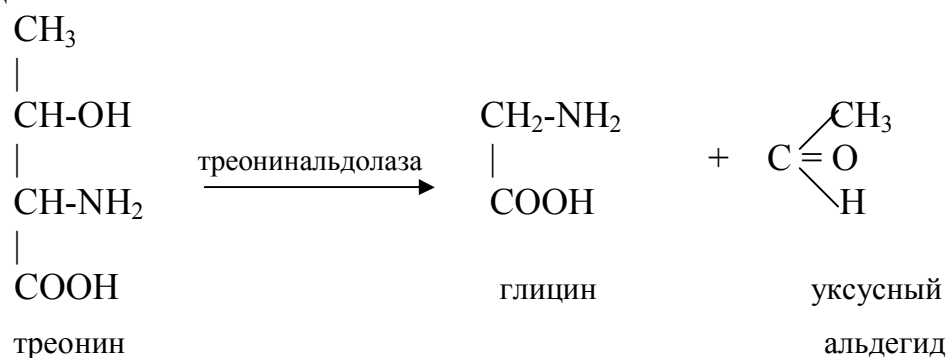
Глицин используется в организме для синтеза парных желчных кислот, глутатиона, креатина, серина, коламина, пуринов и порфиринов. Кроме того, глицин используется для обезвреживания бензойной и фенилуксусной кислот.

Глиоксиловая кислота может использоваться для синтеза глицина в реакциях трансаминирования. Установлено, что аминогруппа гликокола может переноситься в молекулы других аминокислот, и его углеводистый остаток используется для образования глюкозы и гликогена в тканях животных.



Обнаруживается в организме животных в виде α - и β -форм, α -аланин находится в составе почти всех белков. β -аланин в мышцах вступает в соединение с гистидином с образованием дипептида - карнозина. β -аланин входит в состав витамина - пантотеновой кислоты.

Треонин - незаменимая аминокислота для всех видов животных. При действии альдолазы треонин превращается в глицин и уксусный альдегид.



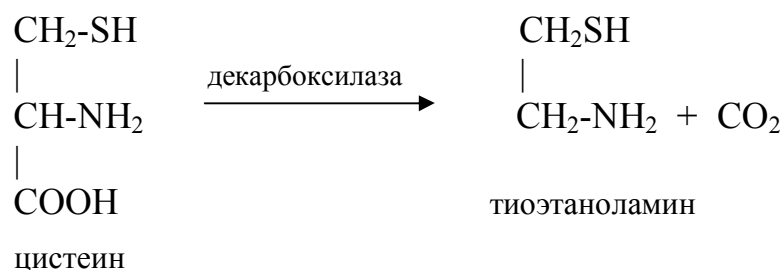
Цистин и цистеин. Особенностью этих аминокислот является наличие серы в их молекуле. Обмен серы в организме животных в основном связан с наличием ее в цистеине, цистине и метионине. Особенно чувствительны к недостатку этих аминокислот в рационе крупный рогатый скот и овцы.

Цистеин и цистин превращаются друг в друга путем окислительно-восстановительных процессов.

Наличие $-\text{SH}$ - и $-\text{S}-\text{S}-$ группировок в белковой молекуле определяет высокую реактивность ферментов и гормонов, и их взаимное превращение имеет определенное значение в регуляции метаболических процессов.

Часть цистеина превращается в таурин через цистеиновую кислоту. Таурин используется для синтеза парных желчных кислот.

При декарбоксилировании цистеина образуется тиоэтаноламин, который идет на образование кофактора фермента активирования кислот ($\text{HS}-\text{CoA}$):



Цистеин входит в состав глутатиона, который широко представлен в эритроцитах, печени, надпочечниках.

Глутатион является кофактором дегидрогеназы 3-фосфоглицеринового альдегида и гликозилазы, а также участвует в поддержании на определенном уровне сульфгидрильных групп в белках клеток.

Метионин - относится к числу незаменимых аминокислот, присутствие которого в рационе необходимо для поддержания роста, молочной продуктивности и азотного равновесия.

У метионина содержится подвижная метальная группа, используемая в реакциях трансаминирования для синтеза кератина и холина. Метионин принимает участие в синтезе цистеина, является донором метильных ($-CH_3$) групп, которые используются для метилирования этаноланина, карнозина, гуанидинуксусной кислоты, норадреналина, никотинамида, пиримидиновых оснований и других веществ.

Аспарагиновая и глутаминовая кислоты. Они входят в состав различных белков тканей, их много в составе растительных белков (глутелины). Благодаря этим аминокислотам и их кетоаналогам (α -кетоглутаровая и щавелевоуксусная кислоты) в тканях осуществляется процесс трансаминирования и дезаминирования аминокислот, а также обеспечивается связь между обменом белков, углеводов и глицеридов (жиров). Глутаминовая кислота входит в состав глутатиона и витамина фолевой кислоты.

При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты может образовываться β -аланин или α -аланин. β -аланин используется для синтеза витамина B_1 .

Лизин участвует в синтезе кадаверина, аминокадипиновой, глутаровой, кетоглутаровой кислот. Лизин участвует в формировании связи между апо- и коферментами, особенно при образовании биотинфермента. Лизин связывает фосфор при минерализации костной ткани и других процессах.

Фенилаланин. В процессе обмена фенилаланин окисляется в тирозин, который вступает в реакцию трансаминирования с α -кетоглутаровой кислотой и превращается в n -гидроксилфенилпирувиноградную кислоту.

Фенилаланин и тирозин являются субстратами для синтеза гормонов тироксина, адреналина, норадреналина.

Превращение аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин) обычно направлено на синтез жирных кислот и кетонových тел. Типичной кетопластической аминокислотой является лейцин; к гликокетопластическим аминокислотам относятся изолейцин, лизин, фенилаланин, тирозин.

Заменимые и незаменимые аминокислоты. Заменимыми аминокислотами называются такие аминокислоты, биосинтез которых может осу-

ществляться в организме. К ним относятся: аланин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, пролин, тирозин, цистеин, серин, глицин.

Незаменимыми называются аминокислоты, которые не синтезируются в организме. К ним относятся: метионин, лизин, треонин, гистидин, аргинин, лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, триптофан.

Для биосинтеза различных тканевых белков необходим не только определенный ассортимент незаменимых аминокислот, но и они должны поступать с кормом в определенных соотношениях. Так, в кукурузе содержится мало триптофана, поэтому у свиней и птицы может развиваться пеллагра, приводящая к снижению продуктивности, а иногда и к их гибели. Пеллагра у человека и животных может развиваться и при избытке в рационе аминокислоты лейцина.

Поэтому в настоящее время ставится задача балансировать рационы по аминокислотному составу с учетом недопущения недостатка или избытка отдельных аминокислот.

Установлено, что наиболее оптимальные соотношения аминокислот бывают в белках животного происхождения и некоторых растительных кормах (соя, бобы, арахис, жмыхи).

Белки, как питательные вещества рациона, разделяются на полноценные и неполноценные. К первым относятся те, которые содержат все незаменимые аминокислоты и в оптимальных соотношениях. Они находятся в таких пищевых продуктах, как молоко, мясо, яйца и др. мясные продукты с большим количеством коллагена, обладают меньшей полноценностью.

В неполноценных белках очень мало незаменимых аминокислот. Эти белки, как правило, входят в состав растительных кормов. Однако полигастричные (жвачные) животные восполняют дефицит рациона в незаменимых аминокислотах за счет микроорганизмов, населяющих преджелудки.

Выраженный дефицит незаменимых аминокислот наблюдается в рационах для свиней и птицы. Активно биосинтез аминокислот протекает в печени, мышцах, почках и мозге.

Особенности промежуточного обмена сложных белков. Биосинтез белков протекает аналогично биосинтезу протеинов. При этом формируется первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры молекулы с присоединением соответствующей простетической группы. В организме животных содержится ряд хромопротеидов: гемоглобин, миоглобин, цитохромин, геминовые ферменты и др. Наиболее подробно изучен биосинтез гемоглобина.

Основные компоненты молекулы гемоглобина образуются в органах кроветворения: красном костном мозге, селезенке, печени. Глобин син-

тезируется из аминокислот обычным для белков путем. Образование гема происходит путем участия ферментов через ряд стадий.

Гемоглобин составляет 90-95% сухой массы эритроцитов. Эритроциты крови через 100-120 дней отмирают и за это же время полностью обновляются. Местом разрушения эритроцитов и распада гемоглобина служат клетки костного мозга и селезенки, а также гистециты соединительной ткани любого органа.

Первой стадией распада гемоглобина является разрыв одного метинового мостика с образованием вердоглобина, от вердоглобина отщепляется белок глобин и атом железа, а гем превращается в цепочку из четырех пиррольных колец, связанных метиновыми мостиками. Таким путем возникает пигмент биливердин, окрашенный в зеленый цвет. В результате ферментативного восстановления биливердин превращается в билирубин - важнейший желчный пигмент животных. Билирубин задерживается в печени, а затем вместе с желчью попадает в желчный пузырь (кроме лошадей). В печени задерживается и железо, которое в виде ферритина накапливается в печеночных клетках.

Попадая вместе с желчью в кишечник, желчные пигменты подвергаются воздействию бактерий. Свободный билирубин восстанавливается в стеркобилиноген и в таком виде выводится с экскрементами. На воздухе стеркобилиноген легко окисляется в стеркобилин. Обмен липопро-теидов, гликопротеидов и фосфопротеидов мало чем отличается от обмена простых белков. Их синтез протекает аналогично - с образованием первичной, вторичной, третичной и четвертичной структур. Разница заключается в том, что при синтезе к белковой части молекул присоединяются разные простетические группы. При распаде молекулы сложного белка белковая часть расщепляется до аминокислот, а простетические группы (липид, углевод, фосфорные эфиры аминокислот) - до простейших соединений.

Обмен нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот

Нуклеопротеиды входят в состав цитоплазмы и ядер и других клеточных структур: митохондрий, микросом, гранул. Общее количество нуклеопротеида в организме в сравнении с другими белками невелико. Распределение нуклеопротеидов в тканях различно. Больше всего этих белков содержится в паренхиматозных органах: поджелудочной железе, печени, зубной железе и др. Много нуклеопротеидов находится в сперматозоидах (до 50-80% на сухое вещество) и др.

В последнее время было доказано, что растительные и животные ткани состоят из нуклеопротеидов и их комплексов с белками, липидами и углеводами. Вирусы могут кристаллизоваться и сохранять при этом

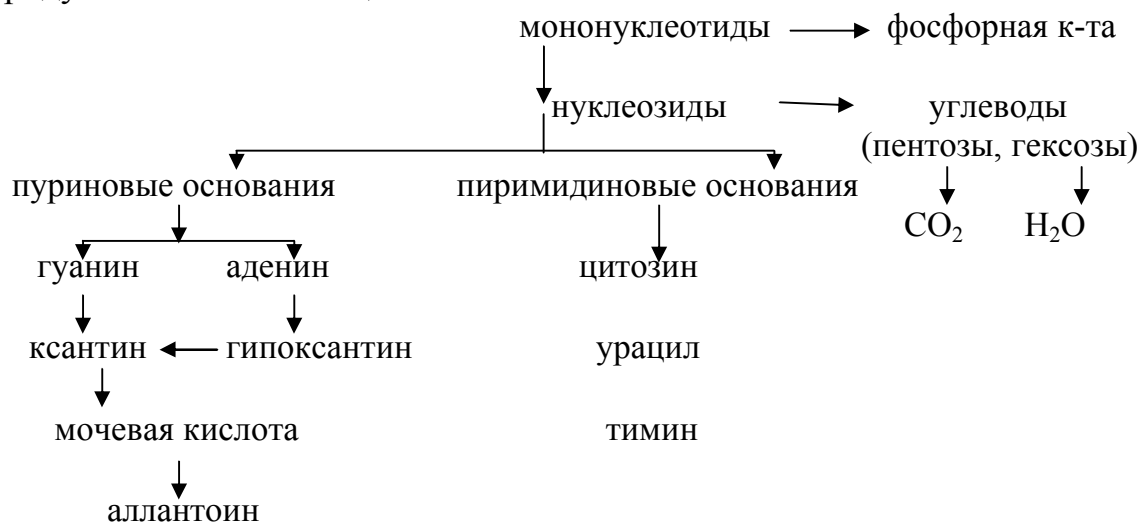
свою вирулентность. Кристаллы этих нуклеопротеидов даже после повторной перекристаллизации сохраняют вирусную активность.

В последние годы нуклеопротеиды подверглись тщательному изучению при помощи современных методов исследования. Выяснены основные свойства и функции этих важных белков в организме.

Нуклеопротеиды участвуют в процессах роста и размножения животных и синтезе белков в тканях. Прямыми наблюдениями установлено, что при синтезе белков в клетках уменьшается количество фосфора нуклеопротеидов. Сложилось представление, что освобождающаяся энергия связей используется на синтез белка.

Нуклеопротеиды в пищеварительном тракте под действием пепсина и трипсина распадаются на простые белки и нуклеиновые кислоты. Белки нуклеопротеидов 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 полинуклеозидазы и нуклеозидазы, содержащиеся в панкреатическом и кишечном соках.

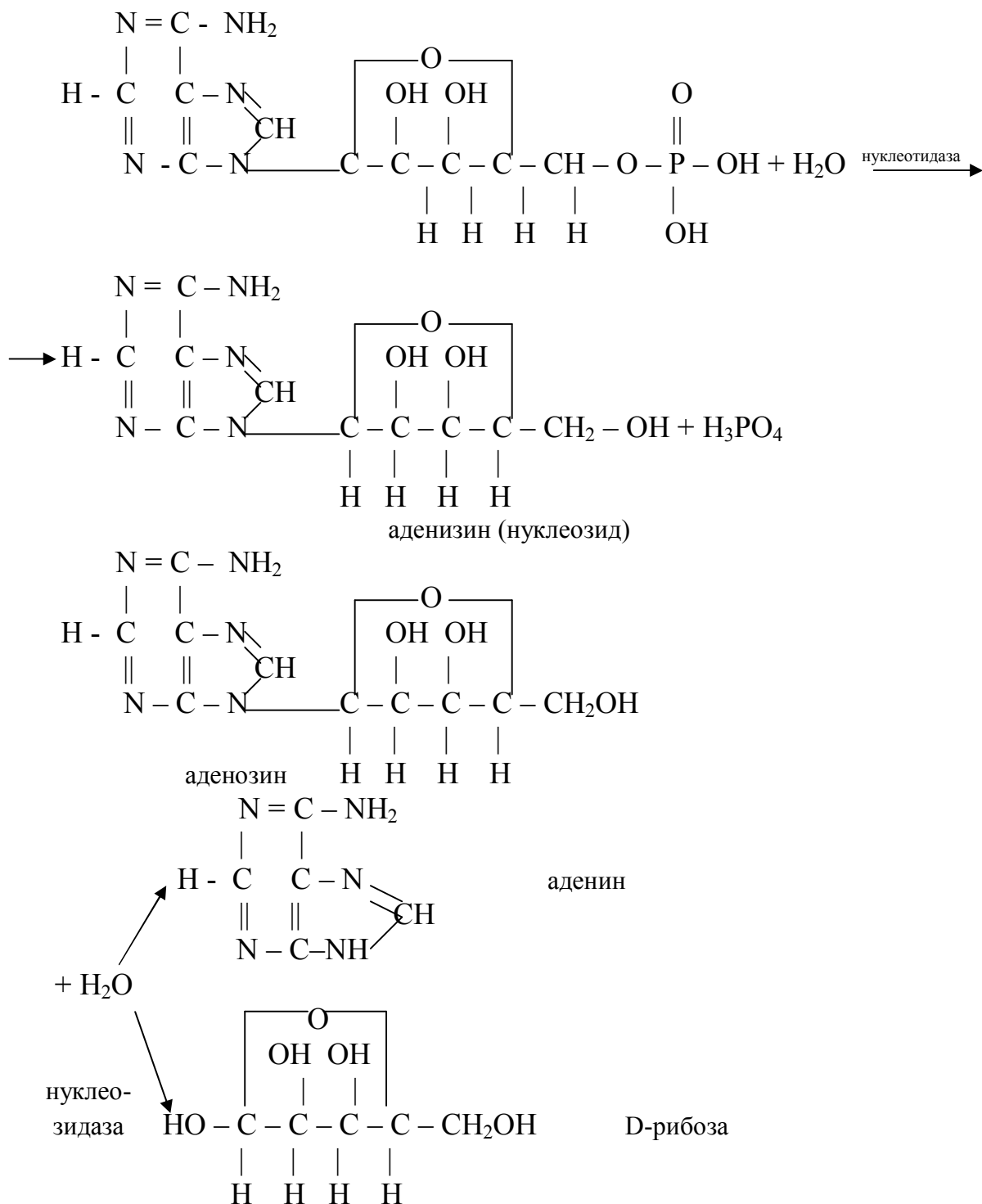
Образовавшиеся нуклеотиды и нуклеозиды поступают в кровеносное русло и приносятся в органы и ткани. Часть нуклеотидов идет на синтез специфических нуклеопротеидов, другая - вступает в биохимические комплексные соединения с тканевыми белками и с различными продуктами обмена веществ.



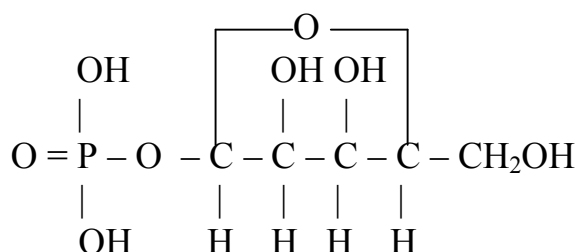
Общая схема распада нуклеопротеидов

При распаде нуклеозидов образуются пуриновые основания (аденин и гуанин) и пиримидиновые (цитозин, урацил и тимин) и углевод (Д-рибоза). Весь процесс распада можно проследить на примере адениловой кислоты — мононуклеотида, наиболее распространенного в организме

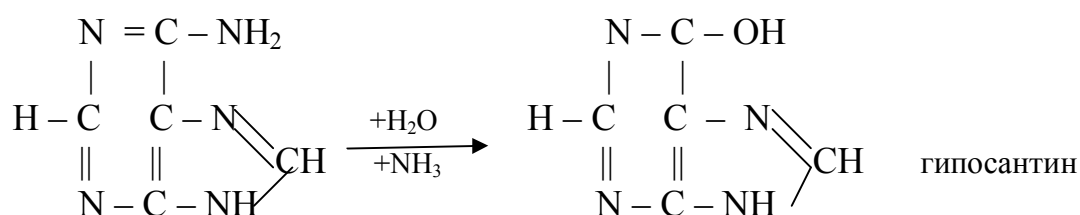
ЖИВОТНЫХ:



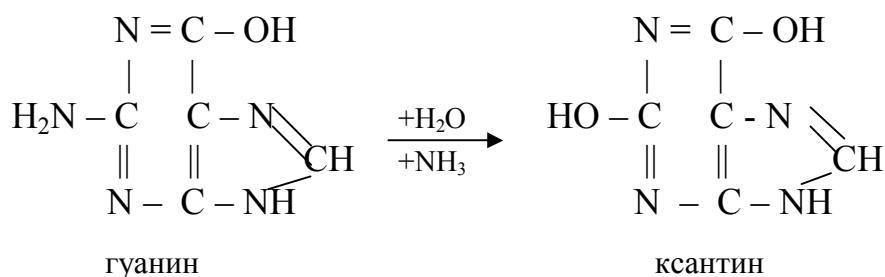
Также протекает распад и других моонуклеотидов в организме животных. Установлена возможность расщепления нуклеозидов не только гидролитическим, но и фосфоролитическим путем под действием специфических фосфорилаз. В результате этого образуются те же пуриновые и пиримидиновые основания и фосфорилированная 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:

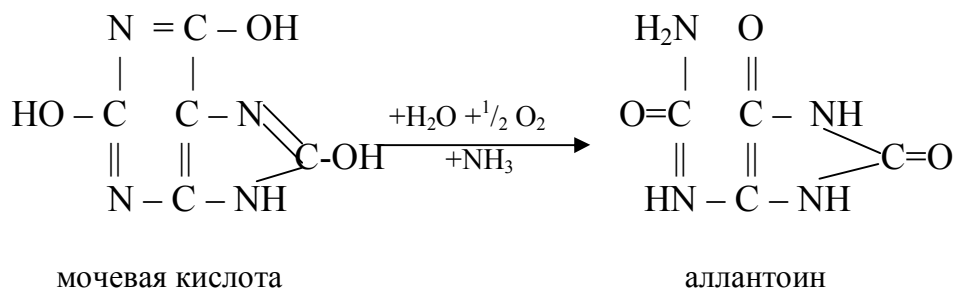


Гуанин под действием гуаназы переходит в ксантин:

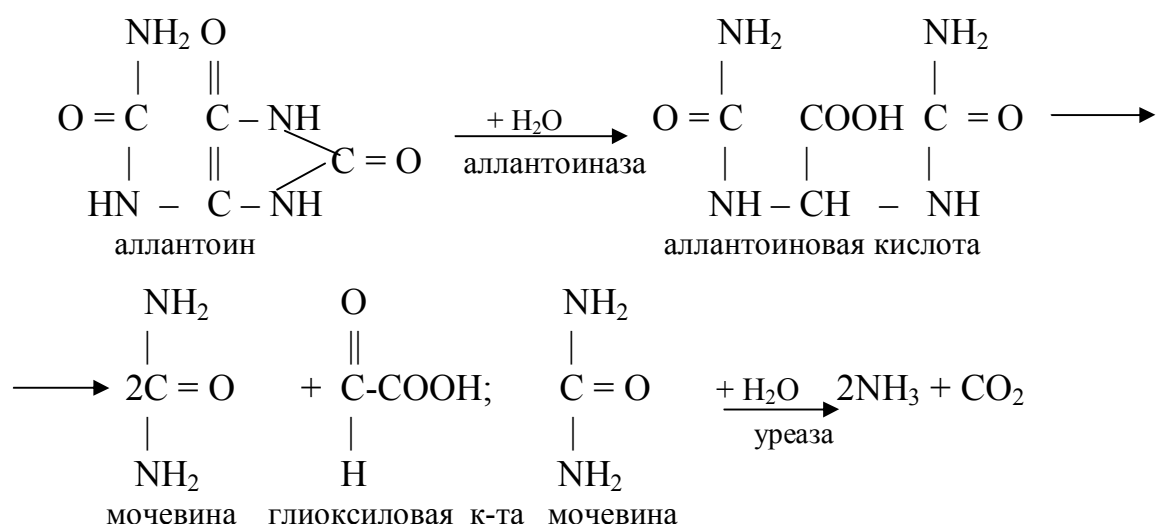


Гипоксантин и ксантин подвергаются дальнейшему окислению, он сначала превращается в ксантин, а ксантин под действием сидаза окисляется в мочевую кислоту. Все перечисленные вещества: аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин и мочевая кислота могут существовать в тканях животных как в енольной, так и в кетонной форме. В качестве примера приводим таутомерные формы мочевой кислоты.

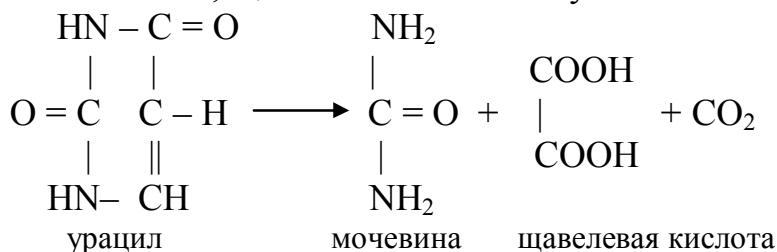
У всех сельскохозяйственных животных (кроме птиц) мочевая кислота под действием фермента уриказы претерпевает дальнейшее изменение и превращается в аллантиин:



Механизм образования аллантаина еще полностью не изучен. Есть основания считать, что в создании аллантаина принимают участие аминокислоты: аргинин и гистидин, так как выделение аллантаина с мочой прекращается, если опытных животных (крыс) лишить этих аминокислот. У некоторых рыб и амфибий аллантаин под действием ферментов аллантаиназы и уреазы расщепляется до конечных продуктов распада - аммиака и углекислого газа:



Конечными продуктами обмена пиримидиновых оснований являются мочевины, 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 нуклеопротейды строятся, в основном, из более простых соединений.

В процессе синтеза пуринов принимают участие глицин и аминорибоза-5-фосфат. В результате соединения их образуются монопнуклеотиды с готовыми пуриновыми основаниями. Этот процесс проходит ряд промежуточных этапов. В процессе синтеза пнримидинов большое значение принадлежит аспарагиновой кислоте. Процесс проходит также через ряд этапов, возникает урейдоянтарная 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 со 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 протaminaми, а также с глобулинами и альбуминами.

Регуляция белкового обмена

Все этапы белкового обмена регулируются ЦНС, железами внутренней секреции и веществами корма. Особое место в регуляции принадлежит коре больших полушарий головного мозга и подкорковым центрам. Здесь расположены сахарный центр и центр липидного обмена. В гипоталамусе найден центр белкового обмена. Регуляция осуществляется

рефлекторно, в ответ на раздражения, нейрогуморальным путем.

Действие гормонов на биосинтез белка осуществляется путем стимуляции образования информационной РНК (и-РНК).

Гормон передней доли гипофиза соматотропин (СТГ) усиливает синтез белков в организме и увеличивает массу тканей. Биосинтез белков стимулируют также инсулин, половые гормоны, гидрокортизон, тироксин в физиологических дозах, особенно в растущем организме.

Избыток тироксина вызывает распад белков и приводит к отрицательному азотистому балансу. Такой же эффект наблюдается под влиянием глюкокортикоидов коры надпочечников.

Биосинтез белка и, следовательно, активность ферментов, участвующих в белковом обмене, зависит от наличия в кормах достаточного количества витаминов. Например, пиридоксальфосфат (витамин В₆) является коферментом аминотрансфераз и декарбоксилаз аминокислот; рибофлавин (витамин В₂) - составная часть фермента аминоксидазы, никотинамид (витамин РР или В₃) в виде кофермента НАД входит в состав анаэробных дегидрогеназ (например, глутаматдегидрогеназы); без витамина С невозможен биосинтез пролина и оксипролина и т.д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В жизнедеятельности организма животного эндокринной системе принадлежит особая роль, поскольку гормоны во многом определяют реализацию генетической программы индивидуального развития. Метаболизм, рост, дифференцировка, репродукция, гомеостаз и адаптация - все эти основополагающие признаки живого организма регулируются гормонами. Гормоны служат каналами, связывающими ЦНС с периферическими органами. В связи с этим знание взаимосвязей состояния эндокринной системы с показателями роста, развития и проявления тех или иных признаков в процессе онтогенеза является важным фактором как в процессе хозяйственного использования животных, так и в селекционной работе. Полученные результаты исследований расширяют представления о роли гормонов в жизнедеятельности организма.

Отмечается различная связь концентрации гормонов в сыворотке крови с возрастом. Так, у молодых животных содержание тиреоидных гормонов выше, чем у животных старших возрастных групп, а прогестерона и кортизона, наоборот, больше у животных старшего возраста по сравнению с молодыми. Установлены особенности межгормональных взаимосвязей и связей гормонов с хозяйственными показателями у полукровных по голштинской породе животных, которые проявились в большем количестве достоверных корреляций по сравнению с чистопородными.

На содержащиеся гормоны в сыворотке крови крупного рогатого скота оказывает влияние сезон года. Так, наиболее высокие содержания тиреоидных гормонов отмечено в зимне-весенний период. Уровень эстрадиола значительно выше осенью, а прогестерона - летом. Содержание кортизола зимой значительно выше, чем в другие сезоны года. Повышение концентрации гипофизарных гормонов и кортизола в зимний период, видимо, объясняется потребностью организма в усилении обмена веществ, направленного на выработку энергии и поддержание гомеостаза. Увеличение же концентрации эстрадиола осенью и прогестерона летом по сравнению с зимой, по всей вероятности, обусловлено удлинением светового периода и активизацией гипофизарно-яичниковой системы.

Представляет интерес характер связей концентрации гормонов со степенью проявления хозяйственных признаков. Так, имеет место отрицательная связь между содержанием тиреоидных гормонов и живой массой молодых животных.

Выявление обратной связи удоя по I лактации с содержанием тиреоидных гормонов и прямой – с концентрацией эстрадиола, прогестерона и кортизола, указывает на роль стероидных гормонов в анаболических процессах, связанных с синтезом молока.

У коров-двоен по сравнению с одиночками ниже концентрация прогестерона и кортизола, но выше эстрадиола и тиреоидных гормонов. Плодовитость соболей и песцов прямо связана с концентрацией эстрадиола и трийодтиронина. Целенаправленный подбор технологических факторов позволяет изменить состояние эндокринной системы сельскохозяйственной птицы в сторону стимуляции воспроизводительной функции, о чем можно судить по увеличению концентраций гормонов в сыворотке крови при выходе птицы из стрессового состояния и повышению яйценоскости.

Повышение содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови телок положительно влияет на молочную продуктивность коров. Высокая же концентрация T_3 и эстрадиола у самок рогатого скота и пушных зверей связана с их плодовитостью. Это подтверждает современное представление о механизме действия гормонов, о роли их в росте, развитии организма, проявлении хозяйственных показателей, в том числе функционировании воспроизводительной системы и участии этих гормонов в обменных процессах, связанных с синтезом компонентов молока.

Имеющие место некоторые различия во взаимосвязи тиреоидных гормонов с живой массой крупного рогатого скота в различные возрастные периоды, видимо, объясняются неодинаковой интенсивностью окислительно-восстановительных процессов в клетках тканей в разные периоды онтогенеза.

Что же касается более устойчивых корреляций между гормонами, а также гормонами и хозяйственными показателями у полукровных по голштинской породе животных, по сравнению с чистопородными, то это, вероятно, связано с более интенсивными процессами обмена веществ у помесных животных.

Установленная связь концентрации гормонов в сыворотке крови молодых животных с хозяйственными показателями может быть использована как тест для прогнозирования продуктивности.

В связи с этим следует отметить, что одним из существенных недостатков, препятствующих интенсивному ведению животноводства, является низкий процент отбора молодняка. Причина этого, в некоторой степени, заключается в том, что хозяйственно-полезные признаки животных, как правило, характеризуются невысокой наследуемостью, что снижает эффективность отбора. Поэтому необходимо совершенствовать методы отбора животных в молодом возрасте путем поиска дополнительной информации, которая бы способствовала повышению достоверности прогноза.

Полученные нами данные указывают на имеющиеся место связи концентрации гормонов в сыворотке крови животных со степенью проявления полезных признаков в процессе их хозяйственного использования.

Достоверные корреляции между концентрацией гормонов у молодых животных и их хозяйственными признаками позволяют предложить гормональный профиль животных как тест при отборе на продуктивность. Таким образом, с помощью гормонального статуса сыворотки крови у молодняка можно проводить оценку потенциала продуктивности.

Наряду с практической ценностью, полученные данные имеют теоретическую значимость, так как установленный характер межгормональных корреляций и корреляций между гормонами и хозяйственными показателями животных в значительной степени характеризует особенности обменных процессов у животных с различной степенью проявления продуктивности.

ВЫВОДЫ

1. Концентрация гормонов в сыворотке крови крупного рогатого скота связана с возрастом животных. У молодых животных черно-пестрой породы и их помесей с голштино-фризами до 21 мес. содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови в 1,5 раза выше, а прогестерона — в два раза ниже, чем у животных более старших возрастных групп. Выявлена тенденция к повышению уровня эстрадиола и кортизола в крови животные в 25 мес. и старше.

2. Концентрация гормонов в сыворотке крови крупного рогатого скота

связана с сезоном года. Уровень тиреоидных гормонов (T_3 и T_4) в зимне-весенний период в два раза выше, чем в летне-осенний; эстрадиола осенью - в три раза выше, чем зимой; прогестерона летом - в два раза выше, чем в весенне-осенний период; кортизола зимой - в два раза выше, чем в остальные периоды года.

3. Выявлены положительные корреляции: между концентрацией трийодтиронина в крови у 7-9-мес. телок и их живой массой в 18-мес. возрасте ($r=0,38$, $P=0,99$), а в 10-12-мес. возрасте - с удоем за 305 дней первой лактации ($r=0,44$, $P=0,99$). Содержание тироксина также положительно коррелирует у 10-12-мес. животных с процентом жира в молоке по первой лактации ($r=0,37$, $P=0,96$); содержание эстрадиола в крови 13-18-мес. животных - с жирномолочностью ($r=0,41-0,43$, $P=0,95$); содержание прогестерона в возрасте 1-3 мес. - с процентом жира у животных ($r = 0,50$, $P=0,99$).

4. Выявлена отрицательная связь между содержанием трийодтиронина и живой массой в 6, 12 и 18 месяцев. Аналогичная по направлению связь выявлена между живой массой и уровнем эстрадиола у 6- и 10-месячных животных, а кортизола - у 6- и 12-месячных.

5. Повышенное содержание прогестерона, эстрадиола и кортизола в первую лактацию связано с высоким удоем. При этом у высокомолочных животных выявлено наибольшее количество достоверных межгормональных корреляций ($P = 0,95-0,99$).

6. Выявлена положительная связь между концентрацией прогестерона и жирномолочностью у коров в первую лактацию. С увеличением концентрации эстрадиола и кортизола жирномолочность снижается.

7. У телок, осемененных в раннем возрасте (до 17 мес.), концентрация эстрадиола и T_3 выше, чем у осемененных в более поздние сроки (16 мес. и старше). При более раннем осеменении выявлено больше межгормональных достоверных корреляций ($P=0,96-0,99$).

8. С увеличением концентрации прогестерона и кортизола сервис-период удлиняется. При повышенном содержании эстрадиола и большем числе межгормональных достоверных корреляций (T_3 , T_4 , эстрадиола, прогестерона) сервис-период короче.

9. У коров, приносящих двоен, концентрация прогестерона и кортизола ниже, а эстрадиола и T_3 - выше. У них же сравнительно больше и межгормональных корреляций, чем у коров, приносящих одинцов.

10. У помесных животных больше достоверных межгормональных корреляций, а также корреляций между гормонами и хозяйственными показателями (живой массой, молочной продуктивностью), чем у чистопородных.

11. У быков при повышенном содержании в крови тиреоидных и стероидных гормонов отмечено увеличение объема эякулята и концентра-

ции сперматозоидов. При большей концентрации сперматозоидов и объеме эякулята уровень тестостерона в три раза выше, чем при пониженных показателях спермы.

12. У овец с более высоким уровнем T_3 , эстрадиола и кортизола настриг шерсти выше. Выявлена также положительная связь концентрации эстрадиола с плодовитостью.

13. Плодовитость самок соболей находится в прямой связи с содержанием ЛГ, эстрадиола и прогестерона, а у песцов - с ФСГ, ЛГ, пролактином, ТТГ, эстрадиолом, T_3 и T_4 .

14. Изменяя условия содержания кур, уток и индеек (затемнение и голодание) можно воздействовать на их эндокринную систему, стимулируя этим воспроизводительную способность. Об этом свидетельствуют повышение уровня эстрадиола, функциональной активности яичников на удлинение срока яйценоскости.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Положительные связи концентрации гормонов в сыворотке крови с хозяйственно-полезными признаками у животных могут быть использованы как дополнительный тест прогнозирования продуктивности.

1. Прогнозировать последующую продуктивность крупного рогатого скота можно по содержанию следующих гормонов в сыворотке крови телок:

Трийодтиронина (не ниже $2,60 \pm 0,12$ нм/л):

— у телок в возрасте 7-9 месяцев - живую массу в 18 месяцев;

— у телок в возрасте 10-15 месяцев - удой за первую лактацию.

Тироксина (не ниже $102,76 \pm 4,25$ нм/л):

— у телок в возрасте 10-12 мес. - процент жира за первую лактацию.

Эстрадиола (не ниже $41,00 \pm 8,9$ нм/л):

— у телок в возрасте 13-15 месяцев - процент жира в молоке по первой и второй лактации.

Прогестерона (не ниже $15,85 \pm 1,70$ нм/л):

— у телят в возрасте 1-3 месяца - процент жира в молоке в первую лактацию.

2. По повышенной концентрации эстрадиола у соболей в возрасте 16 мес., а эстрадиола и трийодтиронина у песцов в возрасте 10 месяцев можно выявлять наиболее плодовитых самок.

3. В высших учебных заведениях на ветеринарном и зоотехническом факультетах при чтении лекций по биохимии и физиологии животных целесообразно использовать установленные связи концентрации гормонов с хозяйственно-полезными признаками.

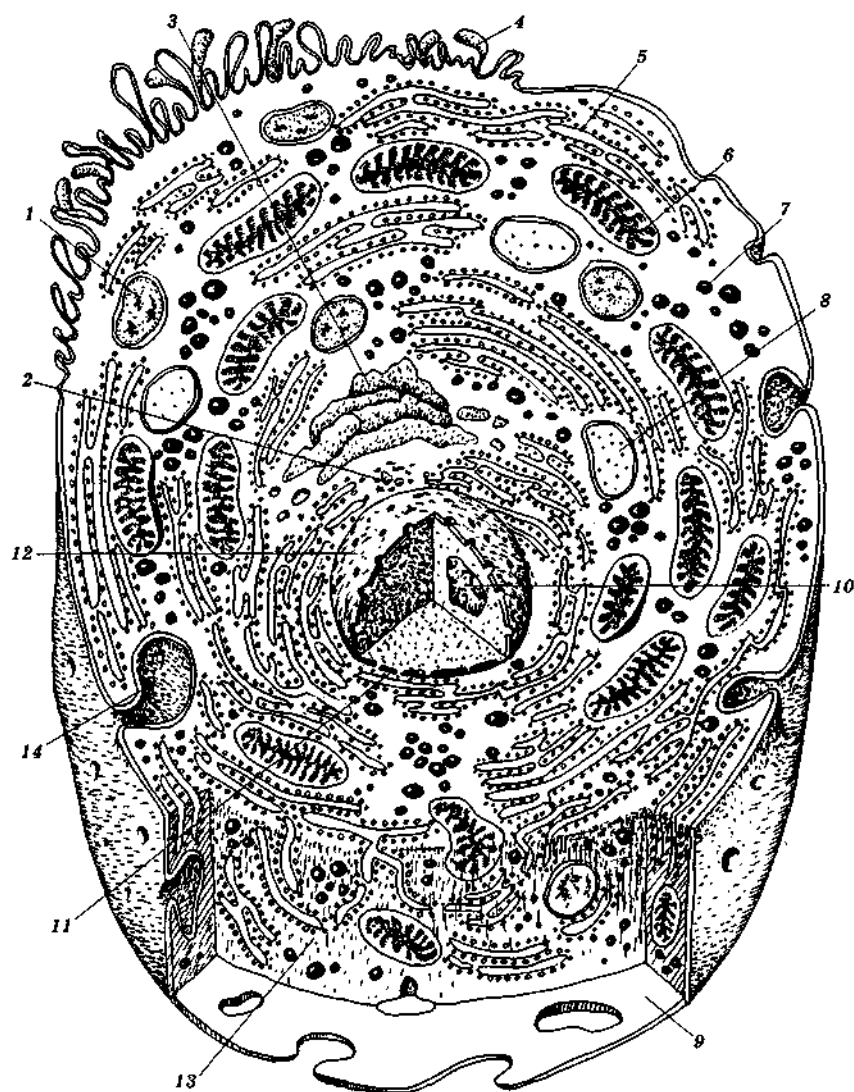
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Балабонкин М.И.* Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 584 с.
- Березов Т.Т.* Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998.
- Болдырев А.А.* Регуляция активности мембранных ферментов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №6. – С. 21-27.
- Волонт Л.А.* Курс лекций по ферментологии для студентов ветеринарных факультетов. – С.-Пб.: СП.ГАВМ, 1998.
- Джафаров М.Х., Зайцев С.Ю., Максимов В.И.* Стероиды. Строение, получение, свойства, биологическое значение, применение в медицине и ветеринарии/Под ред. В.И.Максимова. СПб-М.-Краснодар, 2010. 284 с.
- Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В.* Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты: учеб. – М.: Ветеринария, 2004.
- Землянухин А.А.* Малый практикум по биохимии. – Воронеж: Воронеж. ун-т, 1985.
- Киселев Л.Ю.* Морфология щитовидной железы у птиц при стрессе / Л.Ю. Киселев, М.Н. Кутепова, М.И. Черных // Труды ВСХИЗО. 1980.
- Киселев Л.Ю.* Изменение гормонального профиля у сельскохозяйственной птицы при стрессе / Л.Ю. Киселев, М.И.Клопов // Труды ВСХИЗО. 1981.
- Киселев Л.Ю.* Взаимосвязь уровня гормонов в крови с возрастом и продуктивностью кур // Птицеводство. – №2. – М.: Агропромиздат, 1982.
- Киселев Л.Ю., Арепьев В.В., Першина О.В.* Повышение молочной продуктивности первотелок массажем вымени нетелей // Зоотехния. – 2011. – №8. – С. 18-19.
- Клопов М.И.* Строение и биологическая роль циклических нуклеотидов: Лекция. М.: РГАЗУ, 2002.
- Клопов М.И.* Биологическое значение и роль простагландинов в повышении плодovitости животных: Лекция. М.: РГАЗУ, 2004.
- Клопов М.И.* Влияние сезона года на содержание гормонов в сыворотке крови к.р.с. / М.И.Клопов // РГАЗУ-агропромышленному комплексу: Сб. науч. тр. Ч.1. – М., 2000. – С. 173-174.
- Клопов М.И.* Возрастная динамика концентрации гормонов в сыворотке крови к.р.с. / М.И.Клопов // РГАЗУ-агропромышленному комплексу: Сб. науч. тр. Ч.1. – М., 2000. – С. 174-175.
- Клопов М.И., Майджи О.В.* Содержание гормонов в сыворотке крови к.р.с. / М.И.Клопов, О.В.Майджи // Вестник РГАЗУ.– 2004. – С. 100-102.
- Клопов М.И.* Связь концентрации гормонов и простагландинов с количественной характеристикой спермы быков-производителей // Вестник РГАЗУ: научный журнал. – 2006. – №1. – С. 132-134.
- Клопов М.И.* Связь концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови с количественными характеристиками спермы быков-производителей // Вестник РГАЗУ: научный журнал. – 2007. – №3 (8). – С. 107-108.
- Клопов М.И., Иванова Н.Н.* Связь концентрации гормонов в сыворотке крови с количественными характеристиками быков-производителей // Вестник РГАЗУ: научный журнал. – 2008. – №5 (10). – С. 59-60.
- Клопов М.И., Иванова Н.Н.* Возрастная динамика концентрации гормонов в сыворотке крови к.р.с. // Аграрная наука – сельскохозяйственному производству: IV Межд. научно-практ. конф. – Кн. . Барнаул, 2009. – С. 98-101; 2008. – С. 59-60.
- Клопов М.И.* Гормональный профиль и его связь с продуктивностью сельскохозяйственных животных: Автореф. дис. ... д.б.н. – Дубровицы, 1992. – 53 с.

- Клопов М.И., Арепьев В.В. и др.* Химическое строение гормонов, простагландинов и их роль в жизнедеятельности животных. – М., 2011.
- А.с. №1065777 СССР. МКИ АОІК 67/02. Способ определения плодовитости самок песцов / М.И.Клопов. 1983. – 3 с.
- А.с. №1065778 СССР. МКИ АОІК 67/02. Способ определения плодовитости самок соболей / М.И.Клопов. 1983. – 3 с.
- А.с. №1424152 СССР. МКИ АОІК 67/02. Способ отбора продуктивных животных по гормональному профилю / М.И.Клопов. 1988. – 3 с.
- А.с. №1806576. МКИ АОІК 67/02. Способ прогнозирования молочной продуктивности и жирномолочности крупного рогатого скота / М.И.Клопов. 1992. – 3 с.
- Кононский А.И.* Биохимия животных. – М.: Колос, 1992.
- Лейкок Дж. Ф., Вайс П. Г.* Основы эндокринологии / Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 504 с
- Ленинджер А.* Основы биохимии: Т. 3. – М.: Мир, 1982.
- Малахов А.Г.* Состояние биохимических процессов при патологических нарушениях в организме крупного рогатого скота. – М.: МВА, 1986.
- Марри Р., Греннер Д., Мейс П., Родуэлл В.* Биохимия человека. – М.: Мир, 2004. – Т. 1 и 2.
- Пальцев М.А., Иванов А.А.* Межклеточные взаимодействия. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
- Першина О.В.* О возможности использования тироксина, массажа вымени в технологии повышения молочной продуктивности первотелок // Вестник РГАЗУ. – 2006. – №1(6). – С. 141-142.
- Першина О.В.* Пути повышения молочной продуктивности крупного рогатого скота // Вестник РГАЗУ. – 2010. – №9(14). – С. 68-70.
- Першина О.В.* Влияние инъекций тироксина и массажа вымени нетелей на молочную продуктивность первотелок // Молочное и мясное скотоводство. – 2011. – №8. – С. 45-46.
- Подковкин В.Г., Серых М.М., Фролов Ю.П.* Молекулярная эндокринология. – Самара: Самарский ун-т, 1998.
- Полянцев Н.И.* Воспроизводство в промышленном животноводстве. – М.: Росагропромиздат, 1990. – 240 с.
- Репродуктивная эндокринология: В 2 т. / Под ред. С. С. К. Иена Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – 707 с., Т. 2. – 432 с.
- Розен В.Б.* Основы эндокринологии. – М.: Изд-во МГУ, 1994. – 384 с.
- Филиппович Ю.Б.* Основы биохимии. – Изд. 4. – М.: Агар и Фланта, 1999.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ЖИВОТНАЯ КЛЕТКА И ЕЕ КОМПОНЕНТЫ



1 — лизосома; 2 — центросома; 3 — комплекс Гольджи; 4 — микроворсинки; 5 — эндоплазматический ретикулум; 6 — митохондрии; 7 — гликоген; 8 — вакуоль; 9 — клеточная мембрана; 10 — ядрышко; 11 — ядерная мембрана; 12 — ядро; 13 — цитоплазма; 14 — пиноцитозный пузырек.

БЕЛКОВЫЕ И ПОЛИПЕПТИДНЫЕ ГОРМОНЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Эндокринная железа	Гормон	Первичная структура	Основное место действия	Основные регуляторные процессы
Аденогипофиз	Лютеотропин (пролактин)	Полипептид (М. м. 23 500): NH₂-Thr-Pro-Val-Cys-Pro-Asn-Gly-Pro-Gly-Asn-Cys-Gln-Val-Ser-Leu-Arg-Asp-Leu-Phe-Asp-Arg-Ala-Val-Met-Val-Ser-His-Tyr-Ile-His-Asp-Leu-Ser-Ser-Gln-Met-Phe-Asn-Glu-Phe-Asp-Lys-Arg-Tyr-Ala-Gln-Gly-Lys-Gly-Phe-Ile-Thr-Met-Ala-Leu-Asn-Ser-Cys-His-Thr-Ser-Ser-Leu-Pro-Thr-Pro-Glu-Asp-Lys-Gln-Gln-Ala-Gln-Gln-Thr-His-His-Glu-Val-Leu-Met-Ser-Leu-Ile-Leu-Glu-Leu-Leu-Arg-Ser-Thr-Asn-Asp-Pro-Leu-Tyr-His-Leu-Val-Thr-Glu-Val-Arg-Glu-Met-Lys-Glu-Ala-Pro-Asp-Ala-Ile-Leu-Ser-Arg-Ala-Ile-Glu-Ile-Glu-Glu-Glu-Asn-Lys-Arg-Leu-Leu-Glu-Glu-Met-Glu-Met-Ile-Phe-Glu-Gln-Val-Ile-Pro-Glu-Ala-Lys-Glu-Thr-Glu-Pro-Tyr-Pro-Val-Thr-Ser-Glu-Leu-Pro-Ser-Leu-Gln-Thr-Lys-Asp-Gln-Asp-Ala-Arg-Tyr-Ser-Ala-Phe-Tyr-Asn-Leu-Leu-His-Cys-Leu-Arg-Arg-Asp-Ser-Ser-Lys-Ile-Asp-Thr-Tyr-Leu-Lys-Leu-Leu-Asn-Cys-Arg-Ile-Ile-Tyr-Asn-Asn-Asn-Cys-COOH	Молочная железа	Проплиферация молочной железы и инициация секреции молока
			Желтое тело	Проплиферация желтого тела; стимуляция секреции прогестерона
	Адренокортикотропин (кортикотропин; АКТГ)	АКТГ человека содержит 39 аминокислотных остатков (М. м. 4290): Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Asp-Ala-Glu-Glu-Asp-Gln-Ser-Ala-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe	Кора надпочечников	Увеличение скорости синтеза и секреции кортикостероидов путем стимулирования превращения холестерина в предгенолон
	Тиреотропин (ТР)	Гликопротеид (М. м. 28 300), состоит из двух нековалентно связанных субъединиц: Т8Н-α (М. м. 13 600) и Т8Н-β (М. м. 14 700); имеет 11 дисульфидных связей	Щитовидная железа	Увеличение синтеза и секреции гормонов щитовидной железы; поглощение йодида из крови; включение йода в состав тиреоидных гормонов; освобождение гормонов из железы

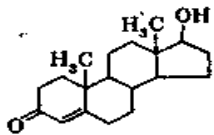
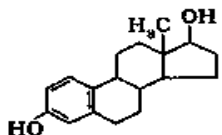
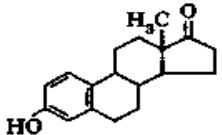
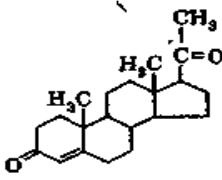
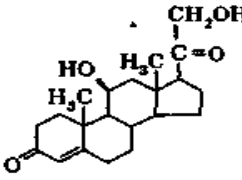
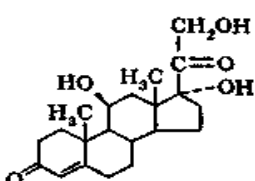
Эндокринная железа	Гормон	Первичная структура	Основное место действия	Основные регуляторные процессы
Аденогипофиз	Соматотропин (гормон роста) (ГР)	Гормон роста человека содержит 191 аминокислотный остаток (М. м. 21 000): NH ₂ -Phe-Pro-Thr-Ile-Pro-Leu-Ser-Arg-Leu-Phe-Asn-Asn-Ala-Met-Leu-Arg-Ala-His-Arg-Leu-His-Gly-Leu-Ala-Phe-Asn-Thr-Tyr-Gly-Glu-Phe-Glu-Glu-Ala-Tyr-Ile-Pro-Lys-Glu-Gly-Lys-Tyr-Ser-Phe-Leu-Gly-Asn-Pro-Gly-Thr-Ser-Leu-Cys-Phe-Ser-Gln-Ser-Ile-Pro-Thr-Pro-Ser-Asn-Arg-Glu-Glu-Thr-Gly-Gly-Lys-Ser-Asn-Leu-Gly-Leu-Leu-Arg-Ile-Ser-Leu-Leu-Leu-Ile-Gly-Ser-Trp-Leu-Glu-Pro-Val-Gly-Phe-Leu-Arg-Ser-Val-Phe-Ala-Asn-Ser-Leu-Val-Tyr-Gly-Asn-Ser-Asn-Ser-Asp-Val-Tyr-Asp-Leu-Leu-Lys-Asp-Leu-Glu-Glu-Gly-Ile-Gly-Thr-Leu-Met-Gly-Arg-Leu-Glu-Asp-Gly-Ser-Pro-Arg-Thr-Gly-Gly-Ile-Phe-Lys-Gly-Thr-Tyr-Ser-Lys-Phe-Asp-Thr-Asn-Ser-His-Asn-Asp-Ala-Leu-Leu-Lys-Asn-Tyr-Gly-Leu-Leu-Tyr-Cys-Phe-Arg-Lys-Asp-Met-Asp-Lys-Val-Glu-Thr-Phe-Leu-Arg-Ile-Val-Cys-Arg-Ser-Val-Glu-Gly-Ser-Cys-Gly-Phe-COOH	Жировая ткань	Липолиз
		Все ткани (общее действие)	Рост костей и мышц; анаболическое действие на метаболизм Ca ²⁺ , фосфата и азота, на метаболизм углеводов и липидов; стимуляция синтеза РНК и белков в печени и периферических тканях; увеличение содержания гликогена в мышцах, в сердце; стимуляция хондрогенеза и остеогенеза; стимуляция ретикулоцитоза и секреции молока	
	Жировая ткань		Липолиз	
			Яичники	Лютеинизация — окончательное созревание фолликулов яичника, появление точки и разрыв фолликулов с превращением в желтое тело, секреция прогестерона
	Семенники			У самцов ЛГ стимулирует образование тестостерона клетками Лейдига
	Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	α-липопротеин β-липопротеин	Гликопротеид, состоящий из α- и β-субъединиц; М. м. 34 000 (человек), 33 000 (овца), 29 000 (свинья). β-липопротеин человека содержит 91 аминокислотный остаток (М. м. 10 000): Glu-Leu-Thr-Gly-Gln-Arg-Leu-Arg-Gln-Gly-Asp-Gly-Pro-Asn-Ala-Gly-Ala-Asn-Asp-Gly-Glu-Gly-Pro-Asn-Ala-Leu-Glu-His-Ser-Leu-Leu-Ala-Asp-Leu-Val-Ala-Ala-Gln-Lys-Lys-Asp-Glu-Gly-Pro-Tyr-Arg-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Ser-Pro-Pro-Lys-Asp-Lys-Arg-Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Glu-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Ile-Lys-Asn-Ala-Tyr-Lys-Lys-Gly-Glu	Яичники
Клетки жировой ткани			Липолиз	

Продолжение табл.

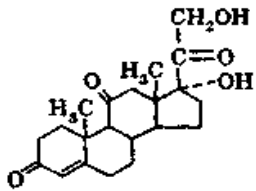
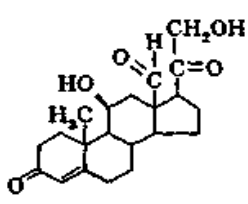
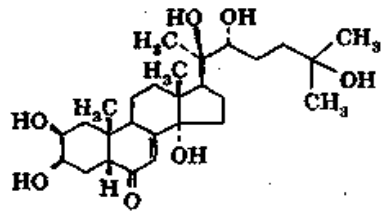
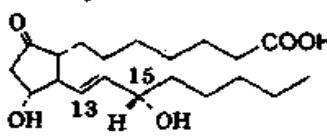
Эндокринная железа	Гормон	Первичная структура	Основное место действия	Основные регуляторные процессы
(гипоталамус) ↓ Задняя доля гипофиза	Окситоцин	$\text{Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH}_2$ $\text{S} \quad \text{-----} \quad \text{S}$	Гладкие мышцы, особенно в матке, мышцы кишечника, желчного пузыря, мочевого пузыря и мочеоточника	Сокращение мышц матки, роды; сокращение гладкой мускулатуры
			Молочная железа (в послеродовом периоде)	Выделение молока
	Вазопрессин (антидиуретический гормон)	$\text{Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH}_2$ $\text{S} \quad \text{-----} \quad \text{S}$	Артериолы и капилляры. Почечные канальцы	Сужение периферических артериол и капилляров, повышение кровяного давления; повышение скорости реабсорбции воды; увеличение в моче концентрации ионов Na^+ , Cl^- , фосфата и общего азота
Промежуточная доля гипофиза	Меланоцитстимулирующий гормон (МСТ)	$\alpha\text{-МСТ обезьяны:}$ $\text{Ac-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-NH}_2$	Меланофорные клетки	Биосинтез пигмента кожи; влияет на размер и число меланоцитов; на секреторную функцию сальных желез у животных
		$\beta\text{-МСТ человека:}$ $\text{Ala-Glu-Lys-Lys-Asp-Glu-Gly-Pro-Tyr-Arg-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Ser-Pro-Pro-Lys-Asp}$		
Паращитовидная железа	Паратгормон	Паратгормон быка содержит 84 аминокислотных остатка (М. м. 9240): $\text{Ala-Val-Ser-Glu-Ile-Glu-Phe-Met-His-Asn-Leu-Gly-Tyr-His-Leu-Ser-Met-Glu-Arg-Val-Glu-Trp-Leu-Arg-Lys-Lys-Leu-Glu-Asp-Val-His-Asn-Phe-Val-Ala-Leu-Glu-Ala-Ser-Ile-Ala-Tyr-Arg-Asp-Glu-Ser-Ser-Gln-Arg-Pro-Arg-Lys-Lys-Glu-Asp-Asn-Val-Leu-Val-Glu-Ser-His-Gln-Lys-Ser-Leu-Glu-Glu-Ala-Asp-Lys-Ala-Asp-Val-Leu-Ile-Lys-Ala-Lys-Pro-Glu}$	Почки, кости, кишечник	Скорость метаболизма и потребление O_2 тканями, метаболизм Ca^{2+}

Эндокринная железа	Гормон	Первичная структура	Основное место действия	Основные регуляторные процессы
Щитовидная железа	Тиреокальцитонин	Кальцитонин человека: Cys-Glu-Asn-Leu-Ser-Thr-Cys-Met-Leu-Gly-Thr-Tyr-Thr-Gln-Asp-Phe-Asn-Lys-Phe-His-Thr-Phe-Pro-Gln-Thr-Ala-Ile-Gln-Val-Glu-Ala-ProNH ₂	Скелет, почки	Метаболизм Ca ²⁺ и фосфата, концентрация ионов Ca ²⁺ в плазме
Поджелудочная железа	Инсулин	Gly-Ile-Val-Glu-Gly-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gly-Leu-Asn-Tyr-Cys-Asn-COOH S S Gly-Cys-Leu-His-Gly-Asn-Val-Phe-NH₂ S Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Glu-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala	Жировая ткань, клетки мышц, печени и жировой ткани	Освобождение липидов; утилизация углеводов, усиление гликолиза и торможение глюконеогенеза, стимуляция синтеза белка
	Глюкагон	Глюкагон быка: His-Ser-Gln-Glu-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr	Жировая ткань, печень	Липогенез, стимуляция гликолиза и глюконеогенеза
Тимус	Тимозин	α ₂ -тимозин (М. м. 3100) содержит 27 аминокислотных остатков: Ac-Ser-Asp-Ala-Ala-Val-Asp-Thr-Ser-Ser-Glu-Ile-Thr-Thr-Lys-Asp-Leu-Lys-Glu-Lys-Lys-Glu-Val-Glu-Glu-Ala-Glu-Asn	Половые железы, лимфоидные клетки	Дифференцировка Т-клеток, ускорение созревания иммунологически компетентных лимфоцитов; клеточный иммунитет
Желудочно-кишечный тракт	Гастрин(ы)	Glu-Gly-Pro-Trp-Leu-Glu-Glu-Glu-Ala-Tyr-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂ OSO ₂ H	Желудок, обкладочные клетки, поджелудочная железа	Секреция соляной кислоты, стимуляция секреции инсулина и глюкагона
	Холецистокинин (панкреозимин)	Lys-Ala-Pro-Ser-Gly-Arg-Val-Ser-Met-Ile-Lys-Asn-Leu-Gln-Ser-Leu-Asp-Pro-Ser-His-Arg-Ile-Ser-Asp-Arg-Asp-Tyr-Met-Gly-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂ OSO ₂ H	Поджелудочная железа	Сокращение желчного пузыря, секреция ферментов поджелудочной железы
	Секретин	His-Ser-Asp-Ala-Val-Phe-Thr-Asp-Asn-Tyr-Thr-Arg-Leu-Arg-Lys-Gln-Met-Ala-Val-Lys-Tyr-Leu-Asn-Ser-Ile-Leu-Asn-NH ₂	Поджелудочная железа	Секреция панкреатического сока

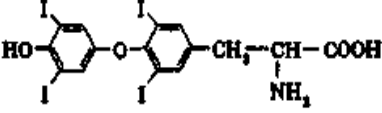
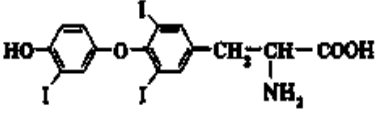
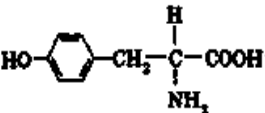
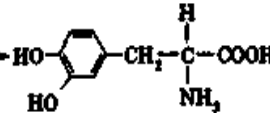
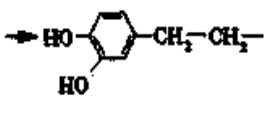
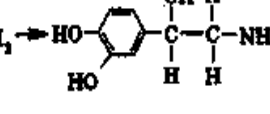
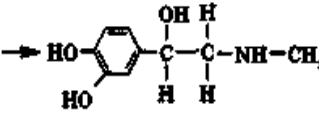
ЛИПИДНЫЕ ГОРМОНЫ МЛЕКОПИТАЮЩИХ — СТЕРОИДЫ И ПРОИЗВОДНЫЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Эндокринная железа	Гормон, его химическая структура и систематическое название	Основное место действия	Основные регулируемые процессы
Семенники	 <i>Тестостерон</i> <i>17β-гидрокси-4-андростен-3-он</i>	Наружные половые органы, скелет и ткани молодого организма	Развитие и нормальное функционирование; анаболическое действие на обмен азота и кальция, ускорение роста тканей, развитие мозга
Яичники	 <i>Эстрадиол-17β</i> <i>Эстра-1,3,5(10)-триен-3,17β-ол</i>	Наружные половые органы, гипоталамус, аденогипофиз, молочные железы	Развитие и нормальное циклическое функционирование; пролиферация эпителия влагалища; пролиферация эндометрия; метаболизм белков, нуклеиновых кислот и липидов; метаболизм Ca ²⁺ и фосфата
	 <i>Эстрон</i> <i>Эстра-1,3,5(10)-триен-3-ол-17-он</i>		
Желтое тело, плацента	 <i>Прогестерон</i> <i>Прегна-4-ен-3,20-дион</i>	Матка, эндометрий, молочные железы	Подготовка к имплантации яйцеклетки, сокращение беременности; торможение овуляции; стимуляция роста грудных желез, развитие яичниковой структуры
Кора надпочечников	 <i>Кортикостерон</i> <i>11β,21-дигидроксипрегна-4-ен-3,20-дион</i>	Печень, почки, мышцы, костная ткань, жировая и лимфатическая ткань, кожа, мозговая ткань	Метаболизм белков, углеводов, липидов; стимуляция глюконеогенеза, повышения содержания гликогена в печени и глюкозы в крови. Метаболизм электролитов и воды, поддержание циркулярного и сосудистого гомеостаза. Воспалительные и аллергические процессы, иммунитет и устойчивость к инфекциям
	 <i>Кортизол (гидрокортизон)</i> <i>11β,17α,21-тригидроксипрегна-4-ен-3,20-дион</i>		

Продолжение табл.

Эндокринная железа	Гормон, его химическая структура и систематическое название	Основное место действия	Основные регулируемые процессы
Кора надпочечников	Кортизон  17α,21-дигидроксипрегна-4-ен-3,11,20-трион		
	Альдостерон  11β,21-дигидроксипрегна-4-ен-18-альдо-3,20-дион	Эпителий почек, половые железы, слюнные железы, слизистая желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	Метаболизм электролитов и воды; увеличение обратного всасывания Na ⁺ , Cl ⁻ и HCO ₃ ⁻ дистальными канальцами почек, а также в половых железах, слюнных железах и слизистой оболочке ЖКТ
Проторакальные железы насекомых	β-экдизон (экдистерон)  2β,3β,14α,20,22,25-гексагидрокси-5β-холеста-7-ен-6-он	Слюнные железы, эпителий	Линька насекомых и изменение окраски определенных бабочек; индукция ДОФА-декарбоксилазы
Семенные пузырьки	Простагландины  11,15-дигидрокси-9-кетопрост-13-транс-еновая кислота (PGE)	Гладкие мышцы, жировая ткань, мозг, тромбоциты, ЖКТ	Кровяное давление, сокращение гладких мышц, метаболизм липидов, агрегация тромбоцитов, возбудимость, секреция. Усиление ионного потока через эпителиальные мембраны, торможение желудочной секреции, но стимулирование секреции поджелудочной железы и слизи в кишечнике. Стимулирование активности матки в период беременности. Ингибирование иммунного ответа. Противовоспалительное действие

ГОРМОНЫ, ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

Щитовидная железа	Мозговой слой надпочечников
 Тироксин (тетраиодтиронин)  Триiodтиронин	Катехоламины:  Тирозин (аминокислота)  3,4-дигидроксифенилаланин (ДОФА)  Дофамин  Норадреналин  Адреналин
Регулируют энергообмен, синтез белка и развитие организма	Влияют на сосудистую систему, повышают интенсивность обмена, усиливая распад углеводов в мышцах

**Действия простагландинов на системы и органы
(по Барояну Р. Г.)**

Органы и системы	Эффекты
Сердечно-сосудистая система Желудочно-кишечный тракт Бронхи Мочеполовая система Центральная нервная система	Усиление сокращения сердца, учащение ритма, увеличение выброса крови. Простагландины групп Е и А: понижение артериального давления, увеличение кровотока во многих органах (сердце, легкие, почки и др.). Простагландины группы Ф: повышение артериального давления, уменьшение кровотока в некоторых органах. Простагландин Е₄: угнетение слипания тромбоцитов, предупреждение образования сосудистых тромбов. Простагландин Е_Г: стимулирование слипания тромбоцитов. Уменьшение секреции желудка, усиление сокращений кишечника, желудка. Стимулирование рвоты, поноса. Простагландины Е₁ и Е_Г: расслабление мышц бронхов. Простагландин Ф: сокращение мышц бронхов (принимает участие в развитии бронхиальной астмы). Увеличение кровотока в почках, увеличение выведения мочи и электролитов. Антагонизм с прессорной системой почки. Усиление сокращений матки при беременности. Контрацептивное действие. Стимуляция родов и прерывания беременности (аборт). Повышение подвижности сперматозоидов. Раздражение центров терморегуляции, лихорадка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Современное представление о нейрогуморальной регуляции	5
Роль гипоталамо-гипофизарной системы	9
Роль гипоталамуса	9
Роль гипофиза	10
Роль тиреоидных гормонов	16
Роль половых гормонов	19
Роль кортикостероидных гормонов	22
Взаимосвязь гормонов	24
Гормоны и обмен веществ	25
Гормональный профиль крови сельскохозяйственных животных. Факторы, влияющие на гормональный профиль	27
Простагландины	32
Содержание простагландинов в тканях животных	33
Взаимосвязь простагландинов с циклическим АМФ (цАМФ) и гормонами	34
Влияние простагландинов на обмен веществ	37
Влияние простагландинов на функцию сердца и кровообращение	38
Влияние простагландинов на секрецию желудочного сока	39
Использование простагландинов в животноводстве	39
Синхронизация половой охоты у животных	40
Регулирование времени наступления родов у сельскохозяйственных животных	40
Гормональный профиль и хозяйственные показатели животных	43
Влияние возраста и технологических приемов на гормональный профиль сельскохозяйственной птицы	55
Обмен органических веществ	60
Общая характеристика обмена веществ	60
Биологическое окисление	62
Современная теория тканевого дыхания	63
Окислительное фосфорилирование	66
Основные макроэргические соединения	69
Биохимические комплексные соединения	69
Ферменты	70
Общие свойства ферментов	72
Химическая природа ферментов	75
Теории катализа	87
Обмен углеводов	96
Углеводы крови	100
Промежуточный обмен	101
Биосинтез гликогена	101
Регуляция углеводного обмена	103
Обмен липидов	105
Обмен высших жирных кислот	107
Обмен простых и сложных белков	119
Обмен нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот	136
Биосинтез нуклеопротеидов	140
Регуляция белкового обмена	141
Заключение	142
Выводы	143
Предложения	146
Приложения	149

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ ЗАОЧНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

М.И.Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина

**НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
И ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ
ВЕЩЕСТВ У ЖИВОТНЫХ**

Москва 2012

М.И.Клопов, В.В.Арепьев, О.В.Першина

**НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
И ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
У ЖИВОТНЫХ**

Учебное пособие

Редактор *М.Ю.Молчанова*

Подписано в печать 16.04.2012

Формат 60х84 1/16

Отпечатано на ризографе

Печ. л. 10,25 Уч.-изд. л. 9,13

Тираж 200 экз.

Заказ

Издательство ФГБОУ ВПО РГАЗУ
143900, Балашиха 8 Московской области