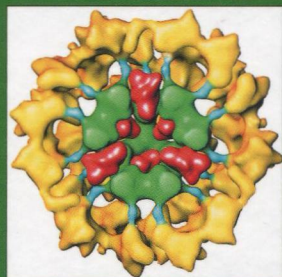


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



Д. НЕЛЬСОН
М. КОКС

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

2

БИОЭНЕРГЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ



ЛАБОРАТОРИЯ

пилот



**Д. Нельсон
М. Кокс**

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

В трех томах

2

БИОЭНЕРГЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ

Издание 3-е, исправленное

Перевод с английского

канд. хим. наук Т. П. Мосоловой, канд. хим. наук Е. М. Молочкиной,
канд. биол. наук В. В. Белова, канд. хим. наук Н. Л. Арюткиной
и канд. биол. наук О. М. Алексеевой

под редакцией

академика РАН А. А. Богданова
и член-корр. РАН С. Н. Кочеткова



Москва
Лаборатория знаний

УДК 578.1
ББК 28.072я73
Н49

Серия основана в 2006 г.

Нельсон Д.

Н49 Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 636 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).

ISBN 978-5-00101-015-9 (Т. 2)

ISBN 978-5-00101-013-5

В учебном издании, написанном американскими учеными, которые получили признание как талантливые преподаватели университетского уровня, рассмотрены современные концепции биохимии в соответствии с изменившейся идеологией этой науки.

В настоящее издание внесены исправления, уточняющие перевод.

В том 2 вошла часть II «Биоэнергетика и метаболизм». Даны общие термодинамические понятия применительно к биологическим системам, классификация химических реакций, происходящих в живых организмах, подробно рассмотрены основные метаболические пути — гликолиз, глюконеогенез, пентозофосфатный путь, цикл лимонной кислоты, катаболизм жирных кислот и аминокислот, окислительное фосфорилирование и фотофосфорилирование, процессы биосинтеза и деградации основных биомолекул, в том числе жиров, а также принципы регуляции метаболизма.

Для студентов биологических, химических и медицинских вузов, а также научных работников.

УДК 578.1
ББК 28.072я73

Учебное издание

Серия: «Лучший зарубежный учебник»

Нельсон Дэвид, Кокс Майкл

ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА

В трех томах

Том 2

БИОЭНЕРГЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*. Редактор канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*
Художники *Н. А. Новак, В. Е. Шкерин*. Компьютерная верстка: *Т. Э. Внукова*

Подписано в печать 13.12.16. Формат 84×108/16.

Усл. печ. л. 67,2. Заказ 5917/17.

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272, e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами
в ООО «ИПК Парето-Принт», 170546, Тверская область, Промышленная
зона Боровлево-1, комплекс №3А, www.pareto-print.ru

ISBN 978-5-00101-015-9 (Т. 2)
ISBN 978-5-00101-013-5

First published in the United States
by W. H. FREEMAN AND COMPANY,
New York
Copyright © 2008 by W. H. Freeman and Company
All rights reserved.
© Перевод на русский язык,
Лаборатория знаний, 2015

Оглавление

II	БИОЭНЕРГЕТИКА И МЕТАБОЛИЗМ	
13	Основы биоэнергетики.	
	Типы химических реакций	11
13.1.	Биоэнергетика и термодинамика	12
	Преобразования энергии в биологических системах подчиняются законам термодинамики	12
	Клеткам необходимы источники свободной энергии	14
	Изменение стандартной свободной энергии непосредственно связано с константой равновесия	14
	Изменения свободной энергии в реальных системах зависят от концентраций исходных веществ и продуктов реакции	17
	Изменения стандартной свободной энергии аддитивны	18
	Краткое содержание	19
13.2.	Химические основы биохимических реакций	20
	Биохимические и химические уравнения вовсе не одно и то же	27
	Краткое содержание	28
13.3.	Перенос фосфатных групп и АТФ	28
	При гидролизе АТФ изменение свободной энергии выражается отрицательным числом, большим по абсолютной величине	29
	Свободная энергия других фосфорилированных соединений и тиоэфиров тоже велика	32
	АТФ поставляет энергию благодаря переносу групп, а не просто гидролиза	35
	АТФ отдает фосфорильную, пирогосфорильную и аденильную группы	37
	Дополнение 13-1. АТФ поставляет энергию для светляков	39
	Для сборки информационных макромолекул необходима энергия АТФ	40
	АТФ обеспечивает энергию для активного транспорта и для сокращения мышц	40
	Во всех типах клеток происходит трансфосфорилирование нуклеотидов	40
	Неорганические полифосфаты — потенциальные доноры фосфорильных групп	42
	Краткое содержание	43
13.4.	Окислительно-восстановительные реакции в биологических системах	43
	Поток электронов может выполнять биологическую работу	43
	Окислительно-восстановительные процессы можно представить в виде полуреакций	44
	Биологические процессы окисления часто включают и дегидрирование	45
	Восстановительный потенциал — мера сродства к электронам	47
	Стандартные восстановительные потенциалы можно использовать для расчета изменений свободной энергии	48
	Для окисления глюкозы до углекислого газа в клетках необходимы специальные переносчики электронов	49
	Некоторые коферменты и белки служат универсальными переносчиками электронов	49
	NADH и NADPH действуют совместно с дегидрогеназами — растворимыми переносчиками электронов	50
	Дефицит в пище ниацина, витаминной формы NAD и NADP ⁺ вызывает пеллагру	53
	Флавиноклеотиды прочно связываются с флавопротеинами	54
	Краткое содержание	55
	Ключевые термины	56
	Дополнительная литература для дальнейшего изучения	56
	Вопросы и задачи	58
	Анализ экспериментальных данных	63

14 Гликолиз, глюконеогенез и пентозофосфатный путь 65

14.1. Гликолиз	66
Гликолиз протекает в две стадии	67
На подготовительной стадии гликолиза расходуется АТФ	71
На второй стадии гликолиза образуются АТФ и NADH	75
Выигрыш в АТФ заметен при составлении полного баланса гликолиза	80
Гликолиз находится под строгим контролем	80
Дополнение 14-1. Медицина. Высокая скорость гликолиза в опухолевых тканях лежит в основе методов химиотерапии при некоторых онкологических заболеваниях и облегчает постановку диагноза	81
Нарушение потребления глюкозы клетками при сахарном диабете I типа	85
Краткое содержание	85
14.2. Метаболические пути, питающие гликолиз	86
Полисахариды и дисахариды пищи разлагаются до моносахаридов	86
Эндогенные гликоген и крахмал разлагаются в результате фосфоролиза	87
Другие моносахариды включаются в гликолиз на разных участках пути	88
Краткое содержание	90
14.3. Превращение пирувата в анаэробных условиях: брожение	90
Пируват является последним акцептором электронов при молочнокислом брожении	91
Дополнение 14-2. Спортсмены, аллигаторы и целаканты: гликолиз при пониженном содержании кислорода	92
Этанол — восстановленный продукт спиртового брожения	93
Тиаминпирофосфат переносит «активные» ацетальдегидные группы	93

Дополнение 14-3. Спиртовое брожение: пивоварение и производство биотоплива	94
С помощью брожения получают многие продукты питания и химические реагенты	96
Краткое содержание	97
14.4. Глюконеогенез	97
Превращение пирувата в фосфоенолпируват протекает в две экзергонические стадии	100
Второй обходной путь — превращение фруктозо-1,6-бисфосфата в фруктозо-6-фосфат	103
Третий обходной путь — образование глюкозы из глюкозо-6-фосфата	103
Глюконеогенез необходим, но сопряжен с большими энергетическими затратами	103
Интермедиаты цикла лимонной кислоты и некоторые аминокислоты являются глюкогенными	104
Млекопитающие не могут превращать жирные кислоты в глюкозу	105
Гликолиз и глюконеогенез взаимно регулируются	105
Дополнение 14-4. Медицина. Почему пифагорейцы не ели фалафель: дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	106
Краткое содержание	106
14.5. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы	107
На окислительном этапе образуются пентозофосфаты и NADPH	109
На неокислительном этапе пентозофосфаты превращаются в глюкозо-6-фосфат	109
Синдром Вернике–Корсакова усугубляется дефектом транскетолазы	112
Глюкозо-6-фосфат распределяется между гликолизом и пентозофосфатным путем	112
Краткое содержание	113
Ключевые термины	113
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	113
Вопросы и задачи	115
Анализ экспериментальных данных	119

15 Принципы регуляции метаболизма	121	Глюкозо-6-фосфат по-разному влияет на гексокиназы печени и мышц	140
15.1. Регуляция метаболических путей	123	Регуляция гексокиназы IV (глюкокиназы) и глюкозо-6-фосфатазы осуществляется на уровне транскрипции	143
Клетки и организмы существуют в динамическом стационарном состоянии	123	Фосфофруктокиназа-1 и фруктозо-1,6-бисфосфатаза взаимно регулируются	143
Регулируется не только количество ферментов, но и их каталитическая активность	124	Фруктозо-2,6-бисфосфат — мощный регулятор гликолиза и глюконеогенеза	144
Обычно в клетке регулируются реакции, далекие от состояния равновесия	128	Ксилулозо-5-фосфат — ключевой регулятор метаболизма углеводов и жиров	146
Адениновые нуклеотиды играют особую роль в регуляции метаболизма	129	Гликолитический фермент пируваткиназа подвержен аллостерическому ингибированию со стороны АТФ	147
Краткое содержание	132	Превращение пирувата в фосфоенолпируват в процессе гликолиза регулируется несколькими способами	148
15.2. Теория контроля метаболизма	132	Регуляция гликолиза и глюконеогенеза на уровне транскрипции изменяет количество фермента (число его молекул)	149
Вклад каждого фермента в поток метаболитов можно измерить экспериментально	133	Дополнение 15-3. Медицина. Мутации, приводящие к возникновению редких форм сахарного диабета	153
Дополнение 15-1. Практическая биохимия. Теория контроля метаболизма: количественные аспекты	134	Краткое содержание	154
Коэффициент управления C определяет влияние ферментативной активности на поток метаболитов в метаболическом пути	135	15.4. Метаболизм гликогена в клетках животных	154
Коэффициент эластичности ϵ связан с откликом фермента на изменения концентраций метаболитов или регуляторов	136	Расщепление гликогена катализирует гликогенфосфорилаза	155
Коэффициент отклика R отражает действие внешнего регулятора на поток через метаболический путь	136	Глюкозо-1-фосфат может подвергаться гликолизу или, претерпевая превращения в печени, пополнять запасы глюкозы в крови	157
Приложение теории контроля метаболизма к метаболизму углеводов дало неожиданные результаты	137	Сахаронуклеотид UDP-глюкоза участвует в синтезе гликогена	158
Теория контроля метаболизма предлагает общий метод для усиления потока в метаболическом пути	138	Дополнение 15-4. Карл и Герти Кори — пионеры исследований метаболизма гликогена и связанных с ним заболеваний	159
Краткое содержание	138	Гликогенин обеспечивает связывание первых остатков сахара при синтезе гликогена	163
15.3. Согласованная регуляция гликолиза и глюконеогенеза	139	Краткое содержание	164
Дополнение 15-2. Изоферменты: разные белки, катализирующие одну и ту же реакцию	140		

15.5. Согласованная регуляция синтеза и распада гликогена	165	Дополнение 16-2. Синтазы и синтетазы, лигазы и лиазы, киназы, фосфатазы и фосфорилазы. Да такие названия кого угодно могут сбить с толку!	19
Гликогенфосфорилаза подвержена аллостерической и гормональной регуляции	165	Дополнение 16-3. Цитрат: симметричная молекула с реакциями асимметричной природы	19
Регуляция гликогенсинтазы также осуществляется путем фосфорилирования–дефосфорилирования	168	Выделяющаяся в цикле лимонной кислоты энергия эффективно сохраняется	20
Действие инсулина опосредовано киназой 3 гликогенсинтазы	168	Почему окисление ацетата осуществляется так сложно?	20
Центральная роль фосфопротеинфосфатазы 1 в метаболизме гликогена	169	Компоненты цикла лимонной кислоты – важные интермедиаты биосинтеза	20
Аллостерические и гормональные сигналы координируют метаболизм углеводов	170	Анаплеротические реакции служат для восполнения затрат интермедиатов цикла лимонной кислоты	20
Метаболизм углеводов и жиров связаны гормональными и аллостерическими механизмами регуляции	173	Дополнение 16-4. Цитратсинтаза, газированные напитки и запасы продовольствия	20
Краткое содержание	173	Биотин в составе пируваткарбокксилазы переносит группы CO_2	20
Ключевые термины	174	Краткое содержание	20
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	174	16.3. Регуляция цикла лимонной кислоты	208
Вопросы и задачи	176	Образование ацетил-СоА под действием пируватдегидрогеназного комплекса регулируется аллостерическими и ковалентными взаимодействиями	208
Анализ экспериментальных данных	179	Регуляция цикла лимонной кислоты осуществляется на трех экзергонических стадиях	208
<hr/>		В цикле лимонной кислоты может происходить туннелирование субстрата, характерное для полиферментных комплексов	210
16 Цикл лимонной кислоты	181	Некоторые мутации генов ферментов, участвующих в цикле лимонной кислоты, способствуют развитию рака	211
16.1. Образование ацетил-СоА — активированного ацетата	182	Краткое содержание	211
Пируват окисляется до ацетил-СоА и CO_2	183	16.4. Глиоксилатный цикл	211
В работе пируватдегидрогеназного комплекса участвуют пять коферментов	183	В глиоксилатном цикле из ацетата образуются четырехуглеродные соединения	212
Пируватдегидрогеназный комплекс состоит из трех разных ферментов	184	Цикл лимонной кислоты и глиоксилатный цикл регулируются согласованно	213
Промежуточные вещества, образующиеся в процессе превращения субстрата, не покидают поверхности фермента	186	Краткое содержание	215
Краткое содержание	187		
16.2. Реакции цикла лимонной кислоты	188		
Цикл лимонной кислоты осуществляется в восемь стадий	190		
Дополнение 16-1. Ферменты со скрытой функцией	193		

Ключевые термины	215		
Дополнительная литература			
для дальнейшего изучения	215		
Вопросы и задачи	217		
Анализ экспериментальных данных	222		
<hr/>			
17 Катаболизм жирных кислот	225		
<hr/>			
17.1. Расщепление, активация и транспорт жиров	226		
Жиры пищи всасываются в тонкой кишке	226		
Активацию запасенных триацилглицеринов инициируют гормоны	228		
Жирные кислоты активируются и переносятся в митохондрии	230		
Краткое содержание	232		
17.2. Окисление жирных кислот	232		
β-Окисление насыщенных жирных кислот проходит в четыре основные стадии	233		
Ацетил-СоА и АТФ образуются при повторении четырёх реакций β-окисления	235		
Дополнение 17-1. У медведей во время зимней спячки происходит β-окисление жиров	236		
В дальнейшем ацетил-СоА может окисляться в цикле трикарбоновых кислот	237		
Для окисления ненасыщенных жирных кислот требуются две дополнительные реакции	237		
Для полного окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода требуются три дополнительные реакции	239		
Дополнение 17-2. Кофермент В₁₂: «радикальное» решение сложной задачи	240		
Окисление жирных кислот строго регулируется	241		
Синтезу белков, необходимых для катаболизма липидов, способствуют факторы транскрипции	243		
Генетические нарушения в ацил-СоА-дегидрогеназах — причина серьезных заболеваний	245		
		Пероксисомы тоже участвуют в β-окислении	245
		Пероксисомы и глиоксисомы растений используют ацетил-СоА, полученный при β-окислении, как предшественник в биосинтезе	247
		Ферменты β-окисления из разных органелл в ходе эволюции приобрели отличия	247
		ω-Окисление жирных кислот происходит в эндоплазматическом ретикулуме	249
		Фитановая кислота подвергается α-окислению в пероксисомах	250
		Краткое содержание	250
		17.3. Кетоновые тела	251
		Кетоновые тела, образующиеся в печени, экспортируются в другие органы в качестве источников энергии	252
		При диабете и голодании кетоновые тела образуются сверх нужного количества	253
		Краткое содержание	254
		Ключевые термины	254
		Дополнительная литература для дальнейшего изучения	254
		Вопросы и задачи	255
		Анализ экспериментальных данных	259
<hr/>			
18 Окисление аминокислот и образование мочевины	261		
<hr/>			
18.1. Метаболические пути аминокрупп	262		
Белки пищи подвергаются ферментативному расщеплению до аминокислот	264		
Пиридоксальфосфат участвует в переносе α-аминогруппы на α-кетоглутарат	266		
Дополнение 18-1. Медицина. Диагностика повреждений органов	269		
В печени аминокруппа глутамата высвобождается в виде аммиака	269		
В кровотоке аммиак транспортируется глутамином	270		
Аланин переносит аммиак из скелетных мышц в печень	271		
Аммиак токсичен для животных	272		
Краткое содержание	272		

18.2. Выделение азота и цикл мочевины	273
Мочевина образуется из аммиака в пяти ферментативных реакциях	273
Цикл лимонной кислоты и цикл мочевины могут быть взаимосвязанными	275
Ферментативные активности в цикле мочевины регулируются на двух уровнях	276
Взаимосвязи путей уменьшают энергетическую цену синтеза мочевины	277
Генетические дефекты цикла мочевины могут нести угрозу для жизни	277
Краткое содержание	279
18.3. Пути деградации углеродного скелета аминокислот	279
Одни аминокислоты превращаются в глюкозу, другие — в кетоновые тела	280
В катаболизме аминокислот важную роль играют несколько коферментов	281
Шесть аминокислот расщепляются до пирувата	285
Семь аминокислот распадаются до ацетил-СоА	288
Катаболизм фенилаланина у некоторых людей может быть нарушен	291
Пять аминокислот превращаются в α -кетоглутарат	292
Превращение четырех аминокислот происходит до сукцинил-СоА	294
Дополнение 18-2. Медицина. Ученые нашли объяснение загадочного убийства	295
Разветвленные аминокислоты не деградируют в печени	296
Аспарагин и аспартат расщепляются до оксалоацетата	297
Краткое содержание	298
Ключевые термины	299
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	299
Вопросы и задачи	300
Анализ экспериментальных данных	303

19 Окислительное фосфорилирование и фотофосфорилирование 305

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

19.1. Реакции переноса электронов в митохондриях	306
Электроны переносят универсальные акцепторы электронов	307
Электроны проходят через цепь встроенных в мембрану переносчиков	309
Переносчики электронов в дыхательной цепи митохондрий образуют полиферментные комплексы	313
Митохондриальные комплексы могут образовывать ассоциаты — «респирасомы»	320
Энергия, высвобождаемая при переносе электронов в дыхательной цепи, запасается в виде протонного градиента (электрохимического потенциала)	322
При окислительном фосфорилировании образуются активные формы кислорода (АФК)	324
Дополнение 19-1. Горячие растения с отвратительным запахом и альтернативные пути переноса электронов	325
В митохондриях растений окисление NADH протекает по другим механизмам	326
Краткое содержание	326
19.2. Синтез АТФ	327
Фермент АТФ-синтаза состоит из двух главных компонентов — F_1 и F_0	331
Молекулы АТФ связаны с поверхностью ферментного комплекса F_1 прочнее, чем молекулы ADP	331
Протонный градиент выступает движущей силой для высвобождения АТФ с поверхности фермента	333
Каждая β -субъединица АТФ-синтазы может существовать в трех различных конформациях	333
Механизм вращательного катализа — ключ к пониманию изменений селективности связывающих центров	336

Хемиосмотическая теория допускает дробные значения для соотношения между количеством поглощенного O_2 и количеством образованного АТФ	338	Мутации митохондриальных генов вызывают заболевания человека	354
Протон-движущая сила используется для активного транспорта веществ через мембрану	339	Диабет может возникать из-за дефекта митохондрий в β -клетках поджелудочной железы	355
В окислении внемитохондриального NADH участвуют челночные системы	340	Краткое содержание	356
Краткое содержание	342	ФОТОСИНТЕЗ: ПОГЛОЩЕНИЕ СОЛНЕЧНОЙ ЭНЕРГИИ	
19.3. Регуляция окислительного фосфорилирования	343	19.6. Основные особенности фотофосфорилирования	357
Образование АТФ при окислительном фосфорилировании регулируется энергетическими потребностями клетки	343	У растений фотосинтез происходит в хлоропластах	358
При гипоксии гидролиз АТФ в клетках блокируется белковым ингибитором	344	Свет индуцирует поток электронов в хлоропластах	359
Гипоксия приводит к образованию АФК и некоторым адаптационным реакциям	345	Краткое содержание	359
Все стадии синтеза АТФ при катаболизме углеводов координируются взаимосвязанными регуляторными механизмами	346	19.7. Поглощение света	359
Краткое содержание	346	При фотосинтезе световую энергию поглощают хлорофиллы	361
19.4. Роль митохондрий в термогенезе, синтезе стероидов и апоптозе	347	Вспомогательные пигменты расширяют диапазон длин волн поглощаемого света	361
Разобщение дыхания и фосфорилирования в митохондриях бурого жира позволяет генерировать тепло	348	Хлорофиллы передают энергию света реакционным центрам путем переноса экситона на соседние молекулы	365
Митохондриальные ферменты системы Р-450 катализируют гидроксилирование стероидов	348	Краткое содержание	367
Митохондрии играют важную роль в иницировании апоптоза	350	19.8. Основной фотохимический процесс — это индуцированный светом перенос электронов	367
Краткое содержание	351	У бактерий присутствует один из двух типов фотохимических реакционных центров	367
19.5. Митохондриальные гены: происхождение и мутации	351	Кинетические и термодинамические факторы, препятствующие потере энергии	371
Митохондрии возникли в результате эндосимбиоза	352	У растений две реакционные фотосистемы взаимодействуют между собой	372
На протяжении жизни организма в митохондриальной ДНК накапливаются мутации	353	Антенные молекулы хлорофиллов образуют с переносчиками электронов функциональные комплексы	374
		Цитохромный комплекс b_6f связывает фотосистемы I и II	376
		Циклический поток электронов между ФС I и цитохромным комплексом b_6f увеличивает продукцию АТФ по сравнению NADPH	377

Перестройка фотосинтетического аппарата изменяет распределение светопоглощающего комплекса II между двумя фотосистемами	377	Синтез каждого триозофосфата из CO_2 требует шесть NADPH и девять АТФ	415
Вода расщепляется кислород-продуцирующим комплексом	379	Транспортная система выводит триозофосфаты из хлоропласта и импортирует фосфат	417
Краткое содержание	381	Четыре фермента цикла Кальвина косвенно активируются светом	418
19.9. Синтез АТФ в процессе фотофосфорилирования	381	Краткое содержание	419
Протонный градиент связывает процессы фосфорилирования и переноса электронов	382	20.2. Фотодыхание, C_4- и САМ-пути	420
Установлена стехиометрия процесса фотофосфорилирования	383	Фотодыхание — следствие оксигеназной активности рубиско	420
АТФ-синтаза хлоропластов по строению и функциям напоминает ферментативный комплекс в митохондриях	384	Усвоение фосфоглицерата обходится клетке весьма дорого	421
Краткое содержание	385	У C_4 -растений фиксация CO_2 и активность рубиско пространственно разделены	422
19.10. Эволюция кислородного фотосинтеза	385	У САМ-растений фиксация CO_2 и активность рубиско разделены во времени	426
Хлоропласты возникли в результате эволюционного развития эндосимбиоза бактерий	386	Краткое содержание	426
У галофильных бактерий один и тот же белок поглощает энергию солнечного света и перекачивает протоны из клетки, создавая движущую силу для синтеза АТФ	387	20.3. Биосинтез крахмала и сахарозы	426
Краткое содержание	388	АДР-глюкоза — субстрат для синтеза крахмала в пластидах растений и гликогена у бактерий	426
Ключевые термины	390	UDP-глюкоза является субстратом для синтеза сахарозы в цитозоле клеток листьев	428
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	390	Превращение триозофосфатов в сахарозу и крахмал жестко регулируется	429
Вопросы и задачи	395	Краткое содержание	430
Анализ экспериментальных данных	401	20.4. Синтез полисахаридов клеточной стенки: целлюлоза растений и пептидогликан бактерий	431
<hr/>		Целлюлоза синтезируется надмолекулярными структурами в плазматической мембране	432
20 Биосинтез углеводов у растений и бактерий	403	Олигосахариды, которые связаны с липидами, — предшественники бактериальной клеточной стенки	433
<hr/>		Краткое содержание	434
20.1. Фотосинтез углеводов	404	20.5. Интеграция углеводного метаболизма в растительной клетке	435
Пластиды — уникальные органеллы растительных клеток и водорослей	405	В прорастающих семенах жиры и белки превращаются в глюкозу в ходе глюконеогенеза	436
Ассимиляция углекислого газа происходит в три стадии	406		

Метаболические пути в различных органеллах связывают пулы общих интермедиатов	437		
Краткое содержание	438		
Ключевые термины	438		
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	439		
Вопросы и задачи	440		
Анализ экспериментальных данных	443		
<hr/>			
21 Биосинтез липидов	445		
21.1. Биосинтез жирных кислот иэйкозаноидов	445		
Малонил-СоА образуется из ацетил-СоА и гидрокарбоната	446		
Синтез жирных кислот происходит в повторяющихся реакционных циклах	447		
Синтаза жирных кислот млекопитающих содержит несколько активных центров	449		
Синтаза жирных кислот присоединяет ацетильную и малонильную группы	450		
Реакции, катализируемые синтазой жирных кислот, повторяются до образования пальмитата	452		
Синтез жирных кислот у многих организмов происходит в цитозоле, а у растений — в хлоропластах	453		
Ацетат выводится из митохондрий в виде цитрата	455		
Биосинтез жирных кислот жестко регулируется	455		
Длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты синтезируются из пальмитата	457		
Для десатурации жирных кислот требуются оксидазы со смешанной функцией	458		
Дополнение 21-1. Оксидазы со смешанной функцией, оксигеназы и цитохром P-450	459		
Эйкозаноиды образуются из содержащих 20 углеродных атомов полиненасыщенных жирных кислот	461		
Краткое содержание	464		
21.2. Биосинтез триацилглицеринов	464		
Триацилглицерины и глицерофосфолипиды синтезируются из одних и тех же предшественников	464		
Биосинтез триацилглицеринов у животных регулируется гормонами	466		
Жировая ткань генерирует глицерин-3-фосфат путем глицеронеогенеза	468		
Тиазолидиндионы применяют при диабете II типа для увеличения глицеронеогенеза	469		
Краткое содержание	470		
21.3. Биосинтез мембранных фосфолипидов	470		
Клетки используют две стратегии присоединения полярных «головок» фосфолипидов	470		
Для синтеза фосфолипидов у <i>E. coli</i> служат CDP-диацилглицерины	472		
Эукариоты синтезируют анионные фосфолипиды из CDP-диацилглицеринов	472		
У эукариот метаболические пути образования фосфатидилсерина, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина взаимосвязаны	472		
При синтезе плазмалогенов образуется простой эфир жирного спирта	476		
В синтезах сфинголипидов и глицерофосфолипидов некоторые предшественники и некоторые механизмы общие	476		
Полярные липиды локализуются в специальных клеточных мембранах	478		
Краткое содержание	479		
21.4. Биосинтез холестерина, стероидов и изопреноидов	479		
Холестерин производится из ацетил-СоА в четыре стадии	480		
Соединения холестерина в организме	484		
Холестерин и другие липиды переносят липопротеины плазмы крови	485		

Дополнение 21-2. Медицина. Аллели араЕ определяют частоту возникновения болезни Альцгеймера	487	22.2. Биосинтез аминокислот	518
Эфиры холестерина попадают в клетку путем эндоцитоза с участием рецепторов	490	α-Кетоглутарат — предшественник глутаминовой кислоты, глутамина, пролина и аргинина	519
Несколько уровней регуляции биосинтеза холестерина	491	Серин, глицин и цистеин — производные 3-фосфоглицерата	519
Дополнение 21-3. Медицина. Липидная гипотеза и создание статинов	493	Из оксалоацетата и пирувата могут быть синтезированы три заменимые и шесть незаменимых аминокислот	523
Стероидные гормоны образуются путем расщепления боковой цепи холестерина и окисления	495	Хоризмат — ключевое соединение в синтезе триптофана, фенилаланина и тирозина	523
Промежуточные продукты биосинтеза холестерина участвуют во многих других метаболических путях	496	При биосинтезе гистидина используются предшественники пуринового биосинтеза	529
Краткое содержание	497	Биосинтез аминокислот регулируется аллостерически	529
Ключевые термины	497	Краткое содержание	532
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	498	22.3. Производные аминокислот	532
Вопросы и задачи	499	Глицин — предшественник порфиринов	532
Анализ экспериментальных данных	501	Дополнение 22-2. Биохимия у королей и вампиров	534
<hr/>		Тем — источник желчных пигментов	535
22 Биосинтез аминокислот, нуклеотидов и связанных с их метаболизмом молекул	505	Аминокислоты — предшественники креатина и глутатиона	536
<hr/>		D-Аминокислоты найдены главным образом у бактерий	538
22.1. Общий обзор метаболизма азота	506	Ароматические аминокислоты — предшественники многих растительных веществ	538
В круговороте азота поддерживается пул биологически доступного азота	506	Биологические амины — продукты декарбок্সилирования аминокислот	538
Дополнение 22-1. Необычный стиль жизни многочисленных, но загадочных существ	507	Дополнение 22-3. Медицина. Лечение африканской сонной болезни биохимическим «троянским конем»	540
Азот фиксируется ферментным комплексом нитрогеназой	510	Аргинин — предшественник оксида азота в биологическом синтезе	542
Аммоний включается в биомолекулы через глутаминовую кислоту (глутамат) и глутамин	513	Краткое содержание	543
Глутаминсинтетаза — основной регуляторный пункт в метаболизме азота	515	22.4. Биосинтез и деградация нуклеотидов	543
Реакции, играющие особую роль в биосинтезе аминокислот и нуклеотидов	517	Синтез нуклеотидов <i>de novo</i> начинается с PRPP	544
Краткое содержание	517	Биосинтез нуклеотидов регулируется по механизму отрицательной обратной связи	547

Пиримидиновые нуклеотиды образуются из аспартата, PRPP и карбамоилфосфата	547	Высвобождение гормонов регулируется нейрональными и гормональными сигналами иерархически	576
Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов регулируется по механизму отрицательной обратной связи	549	Краткое содержание	579
Нуклеозидмонофосфаты превращаются в нуклеозидтрифосфаты	550	23.2. Тканеспецифичный метаболизм: разделение функций	579
Рибонуклеотиды служат предшественниками дезоксирибонуклеотидов	550	Процессы в печени и распределение питательных веществ	579
Тимидилат образуется из dCDP и dUMP	554	Жировая ткань запасает и поставляет жирные кислоты	585
При распаде пуринов и пиримидинов образуются мочевая кислота и мочевины	555	Термогенная функция бурой жировой ткани	586
Пуриновые и пиримидиновые основания повторно используются в путях реутилизации	556	Мышцы используют АТФ для механической работы	587
Избыток мочевой кислоты вызывает подагру	557	Мозг использует энергию для передачи электрических импульсов	590
Большинство ферментов, служащих мишенями химиотерапевтических препаратов, относятся к пути биосинтеза нуклеотидов	558	Переносчики кислорода, метаболиты и гормоны крови	591
Краткое содержание	560	Краткое содержание	593
Ключевые термины	560	23.3. Гормональная регуляция энергетического метаболизма	593
Дополнительная литература для дальнейшего изучения	561	Инсулин препятствует чрезмерному повышению уровня глюкозы в крови	595
Вопросы и задачи	561	Поджелудочная железа секретирует инсулин или глюкагон в ответ на изменения уровня глюкозы крови	595
Анализ экспериментальных данных	563	Глюкагон препятствует чрезмерному понижению уровня глюкозы крови	598
<hr/>		Во время голодания и при истощении метаболизм переключается на обеспечение энергией мозга	599
23 Гормональная регуляция и интеграция метаболизма у млекопитающих	565	Адреналин сигнализирует о предстоящей физической нагрузке	602
<hr/>		Кортизол сигнализирует о стрессе, в том числе о низком уровне глюкозы	602
23.1. Гормоны: различные структуры для различных функций	566	Сахарный диабет развивается из-за нарушений образования инсулина или дефектов его действия	603
Для обнаружения и очистки гормонов необходимы биологические исследования	567	Краткое содержание	604
Дополнение 23-1. Медицина. Как открывали гормоны. Тяжелый путь к чистому инсулину	568	23.4. Ожирение и регуляция массы тела	604
Гормоны действуют через специфические клеточные рецепторы с высоким сродством	570	Жировая ткань выполняет важную эндокринную функцию	605
Гормоны химически разнообразны	571		

[636] Оглавление

Лептин стимулирует образование пептидных гормонов, снижающих аппетит	607	Влияние грелина и PYY ₃₋₃₆ на кратковременное пищевое поведение	613
Лептин включает сигнальный каскад, регулирующий экспрессию генов	608	Краткое содержание	614
Лептиновая система участвует в регуляции ответа на истощение	609	23.5. Ожирение, метаболический синдром и диабет II типа	615
Инсулин действует в аркуатном ядре, регулируя питание и запасание энергии	609	При диабете II типа потеряна чувствительность тканей к инсулину	615
Адипонектин увеличивает чувствительность к инсулину, действуя через AMPK	610	Помочь больным диабетом II типа могут диета, физическая нагрузка и лекарственная терапия	617
Экспрессия генов, играющих главную роль в поддержании массы тела, регулируется рационом питания	612	Краткое содержание	618
		Ключевые термины	618
		Дополнительная литература для дальнейшего изучения	619
		Вопросы и задачи	620
		Анализ экспериментальных данных	622