

УДК 578.1
ББК 28.072я73
Н49

Серия основана в 2006 г.

Переводчик: канд. хим. наук Т. П. Мосолова

Научные редакторы: д-р биол. наук Н. Б. Гусев (гл. 13–16, 23),
канд. биол. наук В. Г. Гривенникова (гл. 17–20),
д-р биол. наук О. Д. Лопина (гл. 21–23)

Нельсон Д.

Н49 Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. — 5-е изд., перераб. и доп., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2022. — 689 с. — (Лучший зарубежный учебник). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-93208-608-7 (Т. 2)

ISBN 978-5-93208-606-3

Перевод седьмого оригинального издания всемирно известного учебника, написанного талантливыми американскими учеными-педагогами, который отражает стремительное развитие современной биохимии и включает основные достижения, помогающие осветить важные аспекты этой науки.

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, циклы лимонной кислоты и мочевины, окислительное фосфорилирование, фотосинтез и биосинтез углеводов у растений, процессы катаболизма и анаболизма аминокислот, липидов и нуклеотидов, а также принципы гормональной регуляции и интеграции метаболизма у млекопитающих. В каждой главе есть задания для самопроверки.

Для студентов и аспирантов биологических, химических, медицинских вузов и для научных работников.

УДК 578.1

ББК 28.072я73

Деривативное издание на основе печатного аналога: Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. — 5-е изд., перераб. и доп. — М. : Лаборатория знаний, 2022. — 646 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник). — ISBN 978-5-00101-309-9 (Т. 2); ISBN 978-5-00101-307-5.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

Lehninger Principles of Biochemistry 7 Ed
First published in United States by W. H. Freeman
and Company

Copyright © 2017, 2013, 2008, 2005 by W. H. Freeman
and Company. All rights reserved

Основы биохимии Ленинджера 7-е издание
Впервые опубликовано в США издательством
W. H. Freeman and Company

© 2017, 2013, 2008, 2005 by W. H. Freeman
and Company. Все права защищены

© Перевод на русский язык, Лаборатория знаний,
2017

ISBN 978-5-93208-608-7 (Т. 2)

ISBN 978-5-93208-606-3

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 раздела 19

13.2. Химические основы биохимических реакций 20

Биохимические и химические уравнения вовсе не одно и то же 27

Краткое содержание раздела 28

13.3. Перенос фосфорильных групп и АТФ 28

При гидролизе АТФ изменение свободной энергии выражается отрицательным числом, большим по абсолютной величине 29

Свободная энергия гидролиза других фосфорилированных соединений и тиоэфиров тоже велика 31

АТФ поставляет энергию благодаря переносу групп, а не просто гидролизу 34

АТФ отдает фосфорильную, пирогосфорильную и аденилильную группы 37

Дополнение 13-1. АТФ поставляет энергию для светляков 38

Для сборки информационных макромолекул необходима энергия 39

АТФ обеспечивает энергией активный транспорт и мышечное сокращение 39

Во всех типах клеток происходит трансфосфорилирование нуклеотидов 40

Неорганические полифосфаты — потенциальные доноры фосфорильных групп 41

Краткое содержание раздела 42

13.4. Окислительно-восстановительные реакции в биологических системах 42

Поток электронов может выполнять биологическую работу 43

Окислительно-восстановительные процессы можно представить в виде полуреакций 44

Биологические процессы окисления часто включают дегидрирование 44

Восстановительный потенциал — мера сродства к электронам 46

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, растворимые переносчики электронов, действуют совместно с дегидрогеназами 50

Кроме переноса электронов, NAD имеет и другие важные функции 52

Дефицит в пище ниацина, витаминной формы NAD и NADP, вызывает пеллагру 52

Флавиновые нуклеотиды прочно связываются с флавопротеинами 53

Краткое содержание раздела 55

Ключевые термины 56

Вопросы и задачи 56

Анализ экспериментальных данных 62

14 Гликолиз, глюконеогенез и пентозофосфатный путь 63

14.1. Гликолиз 64

Гликолиз протекает в два этапа 65

На подготовительном этапе гликолиза расходуется АТФ 70

На втором этапе гликолиза образуются АТФ и NADH 75

Выигрыш в АТР заметен при составлении полного баланса гликолиза	79	Глюконеогенез сопряжен с большими энергетическими затратами, но необходим	104
Гликолиз находится под строгим контролем	79	Интермедиаты цикла лимонной кислоты и некоторые аминокислоты являются глюкогенными	105
Дополнение 14-1. Медицина. Высокая скорость гликолиза в опухолевых тканях лежит в основе методов химиотерапии при некоторых онкологических заболеваниях и облегчает постановку диагноза	80	Млекопитающие не могут превращать жирные кислоты в глюкозу	105
Нарушение потребления глюкозы клетками при сахарном диабете I типа	83	Гликолиз и глюконеогенез взаимно регулируются	106
Краткое содержание раздела	83	Краткое содержание раздела	106
14.2. Метаболические пути, питающие гликолиз	85	14.5. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы	107
Полисахариды и дисахариды пищи гидролизуются до моносахаридов	86	Дополнение 14-4. Медицина. Почему пифагорейцы не ели фалафель: дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	107
Эндогенные гликоген и крахмал расщепляются в результате фосфоролиза	86	На окислительном этапе образуются пентозофосфаты и NADPH	109
Другие моносахариды включаются в гликолиз на разных участках пути	88	На неокислительном этапе пентозофосфаты превращаются в глюкозо-6-фосфат	110
Краткое содержание раздела	89	Синдром Вернике–Корсакова усугубляется дефектом транскетолазы	113
14.3. Превращение пирувата в анаэробных условиях: брожение	90	Глюкозо-6-фосфат распределяется между гликолизом и пентозофосфатным путем	113
Пируват является последним акцептором электронов при молочнокислом брожении	90	Краткое содержание раздела	114
Дополнение 14-2. Спортсмены, аллигаторы и целаканты: гликолиз при ограничении содержания кислорода	91	Ключевые термины	114
Этанол — восстановленный продукт спиртового брожения	92	Вопросы и задачи	114
Тиаминпирофосфат переносит «активные ацетальдегидные» группы	93	Анализ экспериментальных данных	119
Дополнение 14-3. Спиртовое брожение: пивоварение и производство биотоплива	94	15 Принципы регуляции метаболизма	121
С помощью брожения получают многие продукты питания и химические соединения, используемые в промышленности	96	15.1. Регуляция метаболических путей	123
Краткое содержание раздела	97	Клетки и организмы существуют в динамически устойчивом состоянии	123
14.4. Глюконеогенез	97	Регулируется не только количество ферментов, но и их каталитическая активность	124
Для превращения пирувата в фосфоенолпируват требуются две экзергонические реакции	99	Обычно в клетке регулируются реакции, далекие от состояния равновесия	128
Второй обходной путь — превращение фруктозо-1,6-бисфосфата в фруктозо-6-фосфат	103	Адениловые нуклеотиды играют особую роль в регуляции метаболизма	130
Третий обходной путь — образование глюкозы из глюкозо-6-фосфата	103	Краткое содержание раздела	133
		15.2. Анализ метаболического контроля	133
		Вклад каждого фермента в поток метаболитов можно измерить экспериментально	134

Дополнение 15-1. Практическая биохимия.

Теория контроля метаболизма:	
количественные аспекты	135
Коэффициент управления потоком определяет влияние ферментативной активности на поток метаболитов в метаболическом пути	137
Коэффициент эластичности связан с откликом фермента на изменения концентраций метаболитов или регуляторов	137
Коэффициент отклика отражает действие внешнего регулятора на поток через метаболический путь	138
Приложение анализа метаболического контроля к метаболизму углеводов дало неожиданные результаты	138
Анализ метаболического контроля предлагает общий метод для усиления потока в метаболическом пути	139
Краткое содержание раздела	139

15.3. Координированная регуляция гликолиза и глюконеогенеза 140

Глюкозо-6-фосфат по-разному влияет на гексокиназы печени и мышц	141
Дополнение 15-2. Изоферменты: разные белки, катализирующие одну и ту же реакцию 142	
Регуляция гексокиназы IV (глюкокиназы) и глюкозо-6-фосфатазы осуществляется на уровне транскрипции	144
Реципрокная регуляция фосфофруктокиназы-1 и фруктозо-1,6-бисфосфатазы	144
Фруктозо-2,6-бисфосфат — мощный регулятор PFK-1 и FBPазы-1	144
Ксилулозо-5-фосфат — ключевой регулятор метаболизма углеводов и жиров	147
Гликолитический фермент пируваткиназа подвержен аллостерическому ингибированию со стороны АТР	148
Превращение пирувата в фосфоенолпируват в процессе глюконеогенеза регулируется несколькими способами	148
Регуляция гликолиза и глюконеогенеза на уровне транскрипции изменяет количество фермента (число его молекул)	150
Дополнение 15-3. Медицина. Мутации, приводящие к возникновению редких форм сахарного диабета 154	
Краткое содержание раздела 155	

15.4. Метаболизм гликогена в клетках животных 155

Расщепление гликогена катализирует гликогенфосфорилаза	156
Глюкозо-1-фосфат может подвергаться гликолизу или, претерпевая превращения в печени, пополнять запасы глюкозы в крови	158
Дополнение 15-4. Карл и Герт Кори — пионеры исследований метаболизма гликогена и связанных с ним заболеваний 159	
Сахаронуклеотид UDP-глюкоза участвует в синтезе гликогена	161
Гликогенин обеспечивает связывание первых остатков сахара при синтезе гликогена	164
Краткое содержание раздела 164	

15.5. Согласованная регуляция синтеза и расщепления гликогена 166

Гликогенфосфорилаза подвержена аллостерической и гормональной регуляции	166
Регуляция гликогенсинтазы также осуществляется путем фосфорилирования-дефосфорилирования	168
Действие инсулина опосредовано киназой 3 гликогенсинтазы	170
Центральная роль фосфопротеинфосфатазы-1 в метаболизме гликогена	170
Аллостерические и гормональные сигналы координируют метаболизм углеводов	171
Метаболизмы углеводов и жиров связаны гормональными и аллостерическими механизмами регуляции	173
Краткое содержание раздела 173	
Ключевые термины	174
Вопросы и задачи	174
Анализ экспериментальных данных	178

16 Цикл лимонной кислоты 179**16.1. Образование ацетил-СоА — активированного ацетата 180**

Пируват окисляется до ацетил-СоА и CO ₂	181
В работе пируватдегидрогеназного комплекса участвуют пять коферментов	182
Пируватдегидрогеназный комплекс состоит из трех разных ферментов	183

Промежуточные вещества, образующиеся в процессе превращения субстрата, не покидают поверхности фермента	184
Краткое содержание раздела	186

16.2. Реакции цикла лимонной кислоты 186

Последовательность реакций цикла лимонной кислоты имеет важный химический смысл	188
Цикл лимонной кислоты осуществляется в восемь стадий	189
Дополнение 16-1. Ферменты со скрытой функцией	191
Дополнение 16-2. Синтазы и синтетазы, лигазы и лиазы, киназы, фосфатазы и фосфорилазы. Да такие названия кого угодно могут сбить с толку!	196
Энергия окисления, образующаяся в цикле лимонной кислоты, эффективно сохраняется	199
Дополнение 16-3. Цитрат: симметричная молекула, реагирующая асимметрично	199
Почему окисление ацетата осуществляется так сложно?	202
Компоненты цикла лимонной кислоты — важные интермедиаты биосинтезов	203
Анаплеротические реакции служат для восполнения затрат интермедиатов цикла лимонной кислоты	204
Биотин в составе пируваткарбоксилазы переносит CO ₂ -группы	204
Краткое содержание раздела	207

16.3. Регуляция цикла лимонной кислоты 207

Образование ацетил-СоА под действием пируватдегидрогеназного комплекса регулируется аллостерически и путем посттрансляционных модификаций	208
Регуляция цикла лимонной кислоты осуществляется на трех экзергонических стадиях	209
В цикле лимонной кислоты может происходить туннелирование субстрата, характерное для полиферментных комплексов	209
Некоторые мутации генов ферментов, участвующих в цикле лимонной кислоты, вызывают развитие рака	210
Краткое содержание раздела	211

Ключевые термины	211
Вопросы и задачи	212
Анализ экспериментальных данных	217

17 Катаболизм жирных кислот 219

17.1. Переваривание, мобилизация и транспорт жиров 220

Жиры пищи всасываются в тонкой кишке	220
Мобилизацию запасенных триацилглицеринов инициируют гормоны	222
Жирные кислоты активируются и переносятся в митохондрии	223
Краткое содержание раздела	226

17.2. Окисление жирных кислот 226

β-Окисление насыщенных жирных кислот проходит в четыре основные стадии	227
При образовании ацетил-СоА и АТР четыре реакции β-окисления повторяются	230
Дополнение 17-1. Долгий зимний сон: окисление жиров во время зимней спячки	231
В дальнейшем ацетил-СоА может окисляться в цикле лимонной кислоты	232
Для окисления ненасыщенных жирных кислот требуются две дополнительные реакции	232
Для полного окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода требуются три дополнительные реакции	234
Дополнение 17-2. Кофермент В₁₂: «радикальное» решение сложной задачи	235
Окисление жирных кислот строго регулируется	238
Синтез белков, необходимых для катаболизма липидов, запускается факторами транскрипции	239
Генетические нарушения в ацил-СоА-дегидрогеназах — причина серьезных заболеваний	240
Пероксисомы тоже участвуют в β-окислении	240
Ферменты β-окисления из разных органелл приобрели различия в процессе эволюции	242
ω-Окисление жирных кислот происходит в эндоплазматическом ретикулуме	243
Фитановая кислота подвергается α-окислению в пероксисомах	244
Краткое содержание раздела	245

17.3. Кетоновые тела	246	Шесть аминокислот расщепляются до пирувата	279
Кетоновые тела, образующиеся в печени, экспортируются в другие органы в качестве источников энергии	246	Семь аминокислот расщепляются до ацетил-СоА	282
При диабете и голодании кетоновые тела образуются сверх нужного количества	248	Катаболизм фенилаланина у некоторых людей может быть нарушен	285
Краткое содержание раздела	249	Пять аминокислот превращаются в α -кетоглутарат	287
Ключевые термины	249	Четыре аминокислоты превращаются в сукцинил-СоА	288
Вопросы и задачи	249	Разветвленные аминокислоты не расщепляются в печени	288
Анализ экспериментальных данных	253	Дополнение 18-2. Медицина. Ученые объяснили загадочное убийство	290
18 Окисление аминокислот и образование мочевины	255	Аспарагин и аспартат расщепляются до оксалоацетата	292
18.1. Метаболические пути аминокрупп	256	Краткое содержание раздела	292
Белки пищи подвергаются ферментативному расщеплению до аминокислот	258	Ключевые термины	293
Пиридоксальфосфат участвует в переносе α -аминогрупп на α -кетоглутарат	259	Вопросы и задачи	293
В печени аминокруппа глутамата высвобождается в виде аммиака	262	Анализ экспериментальных данных	296
В кровотоке аммиак транспортируется глутамином	263	19 Окислительное фосфорилирование	299
Аланин переносит аммиак из скелетных мышц в печень	264	19.1. Митохондриальная дыхательная цепь	300
Аммиак токсичен для животных	265	Электроны переносятся универсальными акцепторами электронов	302
Краткое содержание раздела	266	Электроны проходят по цепи мембраносвязанных переносчиков	304
18.2. Выделение азота и цикл мочевины	266	Переносчики электронов функционируют в виде мультиферментных комплексов	308
Мочевина образуется из аммиака в пяти ферментативных реакциях	268	Митохондриальные комплексы ассоциируют в респирасомы	315
Цикл лимонной кислоты и цикл мочевины могут быть взаимосвязаны	269	Дополнение 19-1. Методы. Определение трехмерной структуры крупных макромолекулярных комплексов методом криоэлектронной микроскопии индивидуальных частиц	316
Дополнение 18-1. Медицина. Диагностика повреждений различных органов человека	270	Некоторые другие пути с участием убихинона тоже поставляют электроны в дыхательную цепь	317
Активности ферментов цикла мочевины регулируются на двух уровнях	271	Энергия, высвобождаемая при переносе электронов в дыхательной цепи, запасается в виде протонного градиента (электрохимического потенциала)	319
Взаимосвязи путей уменьшают энергетические затраты на синтез мочевины	272		
Генетические дефекты цикла мочевины могут быть опасными для жизни	272		
Краткое содержание раздела	273		
18.3. Пути расщепления аминокислот	274		
Одни аминокислоты превращаются в глюкозу, другие — в кетоновые тела	275		
В катаболизме аминокислот важную роль играют несколько кофакторов	275		

При окислительном фосфорилировании образуются активные формы кислорода (АФК)	321	Гипоксия приводит к образованию АФК и некоторым адаптивным реакциям	343
В митохондриях растений существуют альтернативные пути окисления NADH	322	Все пути синтеза АТФ при катаболизме углеводов координируются взаимосвязанными регуляторными механизмами	345
Дополнение 19-2. Термогенные растения с отвратительным запахом и альтернативные пути дыхания	322	Краткое содержание раздела	346
Краткое содержание раздела	323	19.4. Роль митохондрий в термогенезе, синтезе стероидов и апоптозе	346
19.2. Синтез АТФ	324	Разобщенные митохондрии бурого жира вырабатывают тепло	346
В хемиосмотической теории процессы окисления и фосфорилирования обязательно сопряжены	324	Митохондриальные монооксигеназы Р-450 катализируют гидроксилирование стероидов	347
Фермент АТФ-синтаза содержит два функциональных компонента — F_1 и F_0	328	Митохондрии играют важную роль в инициации апоптоза	348
По сравнению с ADP молекула АТФ стабилизирована на поверхности F_1 сильнее	328	Краткое содержание раздела	349
Протонный градиент выступает движущей силой для высвобождения АТФ с поверхности фермента	329	19.5. Митохондриальные гены: их происхождение и последствия мутаций	350
Каждая β -субъединица АТФ-синтазы может существовать в трех различных конформациях	330	Митохондрии произошли от эндосимбиотических бактерий	350
Вращательный механизм чередующегося сродства — ключ к пониманию работы АТФ-синтазы	332	На протяжении жизни организма в митохондриальной ДНК накапливаются мутации	352
Как поток протонов через комплекс F_0 создает вращательное движение?	334	Некоторые мутации в митохондриальных геномах вызывают заболевания	353
Хемиосмотическая теория допускает дробное стехиометрическое соотношение потребленного O_2 и синтезированного АТФ	336	Редкая форма диабета может возникать из-за дефекта митохондрий в β -клетках поджелудочной железы	354
Дополнение 19-3. Методы. Атомно-силовая микроскопия для визуализации мембранных белков	336	Краткое содержание раздела	355
Протондвижущая сила используется для активного транспорта веществ через мембрану	338	Ключевые термины	356
В окислении внемитохондриального NADH опосредованно участвуют челночные системы	339	Вопросы и задачи	356
Краткое содержание раздела	341	Анализ экспериментальных данных	359
19.3. Регуляция окислительного фосфорилирования	342	20 Фотосинтез и биосинтез углеводов у растений	363
Окислительное фосфорилирование регулируется энергетическими потребностями клетки	342	20.1. Поглощение света	364
При гипоксии гидролиз АТФ в клетках блокируется белковым ингибитором	343	В хлоропластах растений под действием света образуется поток электронов и происходит фотосинтез	365
		При фотосинтезе энергию света поглощают хлорофиллы	369
		Вспомогательные пигменты расширяют диапазон длин волн поглощаемого света	370

Хлорофиллы передают поглощенную энергию на реакционные центры путем переноса экситонов	371	Для синтеза каждого триозофосфата из CO_2 требуется шесть NADPH и девять АТФ	407
Краткое содержание раздела	373	Транспортная система выводит триозофосфаты из хлоропласта и импортирует фосфат	409
20.2. Фотохимические реакционные центры	374	Четыре фермента цикла Кальвина активируются светом не напрямую	410
Фотосинтезирующие бактерии имеют реакционные центры двух типов	374	Краткое содержание раздела	411
Кинетические и термодинамические факторы препятствуют потере энергии в результате внутреннего преобразования	378	20.6. Фотодыхание, C_4- и САМ-пути	412
У растений две реакционные фотосистемы действуют сообща	378	Фотодыхание — результат оксигеназной активности рубиско	412
Цитохромный комплекс b_6f — связующее звено между фотосистемами I и II	383	Утилизация фосfogликолата дорого обходится	413
Циклический поток электронов между ФС I и цитохромным комплексом b_6f увеличивает продукцию АТФ относительно синтеза NADPH	385	У C_4 -растений фиксация CO_2 и активность рубиско пространственно разделены	415
Переходы между различными состояниями фотосинтетического аппарата изменяют распределение светопоглощающего комплекса II между двумя фотосистемами	385	У САМ-растений фиксация CO_2 и активность рубиско разделены во времени	417
Вода расщепляется кислородвыделяющим комплексом	387	Дополнение 20-1. Может ли генная инженерия повысить эффективность фотосинтезирующих организмов?	418
Краткое содержание раздела	389	Краткое содержание раздела	420
20.3. Синтез АТФ в процессе фотофосфорилирования	389	20.7. Биосинтез крахмала, сахарозы и целлюлозы	420
Протонный градиент связывает процессы фосфорилирования и переноса электронов	390	ADP-глюкоза — субстрат для синтеза крахмала в пластидах растений и гликогена в бактериях	420
Приблизительная стехиометрия фотофосфорилирования	391	UDP-глюкоза — субстрат для синтеза сахарозы в цитозоле клеток листьев	421
АТФ-синтаза хлоропластов напоминает митохондриальный фермент	392	Превращение триозофосфатов в сахарозу и крахмал строго регулируется	422
Краткое содержание раздела	392	В прорастающих семенах глюкоза образуется в гликосилатном цикле и в ходе глюконеогенеза	424
20.4. Эволюция оксигенного фотосинтеза	393	Целлюлоза синтезируется надмолекулярными структурами в плазматической мембране	425
Хлоропласты произошли от древних фотосинтезирующих бактерий	393	Краткое содержание раздела	428
У галофильных бактерий один и тот же белок поглощает энергию солнечного света и транслоцирует протоны, обеспечивая энергией синтез АТФ	395	20.8. Интеграция углеводного метаболизма у растений	428
Краткое содержание раздела	397	Метаболические пути в различных органеллах связывают пулы общих интермедиатов	429
20.5. Реакции ассимиляции углерода	397	Краткое содержание раздела	431
Ассимиляция углекислого газа происходит в три этапа	398	Ключевые термины	431
		Вопросы и задачи	431
		Анализ экспериментальных данных	436

21 Биосинтез липидов	439
21.1. Биосинтез жирных кислот и эйкозаноидов	439
Малонил-СоА образуется из ацетил-СоА и гидрокарбоната	440
Синтез жирных кислот происходит в результате повторяющихся последовательностей реакций	441
Синтаза жирных кислот млекопитающих содержит несколько активных центров	443
Синтаза жирных кислот присоединяет ацетильную и малонильную группы	444
Реакции, катализируемые синтазой жирных кислот, повторяются до образования пальмитата	446
Синтез жирных кислот у многих организмов происходит в цитозоле, а у растений — в хлоропластах	447
Ацетат выводится из митохондрий в виде цитрата	448
Биосинтез жирных кислот строго регулируется	450
Длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты синтезируются из пальмитата	451
Для десатурации жирных кислот требуются оксидазы со смешанной функцией	452
Дополнение 21-1. Медицина. Оксидазы со смешанной функцией, оксигеназы и цитохром P-450	453
Эйкозаноиды образуются из полиненасыщенных жирных кислот с 20 и 22 углеродными атомами	456
Краткое содержание раздела	459
21.2. Биосинтез триацилглицеринов	460
Триацилглицерины и глицерофосфолипиды синтезируются из одних и тех же предшественников	460
Биосинтез триацилглицеринов у животных регулируется гормонами	461
Жировая ткань генерирует глицерин-3-фосфат путем глицеронеогенеза	463
Тиазолидиндионы применяют при диабете II типа для увеличения глицеронеогенеза	465
Краткое содержание раздела	465

21.3. Биосинтез мембранных фосфолипидов	466
Клетки используют две стратегии присоединения полярных «головок» фосфолипидов	466
Для синтеза фосфолипидов у <i>E. coli</i> служат CDP-диацилглицерины	467
Эукариоты синтезируют анионные фосфолипиды из CDP-диацилглицеринов	469
У эукариот метаболические пути образования фосфатидилсерина, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина взаимосвязаны	469
При синтезе плазмалогенов образуется простой эфир жирного спирта	471
В синтезах сфинголипидов и глицерофосфолипидов некоторые предшественники и механизмы общие	473
Полярные липиды предназначены для специальных клеточных мембран	473
Краткое содержание раздела	474
21.4. Холестерин, стероиды и изопrenoиды: биосинтез, регуляция и транспорт	474
Холестерин образуется из ацетил-СоА за четыре стадии	475
Соединения холестерина в организме	479
Холестерин и другие липиды переносят липопротеины плазмы крови	480
Дополнение 21-2. Медицина. Аллели apoE определяют частоту возникновения болезни Альцгеймера	482
Эфиры холестерина попадают в клетку путем эндоцитоза с участием рецепторов	484
ЛПВП осуществляют обратный транспорт холестерина	486
Синтез и транспорт холестерина регулируются на нескольких уровнях	487
Нарушение регуляции метаболизма холестерина может приводить к болезням сердечно-сосудистой системы	489
Обратный транспорт холестерина при участии ЛПВП препятствует образованию бляшек и развитию атеросклероза	491
Дополнение 21-3. Медицина. Липидная гипотеза и создание статинов	492

Стероидные гормоны образуются путем отщепления боковой цепи и окисления холестерина	494
---	-----

Промежуточные продукты биосинтеза холестерина участвуют во многих других метаболических путях	495
---	-----

Краткое содержание раздела	495
-----------------------------------	-----

Ключевые термины	496
------------------	-----

Вопросы и задачи	497
------------------	-----

Анализ экспериментальных данных	499
---------------------------------	-----

22 Биосинтез аминокислот, нуклеотидов и связанных с их метаболизмом молекул 503

22.1. Общий обзор метаболизма азота 504

При круговороте азота поддерживается пул биологически доступного азота	504
---	-----

Дополнение 22-1. Необычный стиль жизни многочисленных, но загадочных существ	505
---	-----

Азот фиксируется ферментным нитрогеназным комплексом	509
---	-----

Аммоний включается в биомолекулы через глутаминовую кислоту (глутамат) и глутамин	513
---	-----

Глутаминсинтетаза — основная регуляторная единица в метаболизме азота	514
---	-----

Реакции, играющие особую роль в биосинтезе аминокислот и нуклеотидов	516
--	-----

Краткое содержание раздела	517
-----------------------------------	-----

22.2. Биосинтез аминокислот 518

α -Кетоглутарат — предшественник глутаминовой кислоты, глутамина, пролина и аргинина	519
---	-----

Серин, глицин и цистеин — производные 3-фосфоглицерата	519
---	-----

Из оксалоацетата и пирувата могут быть синтезированы три заменимые и шесть незаменимых аминокислот	523
--	-----

Хоризмат — ключевое соединение в синтезе триптофана, фенилаланина и тирозина	523
--	-----

При биосинтезе гистидина используются предшественники биосинтеза пуринов	529
---	-----

Биосинтез аминокислот регулируется аллостерически	531
--	-----

Краткое содержание раздела	532
-----------------------------------	-----

22.3. Производные аминокислот 533

Глицин — предшественник порфиринов	533
------------------------------------	-----

Дополнение 22-2. Медицина. 533

Биохимия королей и вампиров	533
------------------------------------	-----

Деградация гема сопряжена со многими функциями	535
---	-----

Аминокислоты — предшественники креатина и глутатиона	536
---	-----

D-Аминокислоты найдены главным образом у бактерий	538
--	-----

Ароматические аминокислоты — предшественники многих растительных веществ	538
--	-----

Биологические амины — продукты декарбоксилирования аминокислот	539
---	-----

Аргинин — предшественник оксида азота в биологическом синтезе	541
--	-----

Краткое содержание раздела	541
-----------------------------------	-----

22.4. Биосинтез и деградация нуклеотидов 542

Синтез нуклеотидов <i>de novo</i> начинается с PRPP	542
--	-----

Биосинтез пуриновых нуклеотидов регулируется по механизму отрицательной обратной связи	545
--	-----

Пиримидиновые нуклеотиды образуются из аспартата, PRPP и карбамоилфосфата	546
---	-----

Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов регулируется по механизму отрицательной обратной связи	548
--	-----

Нуклеозидмонофосфаты превращаются в нуклеозидтрифосфаты	548
--	-----

Рибонуклеотиды служат предшественниками дезоксирибонуклеотидов	549
---	-----

Тимидилат образуется из dCDP и dUMP	553
-------------------------------------	-----

При распаде пуринов и пиримидинов образуются соответственно мочевая кислота и мочевина	555
--	-----

Пуриновые и пиримидиновые основания повторно используются в путях реутилизации	556
--	-----

Избыток мочевой кислоты вызывает подагру	556
---	-----

Многие химиотерапевтические препараты нацелены на ферменты, участвующие в биосинтезе нуклеотидов	557
Краткое содержание раздела	560
Ключевые термины	560
Вопросы и задачи	560
Анализ экспериментальных данных	562

23 Гормональная регуляция и интеграция метаболизма у млекопитающих 565

23.1. Гормоны: различные структуры для различных функций 566

Для обнаружения и очистки гормонов необходимы биологические исследования	567
Дополнение 23-1. Медицина.	
Как открывали гормоны.	
Тяжелый путь к чистому инсулину	567
Гормоны действуют через специфические клеточные рецепторы, обладающие высоким сродством	569
Гормоны химически разнообразны	571
Высвобождение гормонов регулируется нейрональными и гормональными сигналами иерархически	576
«Восходящие» гормональные пути доставляют сигналы обратно в головной мозг и другие ткани	579
Краткое содержание раздела	580

23.2. Тканеспецифичный метаболизм: разделение функций 581

Печень перерабатывает и распределяет питательные вещества	582
Жировая ткань запасает и поставляет жирные кислоты	586
Термогенная функция бурой и бежевой жировой ткани	587
Мышцы используют АТФ для механической работы	589
Дополнение 23-2. Креатин и креатинкиназа: бесценная помощь в диагностике и развитии мускулатуры 592	
Мозг использует энергию для передачи электрических импульсов	594
Кровь переносит кислород, метаболиты и гормоны	595
Краткое содержание раздела	597

23.3. Гормональная регуляция энергетического метаболизма 598

Инсулин препятствует чрезмерному повышению уровня глюкозы в крови	598
β -Клетки поджелудочной железы секретируют инсулин в ответ на изменения уровня глюкозы в крови	598
Глюкагон препятствует чрезмерному понижению уровня глюкозы в крови	602
Во время голодания и при истощении метаболизм направлен на обеспечение энергией мозга	603
Адреналин сигнализирует о предстоящей физической нагрузке	606
Кортизол сигнализирует о стрессе, в том числе о низком уровне глюкозы	606
Сахарный диабет развивается из-за нарушений синтеза инсулина или дефектов в передаче его гормонального сигнала	607
Краткое содержание раздела	609

23.4. Ожирение и регуляция массы тела 609

Жировая ткань выполняет важную эндокринную функцию	610
Лептин стимулирует образование пептидных гормонов, снижающих аппетит	611
Лептин включает сигнальный каскад, регулирующий экспрессию генов	612
Лептиновая система могла возникнуть для регуляции реакции организма на голодание	613
Инсулин тоже действует в аркуатном ядре, регулируя питание и запасаение энергии	614
Адипонектин увеличивает чувствительность к инсулину, действуя через AMPK	614
AMPK координирует процессы катаболизма и анаболизма в ответ на метаболический стресс	615
Метаболический путь с участием mTORC1 координирует рост клеток с запасами питательных веществ и энергии	617
Экспрессия генов, играющих главную роль в поддержании массы тела, регулируется рационом питания	618
Влияние грелина, PYY ₃₋₃₆ и каннабиноидов на краткосрочное пищевое поведение	619

Симбиотические микроорганизмы кишечника влияют на энергетический метаболизм организма и образование жировой ткани	621
Краткое содержание раздела	622
23.5. Ожирение, метаболический синдром и диабет II типа	623
При диабете II типа ткани теряют чувствительность к инсулину	623

Помочь больным диабетом II типа могут диета, физическая нагрузка, лекарственная терапия и хирургическое вмешательство	625
Краткое содержание раздела	627
Ключевые термины	628
Вопросы и задачи	628
Анализ экспериментальных данных	631
Источники иллюстраций	633
Предметно-именной указатель	636