

МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ РФ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.П. АСТАФЬЕВА»

ФАКУЛЬТЕТ БИОЛОГИИ, ГЕОГРАФИИ И ХИМИИ

Выпускающая кафедра:

кафедра физиологии человека и методики обучения биологии

Глушкова Анна Валентиновна

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Энергетика организма. Справочные материалы для углубленного изучения
биологии в профильных классах естественно-научного профиля

Направление подготовки 44.03.05 Педагогическое образование
(с двумя профилями подготовки)

Направленность (профиль) образовательной программы

География и биология

ДОПУСКАЮ К ЗАЩИТЕ

Доцент кафедры **ФЧиМОБ**, к.б.н.

Елсукова Е.И.

(Дата, подпись)

Содержание

Введение	3
Глава 1 Формирование представлений об энергообмене у обучающихся в 7 -11 классах.....	5
1.1. Анализ учебников 7-9 классов на предмет формирования знаний об энергообмене.....	5
1.2 Изучение энергообмена в 10-11 классе базового уровня обучения биологии...8	
1.3 Формирование знаний об энергообмене в 10-11 классах на профильном уровне обучения.....	10
Глава 2 Общие принципы проектирования содержания и структуры справочных материалов.....	15
2.1. Виды справочных материалов и их использование в школе	15
2.2. Структура справочного пособия «Энергетика организма».....	16
Глава 3. Краткое содержание справочного пособия «Энергетика организма»..	20
Список литературы.....	104

Введение

Одно из нововведений современной образовательной системы – профильное обучение. Наряду с его несомненными преимуществами, такими как индивидуальный подход к развитию обучающихся, проблемами ранней профилизации является нередко чрезмерное углубление в частные вопросы (медицинские, биотехнологические и т.д. классы), слабое знание учащимися общебиологических понятий и закономерностей, неспособность связывать частные вопросы с фундаментальными проблемами биологии.

Одно из фундаментальных понятий в биологии, отражающее базовое свойство любой живой системы – понятие «энергетический обмен». Это понятие связывает в себе как фундаментальные вопросы биологии, такие как эволюция, адаптация, филогенез, онтогенез и т. д., так и прикладные вопросы медицины, здорового образа жизни, питания, сохранения биоразнообразия, т.е. его формированию способствуют все разделы школьного курса биологии, а также знания, получаемые в курсе физики и химии. Тем не менее, как показывает анализ результатов ЕГЭ, олимпиад школьников представления о превращениях энергии в живых системах, об организации и регуляции энергообмена как на клеточном, так и на организменном уровне у выпускников школ часто обрывочны и бессистемны. Можно предположить, что к слабому пониманию обучающихся этих вопросов приводит нехватка часов, выделенных на их изучение; сухость и абстрактность изложения материала, отсутствие запоминающихся примеров о следствиях измененного или нарушенного энергообмена, отсутствие опоры последующего учебного материала на этот раздел. В современном школьном образовании наряду с традиционными учебниками широко используются разные виды справочных материалов.

Цель выпускной квалификационной работы состояла в разработке справочного пособия «Энергетика организма».

Задачи ставились следующие:

1. проанализировать в каких разделах школьного курса школьники знакомятся с разными сторонами энергетического обмена;
2. разработать структуру справочного пособия;
3. подобрать материалы и иллюстрации, распределить их по разделам пособия.

Глава 1 Формирование представлений об энергообмене у обучающихся в 7 -11 классах

Современное образовательное пространство содержит большое количество учебной литературы. Множество разных авторов со своими взглядами на предмет и разнообразие линий учебников ставит учителя и обучающихся в затруднительное положение, в разных линиях учебников объем материала по тому или иному разделу биологии может отличаться. Кроме того, предоставляемый объем знаний не всегда достаточен, чтобы обеспечить высокий балл при выполнении заданий (ОГЭ, ЕГЭ), при подготовке к олимпиадам.

1.1. Анализ учебников 7-9 классов на предмет формирования знаний об энергообмене

Представления о значении энергии для жизнедеятельности имеются уже у младших школьников, курсы «Окружающий мир» и «Ботаника» поддерживают эти представления, они все же достаточно эмпиричны и носят скорее обыденный характер, так как до 7 класса в школьной программе отсутствует физика и химия. Поэтому нами было принято решение начать анализ информации, предоставляемой школьным курсом биологии по этой теме, с 7 класса, когда в школьной программе появляется предмет физики.

Для последовательного анализа формирования представлений об энергетическом обмене в живых организмах была выбрана линия учебников В.В. Пасечника «Линия жизни» в связи с ее широким использованием в школах. Знакомство в курсе физики 7 класса с основами строения вещества, молекулярно-кинетической теории (МКТ) подготавливает объяснение теплокровности. Впервые представление о теплокровности птиц и млекопитающих дается в курсе зоологии. Знания МКТ формирует пока скорее догадку у школьника о более высоких скоростях движения молекул в клетках – как основе более высокой интенсивности всех процессов в организме теплокровных животных, об опасности чрезмерного повышения температуры. В том случае, если в курсе

физики уже рассматривались тепловые эффекты испарения, информация о значении потовых желез для поддержания температурного гомеостаза наполняется физическим смыслом. Собственно, с химическими процессами обучающиеся знакомятся только в 8 классе, поэтому утверждение о необходимости большего потребления пищи теплокровными животными в 7 классе недоказательно.

В 8 классе знакомство в курсе физики с понятиями внутренней энергии и ее видов, законом сохранения энергии, знакомство в курсе химии с окислительно-восстановительными реакциями облегчает понимание материала по основам обмена веществ и энергии в организме. Здесь впервые дается химическое описание сопряжения процессов освобождения энергии при расщеплении пищевых веществ с разными видами работ в клетке. Это сопряжение реализуется через синтез высокоэнергетического вещества АТФ (аденозинтрифосфорная кислота). Это вещество, распадаясь, выделяет энергию, которая нужна для того, чтобы мышечные волокна смогли сокращаться. Сокращение мышечных волокон обеспечивают особые сократимые белки - *актин и миозин*, которые содержатся в мышечных клетках. Здесь же дается понимание КПД превращений энергии в клетках живых организмов.

*«...Мышцы сокращаются, используя химическую энергию, но при этом большая часть энергии (около 67%) расходуется на тепло, оно равномерно нагревает человеческий организм, поддерживая в нём постоянную температуру 37 °С. Вот почему, замерзая, человек старается активно двигаться, прыгать, бегать при этом выделяется больше тепла. Кроме того, когда человек замерзает, его мышцы начинают сокращаться независимо от его желания, то есть возникает **дрожь** и продукция тепла возрастает...» [35].*

В главе «Питание» обучающиеся начинают более подробно изучать строение и функции белков, жиров, углеводов и пищу в которой эти вещества содержатся в больших количествах. При изучении параграфов

«Пищеварительная система», темы «Значение пищи и ее состав» знания обучающихся наполняются новыми фактами.

При изучении главы «Обмен веществ и энергия» обучающиеся знакомятся с пластическим и энергетическим обменом, с понятием *биологическое окисление*, а также актуализируют уже известные им из физики понятия *джоуль*, *калория*. В параграфе описываются обмены жиров, белков, углеводов, а также количество энергии которое высвобождается при их окислении. В параграфе «Нормы и режим питания. Нарушение обмена веществ» изучается состав и энергетическая ценность продуктов, а также новые понятия: «*энергетические затраты*», «*пищевой рацион*», «*ожирение*», «*дистрофия*».

Для развития представлений о регуляции энергообмена и его составляющей – теплообмена особую информационную нагрузку несет раздел, посвященный кожным покровам, так как здесь сообщается о терморцепторах, о связи терморцепции и функционирования потовых желез, дается понятие терморегуляции, формируются представления о подкожном жировом депо, как об энергетическом резервуаре [35].

В 9 классе при рассмотрении клетки акцентируется внимание к митохондриям как органеллам, где непосредственно осуществляется за счет энергии катаболизма синтез АТФ [34].

Таким образом, как показал анализ линии учебников В.В.Пасечника, обучающиеся по окончании средней школы способны провести аналогию организма с машиной, преобразующей на основе закона сохранения энергию, заключенную в химических связях питательных веществ в химическую энергию веществ, формирующих тело, в механическую энергию, в тепловую энергию с определенным КПД. У них сформировано представление о роли АТФ в качестве переносчика энергии в клетке, заложены основы представлений о регулируемости энергетического и теплового обменов. В старшей школе, в зависимости от выбранного профиля, пути изучения данной темы расходятся.

1.2 Изучение энергообмена в 10-11 классе базового уровня обучения биологии.

Для анализа учебников старшей школы базового уровня на изучение тем энергообмена были взяты учебники:

- Биология 11 класс Базовый уровень обучения И.Н. Пономарева О.А. Корнилова [15];
- Общая биология 10-11 класс Базовый уровень А.А. Каменский, В.В.Пасечник [33].

Структура учебника И.Н.Пономаревой состоит из трех разделов: «Организменный уровень жизни», «Клеточный уровень жизни», «Молекулярный уровень жизни», в каждом из которых представлен материал об энергообмене. В данном учебнике с энергообменом мы сталкиваемся на первых страницах параграфа «Организменный уровень жизни» при перечислении основных процессов жизнедеятельности организмов. На примере одноклеточных и многоклеточных организмов описывается необходимость потребления пищи для получения энергии. При изучении обменных процессов многоклеточных организмов вводятся такие понятия как ассимиляция, диссимиляция, пластический и энергетический обмен, автотрофы, гетеротрофы, миксотрофы.

При изучении клеточного уровня живой материи энергообменные процессы представлены сразу в первых строках параграфа. Здесь изучается метаболизм, строение и функции митохондрий, также рассматривается эволюция клетки благодаря чему можно отследить цепочку преобразований живых организмов от процесса фотосинтеза и аэробного типа обмена веществ, до брожения и метаболизма в целом [15].

На молекулярном уровне в краткой форме изучаются органические вещества (белки, жиры, углеводы), участвующие в процессах энергообмена, тема синтеза и реакций распада, который составляют процесс метаболизма, вводится понятие биосинтез и описывается он на примере фотосинтеза. Также в данном

учебнике изучается понятие о биологическом окислении (клеточном дыхании) и о процессах высвобождения энергии на бескислородном и кислородном этапах клеточного дыхания, также дается подробный материал о Цикле Кребса и дыхательной цепи:

«...Цепь переноса электронов ещё называют дыхательной цепью. На этой стадии присутствие кислорода является обязательным условием. Перенос электронов от НАДН к молекулярному кислороду через электронотранспортную цепь (ЭТЦ), обеспечивающий процесс фосфорилирования АДФ с образованием АТФ получил название окислительного фосфорилирования. Он протекает на внутренней мембране митохондрий, в которой находятся белки -переносчики электротранспортной цепи и комплексы АТФ-синтетазы

Элементы дыхательной цепи последовательно окисляются и восстанавливаются результате чего энергия высвобождается небольшими порциями и используется для перекачивания протонов (H^+) из матрикса митохондрии через внутреннюю митохондриальную мембрану в межмембранное пространство и далее за пределы митохондрии (при этом они используются для синтеза АТФ). Таким образом дыхательная цепь, или цепь переноса электронов в митохондрии, является главной системой превращения энергии химические связи АТФ...» [15].

Учебник А.А.Каменского отличается от предыдущего в первую очередь тем, что темы энергообмена изучаются в 10 классе, а также изложение материала в данном учебнике идет наоборот от молекулярного к популяционно-видовому уровню организации жизни.

Понятие энергия первый раз встречается при перечислении свойств живого организма, а именно «открытость», «обмен веществ и энергии».

Углеводам, липидам и белкам посвящен отдельный параграф, где подробно описывается их классификация и функции. Также в отличии от учебника

Пономарвой И.Н. в данном учебнике целый параграф отведен и материалу об АТФ.

«...АТФ — универсальный хранитель и переносчик энергии в клетке. Практически всё идущие в клетке биохимические реакции, которые требуют затрат энергии, в качестве ее источника используют АТФ...» [33].

Огромное внимание в данном учебнике уделено клеточному строению, параграфы оснащены большим количеством иллюстраций, а также очень информативными текстами, где описывается строение, особенности и выполняемые функции. В учебнике А.А.Каменского энергетический обмен описывается более ярко, здесь выделен целый параграф, где подробно описываются этапы энергообмена, а также приведена схема процессов энергетического обмена, вводятся такие понятия как гликолиз, брожение, клеточное дыхание. В учебнике также подробно описан процесс питания клетки, здесь описывается необходимость организма в потреблении пищи как способ получения энергии. Очень подробно описаны типы питания, фотосинтез, хемосинтез, синтез белков и углеводов [33].

Несмотря на то, что оба учебника предназначены для использования в классах базового уровня изучения биологии материал в них представлен совершенно по-разному. В первом случае большое внимание уделяется синтезу АТФ и АТФ в целом, во втором случае внимание уделено клеточному строению, в частности функциям и строению митохондрий, а также самому процессу энергетического обмена и его этапам.

1.3 Формирование знаний об энергообмене в 10-11 классах на профильном уровне обучения

В школах г. Красноярска широко используются две линии учебников профильного обучения биологии следующих авторов:

- Н. И. Сонин, С. Г. Мамонтов, В. Б. Захаров [14];

- А.В. Теремов, Р.А.Петросова [13].

Достоинством обоих учебников является фундаментальность и научность изложения. В первой главе учебника Теремова, посвященной системной организации жизни, школьникам сообщается второй закон термодинамики для открытых систем, как основной закон для понимания организации, функционирования и эволюции биосистемы, дается развернутая схема энергетических превращений на всех уровнях организации биосистем. Рассматривая далее отдельными главами молекулярный и клеточный уровень, автор упоминает в разделах, посвященных углеводам и липидам об их энергетической функции, в разделе, посвященном нуклеиновым кислотам и нуклеотидам рассматривает строение АТФ, в разделе о строении клетки детально описывает не только строение и происхождение митохондрий, но и акцентирует внимание на их роли в качестве *«энергетических станций»* клетки.

В последнем параграфе допущена ошибка; авторы, приводя значение стандартной свободной энергии гидролиза макроэргической связи, называют ее энергией макроэргической связи. Это выражение может быть истолковано, как энергия, заключенная в самой связи. Еще Ленинджер в своем знаменитом учебнике отмечал, что речь может идти только о свободной энергии, освобождаемой при гидролизе эфиров фосфорной кислоты [14]. Эта освобождающаяся свободная энергия обязана своим происхождением не разрыву специфической связи, а тому, что продукты гидролиза содержат меньше свободной энергии чем молекула АТФ. Это досадное недоразумение тем более обращает внимание, что понятие свободной энергии было дано в самой первой главе учебника.

Оба учебника отводят большое значение теме **метаболизм**, в них данной теме отведена целая глава. Рассмотрение процесса энергообмена начинается с описания трех этапов:

Выделение подготовительного этапа представляется дискуссионным, и оправдывается скорее необходимостью формирования целостного представления о метаболизме у школьника. При этом в подготовительный этап авторы включили даже процесс пищеварения. При описании первого этапа вводится понятие *гидролитического расщепления*, не сопровождающегося выделением энергии, которое протекает в пищеварительном тракте организма, а на клеточном уровне в лизосомах. Такая трактовка роли лизосом, как минимум, неточна. Вряд ли процессы аутофагии стоит объяснять, как подготовительный этап энергетического обмена. Имеющие же прямое отношение к подготовке к окислительному расщеплению процессы гликогенолиза и липолиза протекают не в лизосомах [14,13].

Далее идет описание синтеза АТФ на уровне гликолиза (анаэробный бескислородный этап) и в митохондриях (аэробный этап). К описанию этих этапов возникает целый ряд вопросов. Из химии школьники знают, что окислительно-восстановительные реакции – это реакции, сопровождаемые переносом электронов. У авторов учебника при объяснении биологического окисления постоянно речь идет о переносе атомов водорода никотинамидными коферментами. Такой способ окисления существует, но не в случае с биологическим окислением, сопровождающим синтез АТФ. Было бы и правильно и понятнее для школьников говорить о переносе электронов в электрон-транспортную цепь в виде отрицательно заряженного иона водорода - гидрид иона и записывать не НАД·2H, а НАДН или хотя бы НАДН·H⁺, так как при этом освобождается H⁺. Описывая кислородный этап, авторы сначала выделяют стадию окислительного декарбоксилирования пирувата, но вместо того, чтобы вести речь об окислении пирувата, авторы говорят о каком-то непонятном преобразовании. В дальнейшем эта стадия включается в цикл Кребса, и суммарное уравнение цикла Кребса записывается с субстратом пируватом. Эта ошибка становится очевидной даже для школьника, если он

заинтересуется балансовыми уравнениями для окисления жирных кислот. Далее при окислении 2 молекул пирувата образуется, как известно, только 8НАДН [13]. У авторов в балансовом уравнении стоит 10 НАДН. Специалист биолог может догадаться, что сюда вписали 2НАДН из гликолиза, но это, безусловно, требовало пояснения. После описания транспорта электронов по ЭТЦ авторы утверждают, что при переносе пары электронов от НАДН происходит синтез 3 молекул АТФ. Школьнику нетрудно посчитать, что в этом случае 10 НАДН дадут 30 АТФ, к которым добавятся 2 АТФ, синтезированных с помощью субстратного фосфорилирования в цикле Кребса – итого 32, а никак не 36АТФ, стоящих в балансовом уравнении окислительного фосфорилирования. Кстати, и здесь неточность, ведь были учтены 2 АТФ, синтезированных не в ЭТЦ. Такая явные ошибки в балансовых уравнениях связаны с тем, что авторы почему-то проигнорировали перенос электронов от флавиновых дегидрогеназ цикла Кребса флавиновыми коферментами ФАДН₂. Поскольку транспорт электронов от 2 ФАДН₂ дает 4 АТФ, с учетом этих коферментов получается 36 АТФ. Завершая критические замечания по поводу описания энергетического обмена, хотелось бы отметить неверное определение окислительного фосфорилирования, оно, возможно, подошло бы для учебников 30-40 г. 20 в. Совершенно не понятно выражение о «падающем электроне». Школьники в курсе химии знакомились с электрохимическим рядом металлов, имеют представление о неодинаковой окислительной способности разных веществ. На основе этих знаний и можно было объяснить устройство ЭТЦ, более выраженные окислительные свойства переносчиков, находящихся ближе к конечному окислителю кислороду. Остается неясным, как энергия, освобождаемая электронами, используется ферментом АТФ-синтетазой.

Школьник может предположить, что, как и в параграфе, посвященном фотосинтезу, в этом процессе как-то участвуют протоны водорода. Но и при обсуждении фотосинтеза было сложно понять их природу, а при описании

митохондриального окисления хемиосмотический принцип сопряжения окисления и синтеза АТФ на основе материалов учебника представляется с трудом даже для читающего учебник специалиста биолога. Удивительно, что при описании плазматической мембраны авторы познакомили школьников с ионными насосами, ионными каналами, но не закрепили эти знания при объяснении синтеза АТФ. Пожалуй, положительным моментом в этом разделе является пункт о КПД синтеза АТФ, дающий школьникам представление о природе метаболического тепла. Но объяснить на основе этого материала, например, природу факультативного теплообразования в бурой жировой ткани млекопитающих, а значит и возникновение гомойотермии и этого класса позвоночных животных невозможно. Вообще просматривая в целом хороший по логике изложения, по вниманию к научному методу, по предоставляемому материалу учебник, создается впечатление, что глава, посвященная энергетическому обмену – наиболее слабое место в нем. Хотелось бы также большей конкретизации использования энергии АТФ, энергии ионных градиентов при обсуждении, например, разных функций в организме, связи между потреблением O₂ организмом на макроуровне и митохондриальным дыханием в главе 7 [13].

В результате сравнения и анализа двух учебников разных авторов и линий профильного уровня изучения биологии можно сделать вывод, что в каждом учебнике по-разному преподносится материал по исследуемой теме, где-то в большем, где-то меньшем количестве. В этом и заключается проблема усвоения тем, которым уделяется так мало времени и внимания в большей части учебников.

Глава 2 Общие принципы проектирования содержания и структуры справочных материалов

2.1. Виды справочных материалов и их использование в школе

Современные учебники содержат недостаточное количество материала, которое необходимо для 100% сдачи ЕГЭ, здесь и встает актуальность применения справочных пособий.

Ученики профильных классов обучаются по специализированным учебным материалам, которые включают в себя:

- обучающие материалы: учебники, учебные пособия, тексты лекции, конспекты лекций
- учебно-методические: методические указания, методические руководства
- вспомогательные: практикумы, сборники задач и упражнений, хрестоматии, книги для чтения

Учебные справочные материалы - учебные издания, содержащие краткие сведения научного или прикладного характера, расположенные в порядке, удобном для их быстрого поиска, и предназначенные для обучения. Основными разновидностями учебно-справочных материалов являются учебные толковые и терминологические словари, учебные справочники, энциклопедии.

Учебный толковый словарь - учебно-справочное издание, словарь, разъясняющий значение слов какого-либо языка, дающий их грамматическую и стилистическую характеристики, примеры употребления и другие сведения. Составляется в учебных целях, помогает организовать и направить преподавание и изучение лексического состава языка.

Учебный терминологический словарь-учебно-справочное издание, словарь, содержащий термины какой-либо учебной дисциплины (ее части, раздела), области знания и их определения (разъяснения).

Учебный справочник- учебно-справочное издание, справочник, содержащий сведения по определенной учебной дисциплине (ее части, разделу)

или комплексу дисциплин, предусмотренные учебной программой, помогающие изучению и освоению предмета. Включает комплекс сведений, имеющих прикладной практический характер [39].

Использование справочных материалов обеспечивает более целостное наполнение знаний учеников по предмету.

Справочные материалы представляют собой более комплексную информационную единицу, опираясь на которую можно изучить новую информацию; дополнить знания, полученные ранее; систематизировать биологические знания, которые в дальнейшем можно применять.

В справочные материалы (пособия) включены таблицы и схемы, в которых в сжатой и лаконичной форме изложены сведения по биологии.

Справочные материалы могут быть как общие (в них освещаются все темы), так и частные (сконцентрированные на одном разделе, например, «Справочные материалы по Ботанике», «Справочник по Анатомии» и тд).

Работу со справочными материалами можно применять во время деятельности, целью которой является:

- формирование умений работать с учебной, дополнительной и справочной литературой;
- формирование умений выделять главное;
- планирование;
- составление схем, тезисов, конспектов

Например, во время урока; на элективных курсах; для подготовки сообщения/ доклада/ реферата; а также для подготовки домашнего задания.

2.2. Структура справочного пособия «Энергетика организма»

Темы энергообмена рассосредоточены по курсу биологии весьма хаотично у учеников не складывается взаимосвязь всех терминов и процессов, с которыми энергообмен тесно связан.

Интегративному преподаванию биологии в школе препятствует несколько факторов:

- нехватка часов, выделенных на изучение определенной темы;
- сами программы обучения, которые не ставят перед собой цель в систематизации;
- нехватка учебных материалов, которые обеспечивают систематизацию и интеграцию;

Для преодоления приведённых проблем школьного курса биологии, разрабатывая структуру справочного пособия «Энергетика организма», мы придерживались следующих принципов:

1) изложение материала от простого к сложному, так, чтобы школьник любой возрастной категории в каждом разделе пособия мог найти интересующий его материал.

2) наглядность, представленная схемами, таблицами, рисунками, фотографиями на каждой странице

3) системность, проявлением которой является широкое использование в тексте ссылок на предшествующий и последующий материалы.

Материал разбит на следующие разделы:

1. Превращения энергии в неживой природе;
2. Энергетический обмен в клетке;
3. Особенности энергетического обмена разных типов клеток. Органная структура энергообмена;
4. Закономерности энергетического обмена в организме;
5. Влияние теплообмена на энергетический обмен. Терморегуляция

Первый краткий раздел призван «навести мосты» между биологией и физикой, так как зачастую школьники, рассуждая о необходимости энергии для организма, испытывают большие затруднения при просьбе объяснить понятие

«энергия». В популярной форме рассмотрены законы термодинамики и молекулярной физики, термодинамические величины.

Второй раздел включает 2 главы. В первой рассматривается общая схема энергообмена в животной клетке. Иллюстрации наряду с общими схемами метаболизма, сопряжения путей катаболизма и анаболизма, АТФ АДФ цикла включают фото или видео движения клеток, органелл, фото ученых, выделивших и показавших роль АТФ в переносе свободной энергии в клетке. В конце дается представление о субстратном и окислительном фосфорилировании, популярно с клиническими примерами обсуждается роль в эритроцитах, в мышцах. Вторая глава детально рассматривает митохондрии как основной источник АТФ в большинстве клеток животных. Представлена краткая история открытия, развитие представлений о митохондриях как энергетических станциях клетки с фото ученых, электронограммами митохондрий, схемой строения и локализации метаболических путей, переносчиков ЭТЦ, работы АТФ-синтазы. Лучшему усвоению хемиосмотического принципа сопряжения способствует также популярное объяснение опытов Митчелла. Сведения о КПД окислительного фосфорилирования, дыхательном контроле важны для последующего объяснения метода калориметрии, эндотермии. Связь материала с другими разделами биологии реализуется через краткие абзацы, описывающие роль ряда известных витаминов в метаболических путях, митохондриальную природу некоторых тяжелых генетических заболеваний. Расширяются представления о митохондриях как источниках свободных радикалов и причинах старения, о роли митохондрий в происхождении эукариот.

Раздел об органной структуре энергообмена – переходный к 4-му и 5му разделам. Краткое рассмотрение путей и скорости ресинтеза АТФ в мышцах важно для лучшего понимания рабочей прибавки в структуре энергообмена организма. Затраты АТФ на секреторные процессы помогают представить масштаб специфически-динамического действия пищи.

Четвертый раздел начинается с описания методов прямой и непрямой калориметрии, описаний структуры энергообмена на уровне организма, факторов, влияющих на основной обмен. Кратко упоминается две стратегии энергообмена. Чтобы донести до читателя важность эволюционного появления эндотермии рассматривается влияние температуры на биохимические процессы, правило Вант-Гоффа, обосновывается роль жировых тканей как энергетических депо. Описание открытой М. Рубнером зависимости между размерами тела и интенсивностью энергообмена представляет переход к 5 разделу. Биологический прогресс в классе млекопитающих тесно связан с появлением системы терморегуляции. Уже сформированная вторым разделом база используется для объяснения понятия факультативный термогенез, объяснения его механизмов в бурой жировой ткани и в мышцах. Понимание значения термогенеза для выживания млекопитающих в экстремальных температурных условиях помогают лучше оценить примеры с адаптивными сезонными изменениями количества бурой жировой ткани, количества митохондрий в ней.

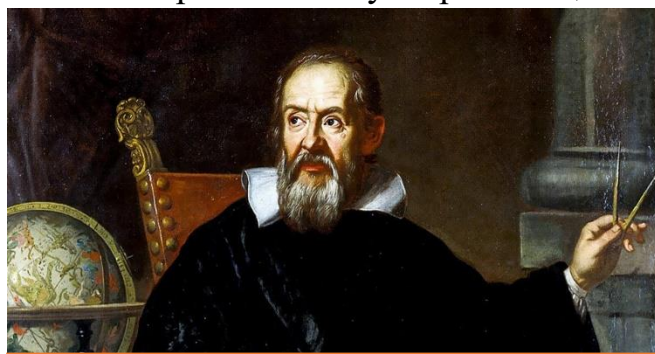
Глава 3. Краткое содержание справочного пособия «Энергетика организма».

Раздел 1. ПРЕВРАЩЕНИЯ ЭНЕРГИИ В НЕЖИВОЙ ПРИРОДЕ

1.1. ИСТОРИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ЭНЕРГИИ И ЕЕ ПРЕВРАЩЕНИЯХ

Термодинамика, или энергетика устанавливает общие принципы и законы, по которым протекают превращения энергии в материальных системах. Исторически сложилось так, что термодинамика начала формироваться с изучения тепловой энергии. С появлением машин, созданных человеком, ученых прежде всего, занимал вопрос повышения коэффициента полезного действия паровых машин, появление которых вызвало промышленную революцию. Поэтому вначале эта область изучала превращения в работу тепловой энергии.

Еще со времен античности существовали две теории природы теплоты. Согласно одной, *теплота* – *это вещество* (характеризуемое такими понятиями, как флюид, субстанция, флогистон, теплород); согласно второй – *теплота - это состояние тела*. Мысль о том, что теплота – это вещество, которое не порождается и не



Галилео Галилей (1564 – 1642)



Иоганн Кеплер
(1571–1630)

уничтожается, а только перераспределяется между телами, высказал ещё в 1613 году великий *Галилей*.

Роджер Бэкон – английский естествоиспытатель и философ – и *Иоганн Кеплер* – немецкий астроном – определили состояние теплоты как



Роджер Бэкон
(1214–1292)

состояние движения внутренних частиц тел. Именно это представление и было господствующим в XVII веке. Бэкон из этого заключил, что теплота есть внутреннее движение мельчайших частиц, из которых состоит тело, и температура тела определяется скоростью движения частиц в нем.

М.В. Ломоносов в работе, написанной в 1744 году «Рассуждение о тепле и стуже» характеризует движение материи, как основание для выделения теплоты. В 1745 году он дал объяснение явлений теплопроводности, плавления, испарения и ряда других процессов.



*М.В. Ломоносов
(1711-1765)*

Джозеф Блэк и **Георг Эрнест Шталь** во второй половине XVIII века стали родоначальниками



*Георг Эрнест
Шталь (1670–
1734)*

субстанциальной теории теплоты, которая постулировала существование флюида специального рода, ответственного за тепловые явления, так называемого «**теплорода**», считавшегося невесомым, рассеянным по всей материи, способным проникать в тела, «сочетаться» с ними и превращать твердые тела в жидкие, а жидкие в газообразные. В то время писались равенства такого типа: лед + теплород = вода, вода + теплород = водяной пар. Содержанием теплорода в теле

определялась его температура. На основе представлений о теплороде сформировались такие понятия, как «количество теплоты», «теплоемкость тела» и др.



*Джозеф Блэк
(1728–1799)*



Граф Румфорд,
Бенджамин Томпсон
(1753–1814)

В конце XVIII в. появляются работы, опровергающие теорию теплорода. Наиболее ощутимый удар по ней нанесли эксперименты, выполненные в 1798 г. в Мюнхене американцем **Бенджамином Томпсоном**, более известным в Европе под титулом графа Румфорда. В эксперименте Румфорда к внутренней поверхности орудийного ствола, вращавшегося вокруг своей оси, был прижат тупой резец. Румфорд обнаружил, что в результате трения резца о ствол температура ствола возрастала вследствие выделения теплоты. При этом было установлено, что теплота в этом опыте может выделяться столь долго, сколь долго вращается орудийный ствол. Температура ствола была вначале $16,7^{\circ}\text{C}$. После 360 оборотов сверла образовалось 837 гран (около 52 грамм) стружек, и температура повысилась до $54,4^{\circ}\text{C}$. Опустив ствол в воду с температурой $15,6^{\circ}\text{C}$, Румфорд добился того, что через два с половиной часа работы сверла вода закипела без нагрева огнём



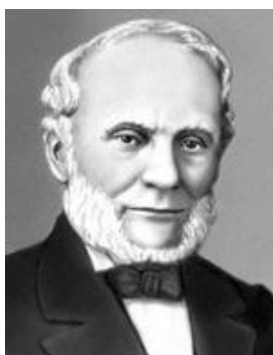
Хемфри Дэви
(1778 -1829)

Одновременно с работой Румфорда сильный удар по теории теплорода нанесли опыты английского ученого **Хемфри Дэви**, показавшего, что два куска льда, или жира, или воска можно расплавить простым трением друг о друга, без соприкосновения с каким-либо более нагретым телом. Эти опыты и наблюдения говорили о том, что теплота и работа, вероятно, одно и то же. Но, поколебав устои теории теплорода, эти ученые не смогли её низвергнуть, не найдя доказательств эквивалентности превращения механического движения в теплоту.

В 1824 году двадцативосьмилетний французский инженер **Сади Карно** опубликовал работу «Размышления о движущей силе огня и о машинах, способных развивать эту силу», в которой рассмотрел в общем виде вопрос о «получении движения из тепла». В своих рассуждениях Карно придерживался теории теплорода, однако в более поздних исследованиях он отказался от этой теории, признав взаимопревращаемость теплоты и механической работы. Карно впервые приблизительно определил **механический эквивалент теплоты**. Можно считать, что Сади Карно высказал в общем виде закон сохранения энергии.



Сади Карно
(1796-1832)

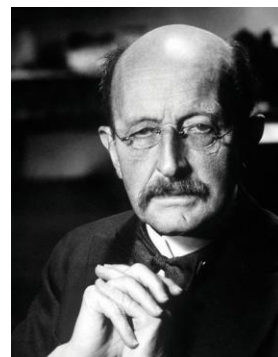


Рудольф Клаузиус
(1822-1888)

Основателем механической теории теплоты был **Рудольф Клаузиус**, начавший в 1850 г. свои классические исследования принципа эквивалентности теплоты и работы, а также закона сохранения энергии.

Механическая теория теплоты прожила трудную жизнь и приобрела права гражданства в науке лишь к концу XIX столетия, прежде всего благодаря работам немецкого физика-теоретика **Макса Планка**.

Решающую роль в установлении взаимосвязей между теплотой и работой история отводит Роберту Майеру, Джеймсу Джоулю и Герману Гельмгольцу.



Макс Планк
(1858-1947)



Роберт Майер
(1814-1878)

В 1840–1841 гг. в должности судового врача *Майер* участвовал в плавании на голландском корабле в Батавию (остров Ява). Во время пребывания в тропиках заметил изменение цвета венозной крови у своих пациентов и на основе этих наблюдений сделал вывод о существовании связи между потреблением пищи и образованием тепла в живом организме. В 1841 году, вернувшись на родину, Майер написал статью «О количественном и качественном определении сил» и направил её издателю журнала «Annalen der Physik» И.Поггендорфу (эта статья не была напечатана). Она содержала положение, близкое по смыслу к закону сохранения энергии. В следующей статье «Замечания о силах неживой природы», опубликованной в 1842 году, Майер много внимания уделяет взаимопревращениям механической работы и теплоты, утверждает, что существует определенная количественная связь между высотой h , с которой падает тело массой m , и выделившимся при ударе о землю количеством теплоты, говорит о «неразрушимости» сил. В работе «Органическое



Джоуль Джеймс Прескотт
(1818–1889)

движение в его связи с обменом веществ» (1845 г.) Майер четко сформулировал закон *сохранения энергии* и теоретически рассчитал *численное значение механического эквивалента теплоты*. По его представлениям, движение, теплота, электричество – качественно различные формы «сил» (так Майер называл энергию). Идеи Майера носили столь общий и универсальный характер, что они сначала не были восприняты современниками.

Доказательством существования количественного соотношения между «силами» разной природы, приводящими к выделению теплоты, занялся в 1843–1847 гг. *Джоуль*. Он провел классические измерения механического эквивалента

теплоты, разработал термометры, измерявшие температуру с погрешностью до одной двухсотой градуса, что позволило ему выполнять измерения с наивысшей



Герман Гельмгольц
(1821-1894)

для того времени точностью. Основной чертой Джоуля являлся строгий экспериментальный подход к рассматриваемым явлениям. Применявшаяся Джоулем опытная установка стала классической. Идея опыта состояла в нагреве воды в сосуде за счёт трения с перемешивающей её крыльчаткой, приводимой в действие падающими грузами, и определении соотношения между совершённой работой и образовавшейся теплотой. Была установлена общая мера теплоты и работы. Нагревание 1 кг воды на 1 градус

оказалось равноценным подъёму 1 кг груза на 460 м (по расчетам Майера годом раньше – на 365 м). Несмотря на то, что Джоуль обосновал **закон сохранения энергии** на опыте, он не дал в своих работах его отчетливой формулировки. Эта заслуга принадлежит немецкому естествоиспытателю **Герману Гельмгольцу**, который в 1847 году в работе «О сохранении силы» изложил в наиболее общем виде закон сохранения энергии. 26-летний автор этой работы был врачом-хирургом гусарского эскадрона. Вскоре он расстался с военной службой и всецело посвятил себя науке. Большое значение имело приведенное в этой же работе доказательство того, что процессы в живых организмах тоже подчиняются закону сохранения и превращения энергии. В ней подробно обоснован **закон сохранения энергии** и впервые дана его математическая трактовка, что подчеркивает всеобщий характер этого закона. В дальнейшем на долю других ученых остались лишь проверка и приложение принципа сохранения и превращения энергии. Успех всех этих исследований привел к тому, что закон сохранения и превращения энергии был общепризнан как фундаментальный закон естествознания [36].

Согласно механической теории теплоты передача энергии от одной системы к другой или от одного тела к другому происходит только в двух возможных формах – в форме теплоты или в форме работы. В первом случае энергия передается в виде хаотического (теплого) движения молекул и атомов без изменения формы движения в самом процессе ее передачи. Во втором случае энергия, превращаясь из одного вида в другой, передается в форме направленного движения. Передача энергии в форме теплоты возникает всегда при наличии разности температур между телами (внешний теплообмен) или между отдельными частями одного и того же тела (внутренний теплообмен).

Учение о теплоте окончательно оформилось в самостоятельную научную дисциплину лишь в начале XX века. Количество энергии, переданной в форме хаотического (теплого) движения частиц, называют *количеством тепла* Q , или тепло той, понимая под этим конечный результат теплообмена. Иными словами, теплота Q представляет собой переданное от одного тела к другому определенное количество энергии хаотического молекулярного и внутримолекулярного движения. При этом подводимую теплоту считают положительной, а отводимую – отрицательной. Наиболее употребительными единицами для измерения теплоты являются калория и джоуль. *Калория* – это количество теплоты, которое надо сообщить 1 г воды, чтобы нагреть его на один градус ($1 \text{ кал} \approx 4,19 \text{ Дж}$) [36].

1.2 ОСНОВЫ КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ

С общебиологических позиций для понимания путей генерации и использования энергии в макросистемах – органеллах, клетках и организмах необходимы знания основ классической термодинамики.

Ключевые понятия термодинамики *состояние, система, свойство, энергия, изменение*. Под термодинамической системой понимают любую

исследуемую часть окружающего мира, мысленно окруженную оболочкой. В зависимости от проницаемости оболочки для вещества и энергии ее относят к трем видам:

- *изолированная* – отсутствует обмен веществом и энергией с окружающей средой;
- *замкнутая* – возможен обмен энергией в виде тепла или работы;
- *открытая* – имеет место обмен веществом и энергией.

Под энергией понимают общую меру различных видов движения и взаимодействия. Поэтому энергию определяют, как способность системы совершать работу. Виды, или формы энергии разнообразны: световая, электрическая, тепловая, гравитационная, химическая и другие. Полную энергию замкнутой системы называют *внутренней энергией системы E*.

Первый закон утверждает, что энергия не создается и не уничтожается, может переходить из одной формы в другую и устанавливает способ вычисления ее изменения при переходе замкнутой или открытой системы из одного состояния равновесия в другое. А именно: изменение внутренней энергии системы при переходе системы из одного состояния равновесия в другое равно количеству тепла, полученного системой из внешней среды, за вычетом работы, совершенной системой над окружающей средой:

$$DE = Q - W,$$

где Q - поступившее тепло, W - совершенная работа.

Следовательно, когда энергия используется для совершения работы или имеет место переход одной формы в другую общее количество энергии остается неизменным.

Второй закон накладывает ограничения на переходы энергии. Согласно второму закону критерием протекания процесса является знак изменения энтропии, сопровождающей переход. Энтропия – функция состояния,

количественно ее определяют как отношение теплоты, полученной в ходе обратимого процесса при постоянной температуре, к величине температуры

$$S=Q/T$$

В статистической физике энтропия пропорциональна количеству равновероятных состояний системы или является мерой разупорядоченности системы. В изолированной системе процесс протекает самопроизвольно, если энтропия увеличивается, т.е. $DS>0$. На практике использование энтропии для оценки самопроизвольности процесса вызывает ряд неудобств особенно в неизолированных системах. Для их преодоления Джозайа Уиллард Гиббс предложил использовать другую функцию состояния – свободную энергию - G.

В соответствии с законом сохранения энергии

$$(Q'/T)_{\text{среды}} \equiv \Delta S_{\text{среды}} = - \frac{\Delta(E+PV)_{\text{сист}}}{T},$$

После алгебраических преобразований

$$\Delta E + P\Delta V - T\Delta S = \Delta G \leq 0$$

Для большинства процессов, протекающих при постоянном давлении и температуре, в реальных системах изменение объема ΔV очень мало. Поэтому произведение $P\Delta V$ также невелико и справедлива запись

$$\Delta G = \Delta E - T\Delta S.$$

Процесс будет протекать самопроизвольно, если ΔG - отрицательная величина. При постоянной температуре ΔG – та доля энергии, за счет которой система может совершить полезную работу. Доля $T\Delta S$ соответствует безвозвратно рассеиваемой энергии.

Поскольку величина и знак ΔG обусловлены и изменением внутренней энергии, и изменением энтропии, даже при $\Delta E = 0$, ΔG может быть отрицательной величиной и система способна совершить работу.

1.3. ЗАКОНЫ ТЕРМОДИНАМИКИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Законы термодинамики универсальны и действуют также в живой природе. Справедливость *первого закона термодинамики* для живых систем означает, что сам по себе организм не является независимым источником какой-либо новой энергии. Опытная проверка применимости первого закона для живых систем проводилась в специальных биокалориметрах, где измерялась теплота, выделенная организмом в процессах метаболизма, а также вместе с продуктами выделения. Оказалось, что выделенная организмом теплота полностью соответствует энергии, поглощенной вместе с питательными веществами.

Оба закона термодинамики не запрещают совершения полезной работы с помощью любой формы энергии. В клетке, где совершаются энергетические превращения, температурные градиенты отсутствуют или очень малы, поэтому для выполнения биологических работ не используется тепловая энергия. В организме животных *свободная энергия освобождается при окислении веществ*, поступающих с пищей, в качестве окислителя выступает кислород воздуха. Поэтому важнейшие свойства живого организма:

Питание. Пища – источник питательных веществ, используемых как пластический материал и как энергетические субстраты.

Дыхание – транспорт в клетки кислорода, являющегося конечным акцептором электронов в окислительных процессах [38].

Увеличение количества клеток, их усложнение в ходе дифференцировки, рост и развитие организма, размножение в целом сопровождаются уменьшением энтропии S , что противоречит второму закону, сформулированному для изолированных систем. Это противоречие устраняется при обращении к термодинамике необратимых процессов для открытых систем. Из всего вышесказанного следует, что

Организм – открытая термодинамическая система, источником свободной энергии для самоподдержания и активности которой являются

регулируемое окислительное расщепление поступающих извне питательных веществ кислородом воздуха, соответственно конечные продукты метаболизма удаляются в окружающую среду.

Общее изменение энтропии открытой системы складывается из двух частей. Одна часть относится к изменению энтропии внутри системы, другая – к энтропии «окружающей среды». Сумма же энтропии организма и внешней среды увеличивается. может быть либо положительной величиной, либо равна нулю.

Раздел 2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН КЛЕТКИ

2.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТАБОЛИЗМЕ

В целом живая клетка представляет сложную упорядоченную систему химических реакций, протекающих с высокими скоростями благодаря ферментам. Эта химическая система носит название **метаболизм**. Химические реакции, в которых происходит последовательное изменение какого-либо вещества объединены в **метаболический путь**. Объединение достигается путем последовательного размещения ферментов на общей мембране. Метаболический путь представляет, таким образом, своеобразный конвейер, где продукт одной ферментативной реакции тут же захватывается и обрабатывается следующим ферментом пути. Такая структурная упорядоченность, устраняющая необходимость в диффузии веществ между ферментами, дополнительно повышает скорости и эффективность метаболизма. Любая реакция в метаболическом пути характеризуется определенным значением изменения стандартной свободной энергии ΔG^0 . Стандартные условия - $T = 298 \text{ K}$ ($25 \text{ }^\circ\text{C}$) и $P = 1 \text{ атм}$ (760 мм. рт. ст.).

$$\Delta G^0 = -2,303RT \lg K \text{ (кал/моль),}$$

где K – константа равновесия реакции, R – универсальная газовая постоянная.

Отрицательное значение ΔG^0 означает, что в продуктах реакции содержится меньше свободной энергии, чем в исходных веществах. Потому в стандартных условиях равновесие будет смещено вправо, т.е. в сторону образования продуктов. И наоборот, положительное значение ΔG^0 показывает, что продукты реакции содержат больше свободной энергии, чем исходные вещества. Условия в клетке не соответствуют стандартным, по крайней мере, температура. Концентрации субстратов и продуктов реакции часто далеки от равновесных, зависят от скоростей предшествующей и последующей реакций. Поэтому реальная величина ΔG часто отличается от ΔG^0 и рассчитывается по формуле

$$\Delta G = \Delta G^0 + 2,303RT \lg \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

ΔG последовательно протекающих реакций метаболического пути суммируются. Направление отдельных реакций будет зависеть от ΔG всего метаболического пути. Таким образом, **реакции с «невыгодным» изменением свободной энергии**

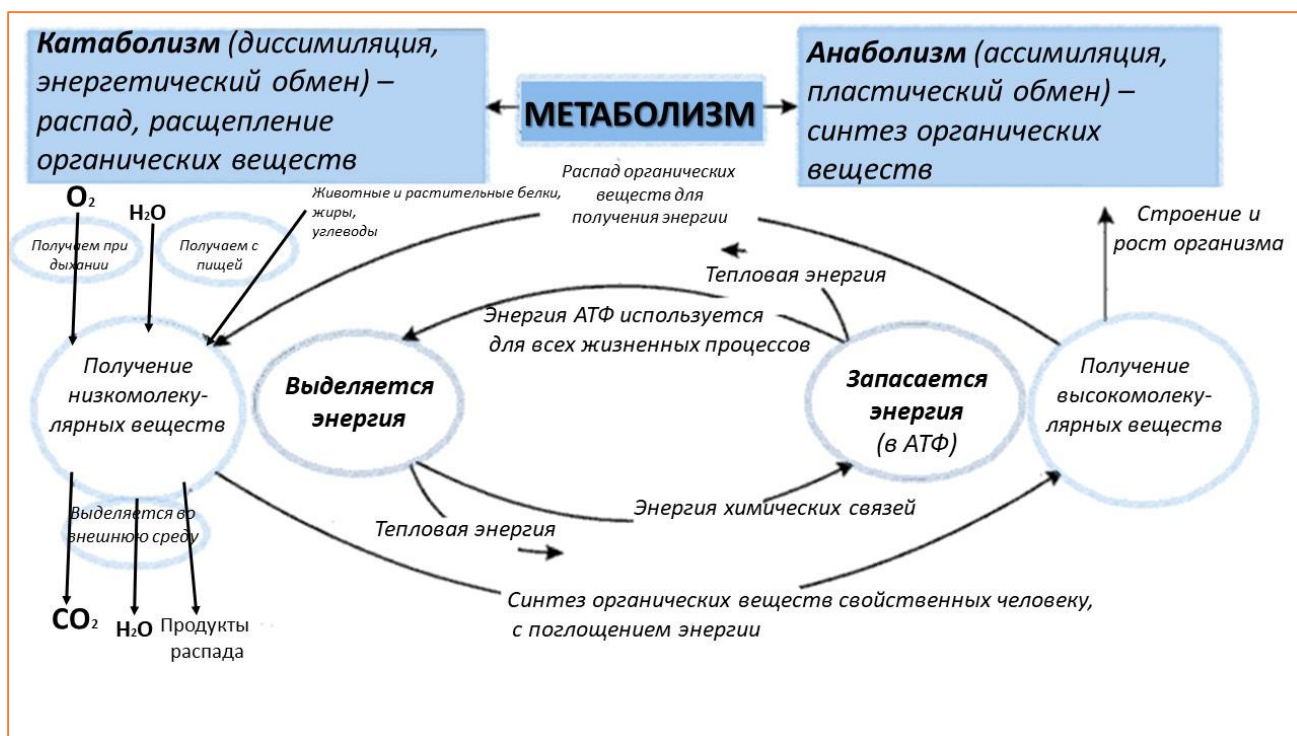


Рис. 1 Метаболизм

могут идти за счет подключения через общий метаболит к реакциям с большим отрицательным изменением свободной энергии.

Скорость метаболического пути регулируется. Аллостерическая регуляция обеспечивает поддержание данного стационарного состояния [10].

Совокупность метаболических путей, производящих биополимеры и другие молекулы, формирующие структурные компоненты клетки или обеспечивающие депонирование пластического и энергетического материала, называется **анаболизмом**. Анаболизм протекает с затратами энергии. Если в клетке анаболизм преобладает, ее свободная энергия увеличивается. С увеличением числа клеток, например, во время роста свободная энергия многоклеточного организма в целом увеличивается. Совокупность реакций, в ходе которых расщепляются химические связи и из сложных веществ образуются простые называется **катаболизмом**. В ходе окислительного катаболизма изменение свободной энергии имеет отрицательную величину.

Таким образом, и в катаболизме, и в анаболизме можно выделить два одновременно протекающих и взаимосвязанных процесса (две стороны):

1. **превращения веществ** (собственно метаболизм или межучастный обмен) - последовательность ферментативных реакций распада или синтеза, промежуточные продукты которых носят название метаболитов;
2. **энергетический обмен** - превращения энергии, сопутствующие каждой реакции метаболизма [10].

Процессы катаболизма и анаболизма можно разбить на три основные стадии (*Рис2*). Здесь приводится существенно упрощенная схема этих процессов. Стрелками обозначены основные пути метаболизма: жирные стрелки - катаболические пути, тонкие штрихованные - анаболические.

Исходными веществами, или «строительными блоками», для анаболизма служат соединения, поставляемые третьей стадией катаболизма. Таким образом, третья стадия катаболизма является первой (исходной) стадией анаболизма.

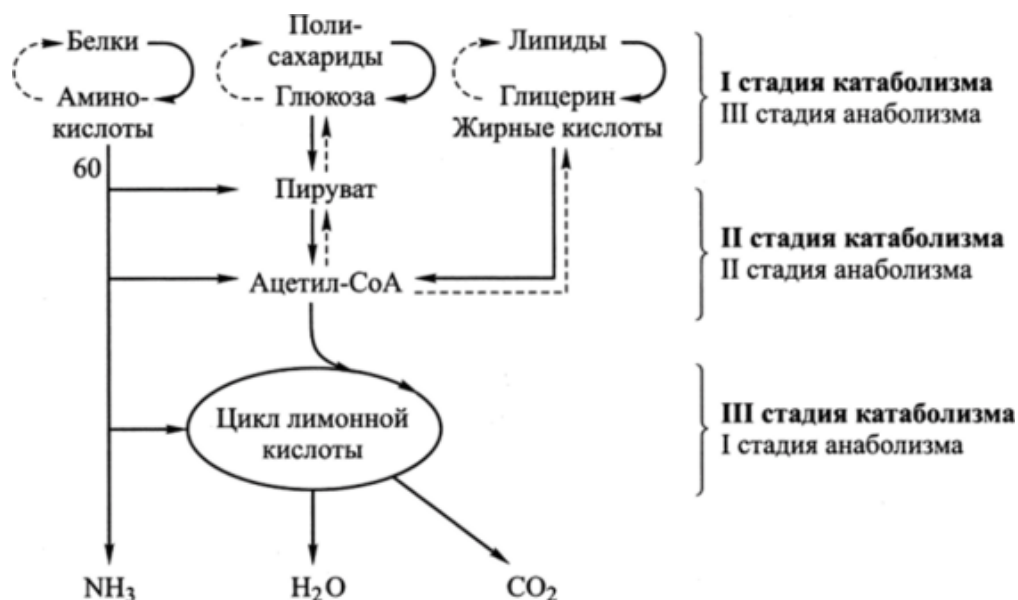


Рис. 2. Три стадии метаболизма

Этот циклический путь играет как катаболическую, так и анаболическую роль и называется центральным или амфиболическим (от греческого амфи - оба).

Для биоэнергетики принципиально, что часть освобождающейся энергии, согласно второму закону термодинамики, может быть использована для совершения работы. С точки зрения термодинамики, **изменения свободной энергии аддитивны**, но как обеспечивает природа сопряжение энергодающих и энергопотребляющих процессов стало известно немногим более полувека.

На пути к пониманию этого механизма большое значение имело открытие АТФ-АДФ цикла.

2.2. АТФ-АДФ ЦИКЛ

Аденозинтрифосфат (АТФ) – нуклеотид, впервые выделенный в 1929 г. двумя американскими биохимиками Сайрусом Фиске и Йеллапрагада Суббароу из Гарвардского университета. В этом же году АТФ была выделена и Карлом Ломаном из лаборатории Мейергофа в Германии. Центральную роль АТФ в

процессах энергетического обмена раскрыли Фриц Липман и Герман Калькар в 1941 г.

В живых организмах существует целая группа органических фосфатов, гидролиз которых приводит к освобождению большого количества свободной энергии. Такие соединения называют высокоэнергетическими фосфатами (*табл. 1*).

Как видно из *табл. 1* разные фосфорилированные соединения обладают разным запасом свободной энергии. К группе высокоэнергетических фосфатов, помимо АТФ, относят енолфосфаты, ангидриды и фосфогуанидины. Соединения, расположенные в нижней части таблицы, составляют группу низкоэнергетических фосфатов. Центральное место среди этих соединений занимает АТФ (*рис. 3*).

Таблица 1. Свободная энергия гидролиза некоторых органических фосфатов

Соединение	Продукты реакции	- ΔG ⁰ , ккал/моль	- ΔG ⁰ , кДж/моль
Фосфоенолпируват	Пируват + H ₃ PO ₄	14,8	61,86
1,3-Бисфосфоглицерат	3-фосфоглицерат + H ₃ PO ₄	13,0	54,34
Карбамоилфосфат	Карбамат + H ₃ PO ₄	12,0	51,83
Креатинфосфат	Креатин + H ₃ PO ₄	10,3	43,05
Ацетилфосфат	Уксусная кислота + H ₃ PO ₄	10,3	43,05
АТФ	АДФ + H ₃ PO ₄	7,3	30,51
АДФ	АМФ + H ₃ PO ₄	6,6	27,59
Дифосфат(H ₂ P ₂ O ₇)	2 H ₃ PO ₄	6,6	27,59
Глюкозо-1-фосфат	Глюкоза + H ₃ PO ₄	5,0	20,90
Фруктозо-6-фосфат	Фруктоза + H ₃ PO ₄	3,8	15,88
Глюкозо-6-фосфат	Глюкоза + H ₃ PO ₄	3,3	13,79
Глицеролфосфат	Глицерин + H ₃ PO ₄	2,2	8,36

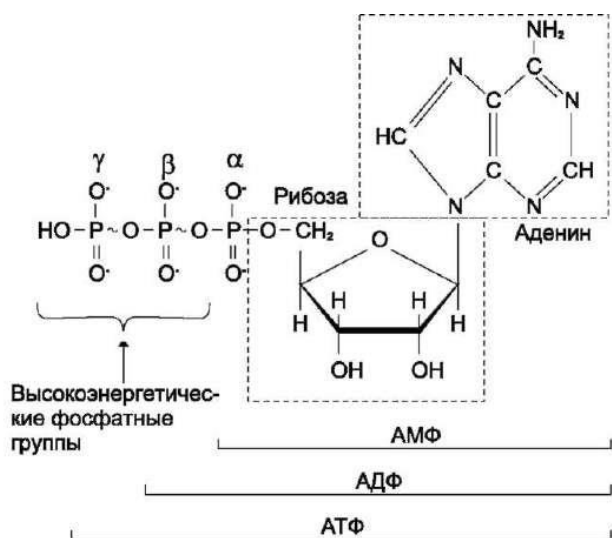


Рис. 3 Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)

В молекуле АТФ две высокоэнергетические (макро-энергические) связи β и γ ; они обозначены на рисунке знаком \sim (тильда).

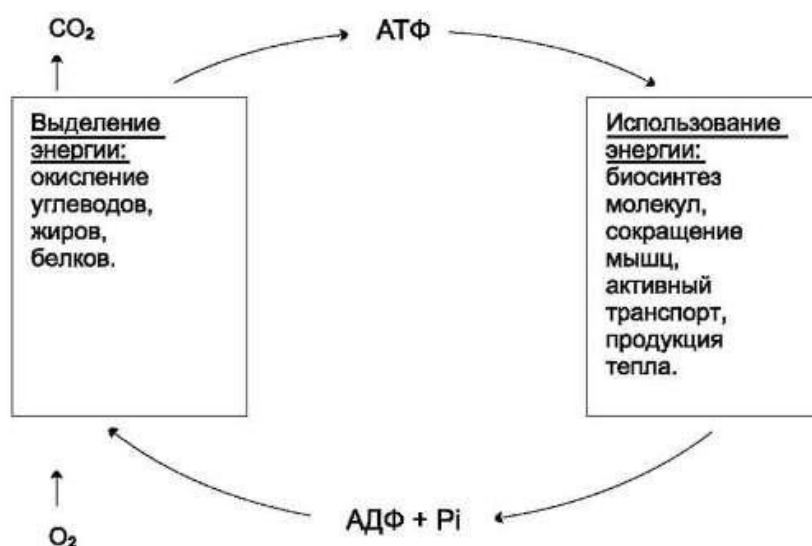
АТФ - молекула, богатая энергией, поскольку она содержит две фосфоангидридные связи (β , γ). При гидролизе концевой фосфоангидридной связи АТФ превращается в АДФ и ортофосфат P_i . При этом изменение свободной энергии составляет $-7,3$ ккал/моль. При условиях, существующих в клетке в норме (рН 7,0, температура 37°C), фактическое значение ΔG^0 для процесса гидролиза составляет около -12 ккал/моль. Величина свободной энергии гидролиза АТФ делает возможным его образование из АДФ за счёт переноса фосфатного остатка от таких высокоэнергетических фосфатов, как, например, фосфоенолпируват или 1,3-бисфосфоглицерат; в свою очередь, АТФ может участвовать в таких эндергонических реакциях, как фосфорилирование глюкозы или глицерина. АТФ выступает в роли донора энергии в эндергонических реакциях многих анаболических процессов. Некоторые биосинтетические реакции в организме могут протекать при участии других нуклеозидтрифосфатов, аналогов АТФ; к ним относят гуанозин-трифосфат (ГТФ), уридинтрифосфат (УТФ) и цитидинтрифосфат (ЦТФ). Все эти нуклеотиды, в свою очередь, образуются при использовании свободной энергии концевой фосфатной группы АТФ. Наконец, за счёт свободной энергии АТФ совершаются

различные виды работы, лежащие в основе жизнедеятельности организма, например, такие как мышечное сокращение или активный транспорт веществ.

Таким образом, АТФ - главный, непосредственно используемый донор свободной энергии в биологических системах. В клетке молекула АТФ расходуется в течение одной минуты после её образования. У человека количество АТФ, равное массе тела, образуется и разрушается каждые 24 ч.

Использование АТФ как источника энергии возможно только при условии непрерывного синтеза АТФ из АДФ за счёт энергии окисления органических соединений (рис. 4) Цикл АТФ-АДФ - основной механизм обмена энергии в биологических системах, а АТФ - универсальная «энергетическая валюта».

Рис. 4. Цикл АТФ-АДФ



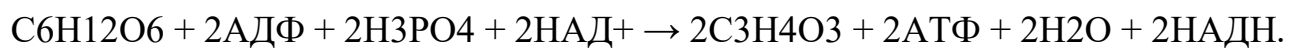
2.3. ОБЩАЯ СХЕМА КАТАБОЛИЗМА

У аэробных организмов выделяют два этапа катаболизма: бескислородное анаэробное окисление и кислородное окисление. О многих учебных пособиях кроме того выделяют подготовительный этап, имея в виду гидролиз высокомолекулярных запасных веществ, таких как гликоген, триглицериды. Ферменты, осуществляющие эти реакции, находятся непосредственно на

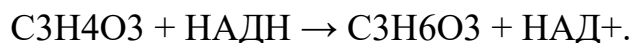
гранулах гликогена и на мембранах, окружающих в клетке липидные капли. К подготовительному этапу можно отнести и транспорт в клетку энергетических субстратов: глюкозы, жирных кислот из крови и межклеточной жидкости [10].

Бескислородное окисление (гликолиз)

В животной клетке анаэробный этап характерен только для углеводов. Гликолиз – метаболический путь из 10 реакций расщепления глюкозы до пировиноградной кислоты (пирувата) протекает на мембранах ЭПР. На первой стадии гликолиза происходит перенос фосфатных групп от двух АТФ на первый и шестой атомы С, что дестабилизирует молекулу и приводит к ее расщеплению на две молекулы фосфоглицеринового альдегида. На второй стадии процесса происходит его окисление до фосфоглицериновой кислоты, акцептором электронов служит кофермент НАД⁺ (никотинамидадениндинуклеотид). Электрон к его никотинамидному кольцу присоединяется в виде отрицательного иона водорода – гидрид-иона. Высвобождающаяся энергия используется для образования двух молекул высокоэнергетического фосфата – 1,3-дифосфоглицерата, а с них фосфатная группа переносится на АДФ с образованием двух АТФ. Путем перемещения фосфатной группы во второе положение и дегидратации возникает две молекулы фосфоенолпирувата, также относимого к высокоэнергетическим фосфатам и за счет него синтезируются еще две молекулы АТФ. В итоге получаем балансовое уравнение гликолиза :



Дальнейшая судьба ПВК зависит от содержания кислорода в клетке. Если кислорода недостаточно, НАДН подает электрон в реакцию восстановления пирувата до молочной кислоты (лактата)



В результате гликолиза из одной молекулы глюкозы высвобождается 200 кДж, из которых 120 кДж рассеивается в виде тепла, а 80% запасается в связях

АТФ. В некоторых клетках животных, например, в эритроцитах гликолиз – единственный источник энергии. В большинстве клеток окисление продолжается, но, скорость транспорта кислорода в клетки не всегда соответствует потребностям энергообмена (быстро сокращающееся мышечное волокно), и тогда анаэробный гликолиз помогает избежать гибели от энергодефицита [10,25].

Кислородное окисление

Этот этап протекает в митохондриях. Первая стадия включает несколько параллельных процессов– 1) окисление жирных кислот, 2) окислительное декарбоксилирование пирувата. Продуктом в обоих процессах является ацетильный остаток, который фиксируется к так называемому коэнзиму А, являющемуся производным пантотеновой кислоты. Кроме того, электроны от окисляемых субстратов переносятся на НАД. Образующийся ацетил-коэнзимА вступает в цикл реакций, получивших название цикла *трикарбоновых кислот или цикла Кребса*. Идет дальнейшее окисление, в ходе реакций дегидрирования и декарбоксилирования электроны уносятся никотинамидными и флавиновыми коферментами. В результате при окислении одной ацетильной группы образуется 3НАДН, 1 ФАДН₂ и синтезируется одна молекула АТФ [25].

Никотинамидные и флавиновые коферменты переносят электроны в *электрон-транспортную цепь (ЭТЦ)*, локализованную во внутренней мембране митохондрий. Это цепь переносчиков электронов на кислород представлена четырьмя *дыхательными комплексами*, каждый из которых образован большим количеством белковых цепей, включая флавопротеины, железосерные белки, цитохромы, кроме того между дыхательными комплексами перенос электронов осуществляют небелковое низкомолекулярное вещество *убихинон* или *коэнзимQ* и белок *цитохром с*. Порции энергии, освобождающиеся при перемещении электронов от переносчика к переносчику и на O₂ используются *специальными протонными насосами* в составе дыхательных комплексов для выкачивания

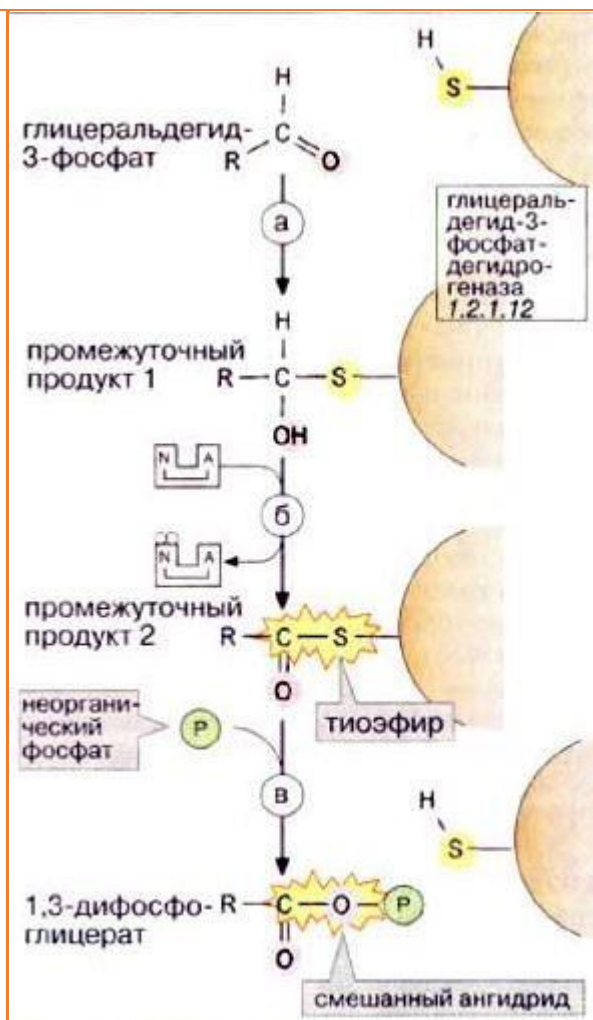
протонов водорода H^+ в межмембранное пространство митохондрий. Внутренняя мембрана непроницаема для ионов водорода, с одной стороны она заряжается отрицательно (за счет O_2^-), с другой — положительно (за счет H^+). Таким образом, свободная энергия, освобождаемая при биологическом окислении, трансформируется в энергию *электрохимического потенциала протонов водорода дельта-мюН*. Когда разность потенциалов на внутренней мембране достигает 200 мВ, протоны устремляются через канал фермента АТФ-синтетазы. Энергия H^+ , перемещающихся по градиенту электрохимического потенциала, запускает реакцию синтеза АТФ.

В результате окисления НАДН образуется 3 молекулы АТФ, в результате окисления ФАДН₂ образуется 2 молекулы АТФ. Нетрудно посчитать, что при окислении 10 НАДН и 2ФАДН₂ (происходящих от окисления глюкозы) образуется 34 молекулы АТФ.

Таким образом, анализ катаболизма показывает существование двух путей синтеза АТФ. Они получили название субстратного и окислительного фосфорилирования [25].

Субстратное фосфорилирование - характерная для всех живых организмов реакция синтеза АТФ или ГТФ путём прямого переноса фосфата на АДФ или ГДФ с высокоэнергетического промежуточного продукта.

На схеме представлена реакция, катализируемая глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой. Сначала SH-группа остатка цистеина молекулы фермента присоединяет карбонильную группу глицеральдегид-3-фосфата (а). Этот промежуточный продукт 1 окисляется НАД⁺ с образованием макроэргической тиолсложноэфирной связи (б). На третьей стадии (в) неорганический фосфат замещает тиол с образованием смешанного ангидрида 1,3-дифосфоглицерата. В этом соединении фосфатный остаток обладает настолько высоким потенциалом, что на следующей стадии может переноситься на АДФ.



Окислительное фосфорилирование - биологическое окисление, сопровождающееся синтезом АТФ из аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) и неорганического фосфата, происходит при гликолизе, окислении α-кетоглутаровой кислоты и при переносе ВЭ в цепи окислительных (дыхательных) ферментов [29].

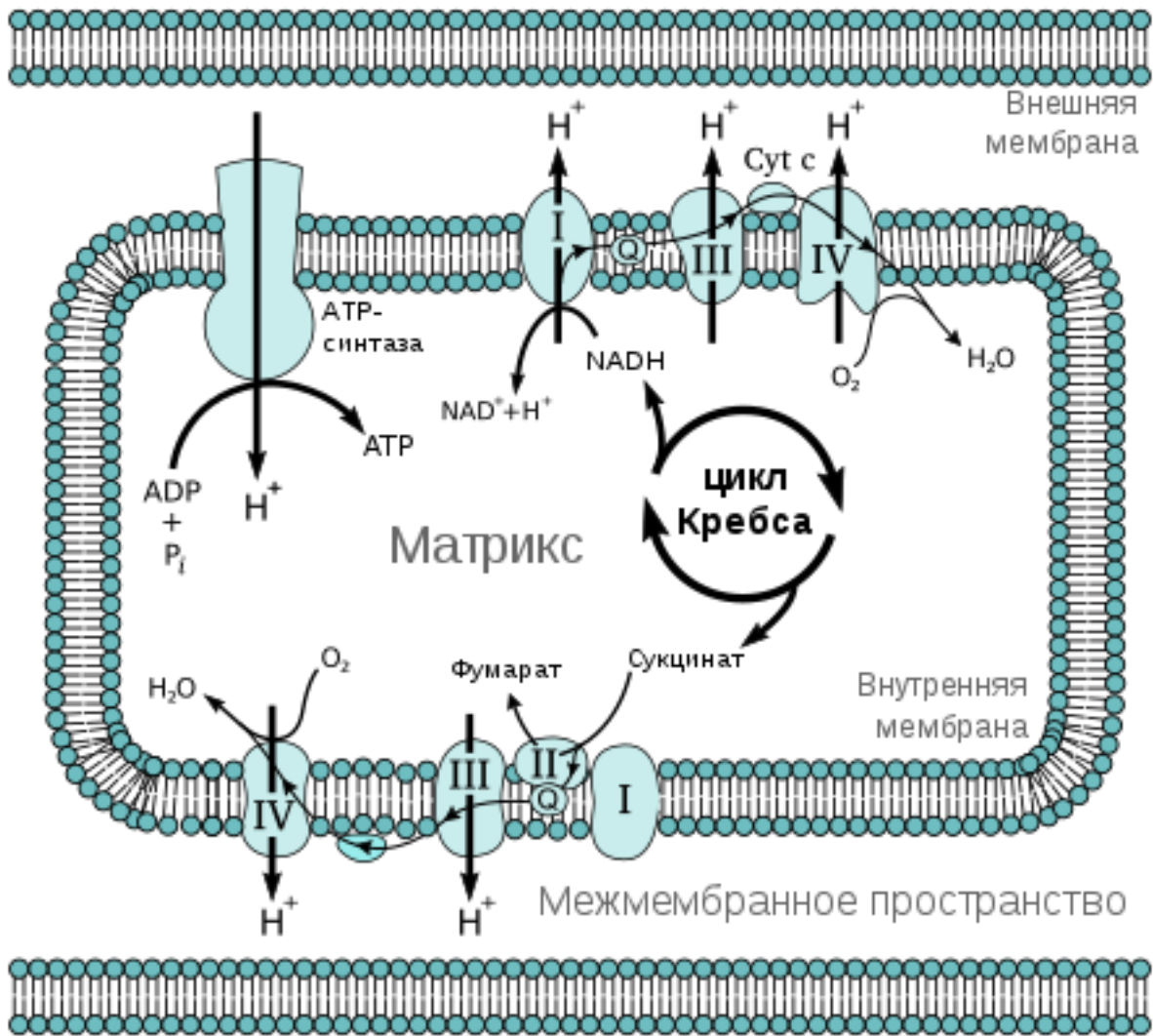


Рис.5 Процесс окислительного фосфорилирования

КПД синтеза АТФ составляет не более 30%. Остальная энергия рассеивается в виде тепла. Таким образом, окисление – не только основной источник АТФ, но и источник значительной части образуемого в ходе метаболизма тепла. Это тепло называют облигатным или метаболическим.

2.4. ЭНЕРГОПОТРЕБЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ КЛЕТКИ. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ВАЛЮТАХ КЛЕТКИ

В животном организме вся вырабатываемая энергия используется всего на четыре вида работ. Больше всего энергия АТФ используется на процессы

активного транспорта через мембраны. Особенно значителен расход энергии Na,K-насосом. На активный транспорт идет до 50-60% всей вновь синтезируемой АТФ. Значительная порция АТФ 30-40% используется на разные виды локомоции в клетках, особенно энергоемки эти процессы в мышечных клетках. Около 10% АТФ затрачивается на анаболизм. КПД использования энергии при гидролизе АТФ также около 30%, поэтому и при гидролизе АТФ образуется метаболическое тепло.

АТФ называют энергетической валютой клетки. Однако не стоит забывать, что сама АТФ возникает в результате химической работы с помощью $\Delta\mu_{\text{H}}$. В настоящее время выделяют три энергетические валюты: $\Delta\mu_{\text{H}}$, $\Delta\mu_{\text{Na}}$ и АТФ. Энергия непосредственно $\Delta\mu_{\text{H}}$ используется митохондриями на транспорт в митохондрию ионов кальция, калия, ряда метаболитов. В митохондриях **бурой жировой ткани** энергия $\Delta\mu_{\text{H}}$ используется для генерации тепла. Ключевую роль в молекулярном механизме выполняет **разобщающий белок термогенин**, обеспечивающий транспорт протонов в матрикс в обход АТФ синтетазы

Кроме того, в цитоплазме клетки часть процессов идет за счет энергии Na градиента на плазматической мембране, в частности, транспорт глюкозы и многих аминокислот в клетку, возбуждение возбудимых клеток. Поэтому говорят, что у клетки не одна, а три энергетические валюты: АТФ, градиент протонов H на внутренней мембране и градиент ионов натрия на плазматической мембране.

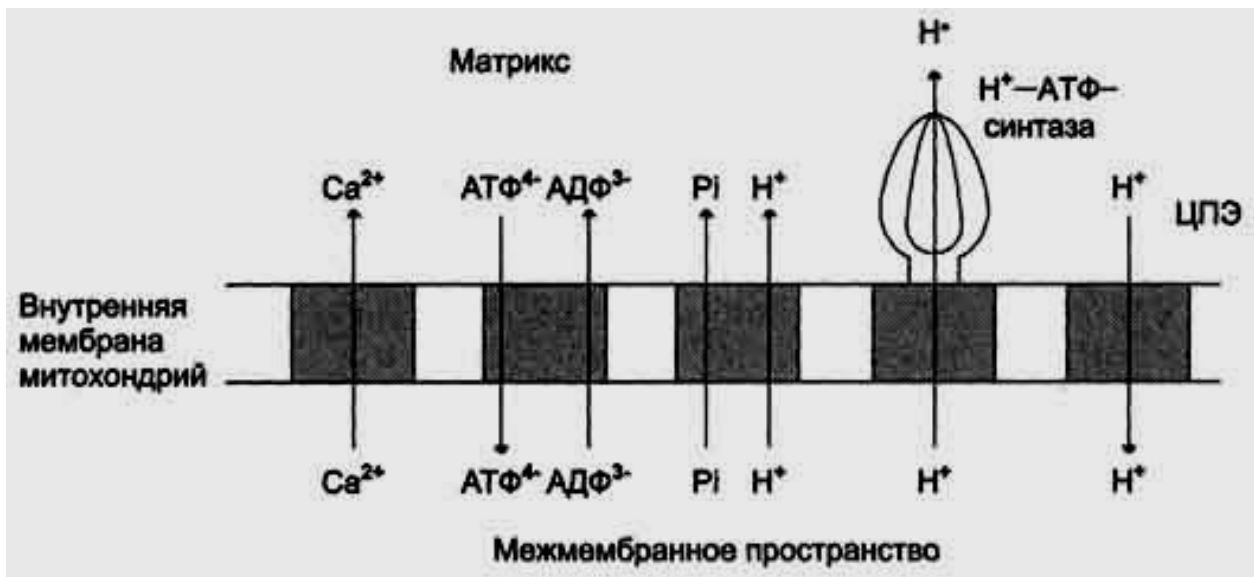
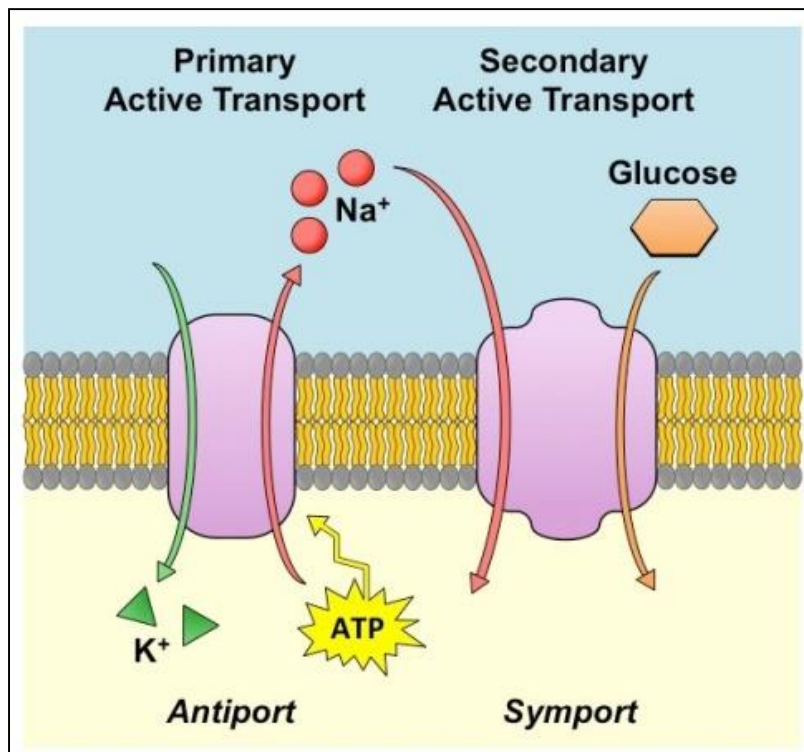


Рис.6 Схема трансмембранного переноса веществ за счёт энергии $\Delta\mu\text{H}$.

Потоки различных веществ (ATP , ADP , H_3PO_4 , Ca^{2+}) проходят через специфические транспортёры, при этом затрачивается энергия электрохимического потенциала мембраны.



Переносчик глюкозы работает на энергии $\Delta\mu\text{Na}$, осуществляя сопряженный с глюкозой симпорт Na^+

2.5. ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МИТОХОНДРИЙ И МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Митохондрии - это органеллы размером с бактерию (около 1 x 2 мкм). Они найдены в большом количестве почти во всех эукариотических клетках. Обычно

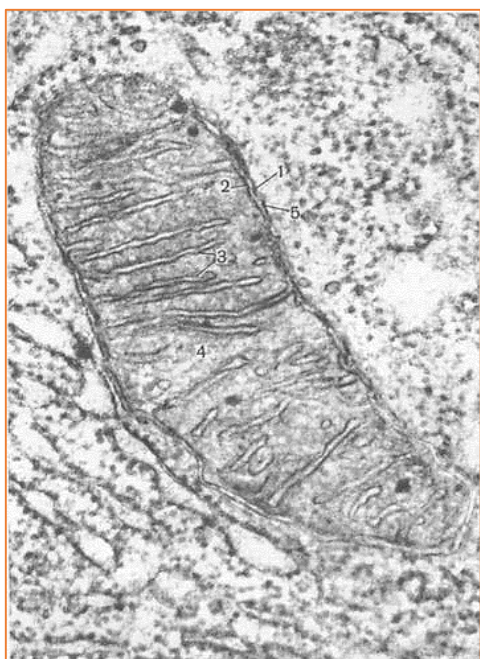
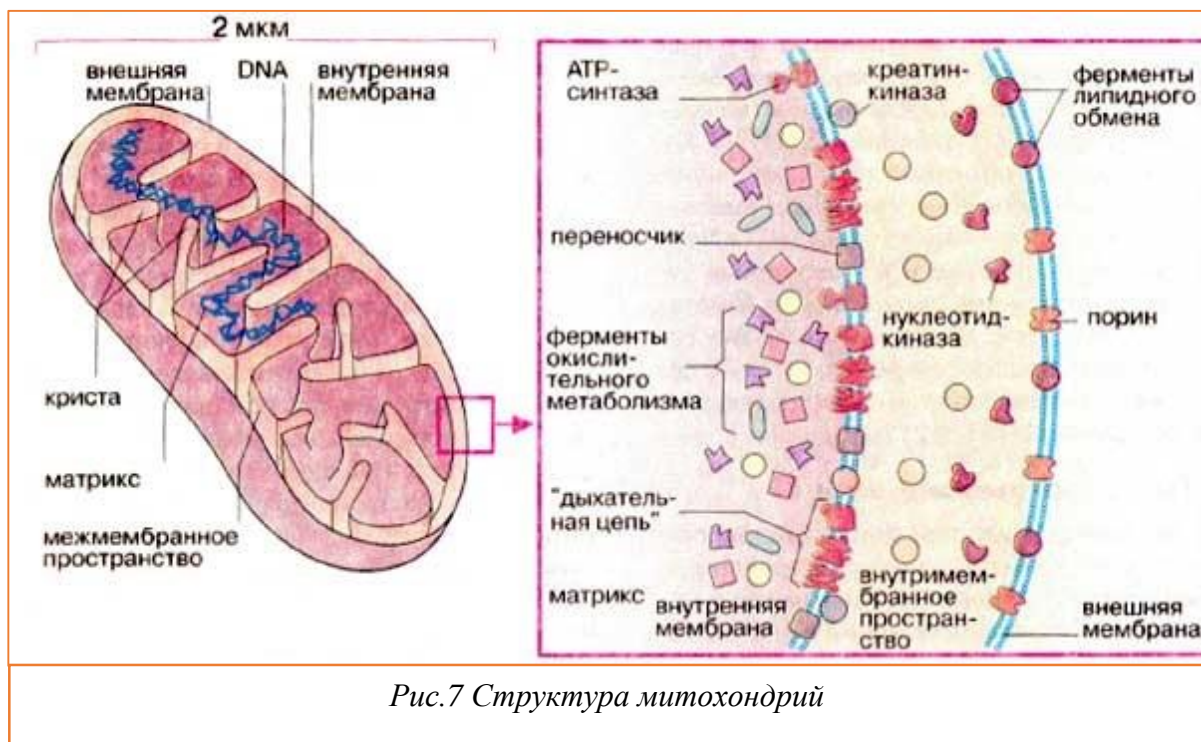


Рис. 8 Митохондрия. Электронная микрофотограмма клетки концевой отдела поджелудочной железы.

1 - наружная митохондриальная мембрана; 2 - внутренняя митохондриальная мембрана; 3 - митохондриальные гребешки (кристы); 4 - матрикс митохондрии; 5 - межмембранное пространство [наружная митохондриальная камера] (по Ю.Н.Копяеву, кафедра гистологии I ММИ). 6 - митохондриальные включения

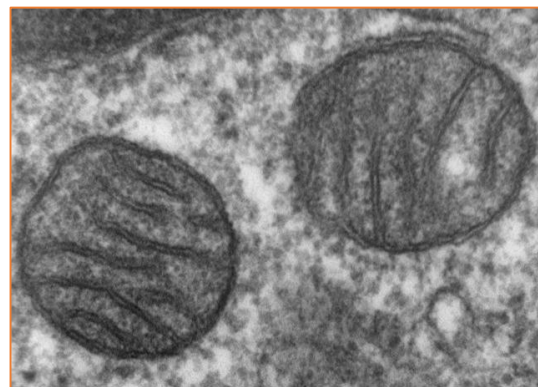
Пояснения к электронограмме:

На ЭГ виден участок цитоплазмы ациноцита поджелудочной железы. Виден базальный (гомогенный) отдел клетки, которые на микропрепарате окрашивается базофильно. Центральную часть электронограммы занимает митохондрия. Видны также цистерны гЭПС и свободные рибосомы.

в клетке содержится около 2000 митохондрий, общий объем которых составляет до 25% от общего объема клетки.

Митохондрия ограничена двумя мембранами - гладкой внешней и складчатой внутренней, имеющей очень большую поверхность. Складки внутренней мембраны глубоко входят в матрикс митохондрий, образуя поперечные перегородки - **кристы**. Пространство между внешней и внутренней мембранами обычно называют **межмембранным пространством**. Различные типы клеток отличаются друг от друга как по количеству и форме митохондрий, так и по количеству крист. Особенно много крист имеют митохондрии в тканях с активными окислительными процессами, например, в сердечной мышце. Вариации митохондрий по форме, что зависит от их функционального состояния, могут наблюдаться и в тканях одного типа. Митохондрии — изменчивые и пластичные органеллы. Мембраны митохондрий содержат интегральные мембранные белки. Во внешнюю мембрану входят **порины**, которые образуют поры и делают мембраны проницаемыми для веществ с молекулярной массой до 10 кДа). Внутренняя же мембрана митохондрий непроницаема для большинства молекул; исключение составляют O_2 , CO_2 , H_2O .

Внутренняя мембрана митохондрий характеризуется необычно высоким содержанием белков (75%). В их число входят **транспортные белки-переносчики, ферменты, компоненты дыхательной цепи и АТФ-синтаза**. Кроме того, в ней содержится необычный фосфолипид **кардиолипин**. Матрикс также обогащен белками, особенно ферментами цитратного цикла [24].



Электронно-микроскопическая фотография, показывающая митохондрии млекопитающего в поперечном сечении

2.6. ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ И ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЕ

Одной из основных функций митохондрий является синтез АТФ — универсальной формы химической энергии в любой живой клетке. Как и у прокариот, данная молекула может образовываться двумя путями: в результате субстратного фосфорилирования в жидкой фазе (например, при гликолизе) или в процессе мембранного фосфорилирования, связанного с использованием энергии трансмембранного электрохимического градиента протонов (ионов водорода). Митохондрии реализуют оба эти пути, первый из которых характерен для начальных процессов окисления субстрата и происходит в матриксе, а второй завершает процессы энергообразования и связан с кристами митохондрий. При этом своеобразии митохондрий как энергообразующих органелл эукариотической клетки определяет именно второй путь генерации АТФ, получивший название «хемиосмотического сопряжения». По сути это последовательное превращение химической энергии восстанавливающих эквивалентов НАДН в электрохимический протонный градиент $\Delta\mu\text{H}^+$ по обе стороны внутренней мембраны митохондрии, что приводит в действие мембранно-связанную АТФ-синтазу и завершается образованием макроэргической связи в молекуле АТФ [27].

В целом весь процесс энергообразования в митохондриях может быть разбит на четыре основные стадии, первые две из которых протекают в матриксе, а две последние — на кристах митохондрий:

- Превращение поступивших из цитоплазмы в митохондрию пирувата и жирных кислот в ацетил-СоА;
- Окисление ацетил-СоА в цикле Кребса, ведущее к образованию НАДН и двух молекул CO_2 ;

- Перенос электронов с НАДН на кислород по дыхательной цепи с образованием H_2O ;
- Образование АТФ в результате деятельности мембранного АТФ-синтетазного комплекса.

Ещё в цитоплазме в серии из 10 отдельных ферментативных реакций гликолиза шестиуглеродная молекула глюкозы частично окисляется до двух трёхуглеродных молекул пирувата с образованием двух молекул АТФ. Затем пируват переносится из цитозоля через наружную и внутреннюю мембраны в матрикс, где первоначально декарбоксилируется и превращается в ацетил-СоА. Этот процесс катализируется крупным пируватдегидрогеназным комплексом, имеющим размер, сопоставимый с размером рибосомы, и состоящим из трёх ферментов, пяти коферментов и двух регуляторных белков. Точно так же жирные кислоты, полученные при расщеплении нерастворимых триглицеридов в цитоплазме, переносятся в митохондриальный матрикс в виде ацил-СоА-производных и подвергаются бета-окислению с образованием ацетил-СоА.

На следующем этапе, также протекающем в матриксе митохондрии, ацетил-СоА полностью окисляется в цикле Кребса. В его работе задействованы четыре отдельных фермента, за каждый цикл обеспечивающие распад ацетил-СоА на два атома углерода, в виде CO_2 . Этот процесс обеспечивает образование одной молекулы ГТФ, а также НАДН — высокоэнергетического промежуточного соединения, которое легко отдаёт электроны в цепь переноса электронов на кристах митохондрий.

Дальнейшие процессы энергообразования в митохондрии происходят на её кристах и связаны с переносом электронов от НАДН к кислороду. В соответствии с тем, что потребление кислорода в качестве окислителя обычно называют «внутриклеточным дыханием», электронно-транспортную цепь ферментов,

осуществляющих последовательный перенос электронов от НАДН к кислороду, часто называют «дыхательной цепью». При этом трансформация энергии окисления осуществляется ферментами, расположенными на кристах митохондрий и осуществляющими векторный (направленный по отношению к сторонам мембраны) перенос протонов водорода из матрикса митохондрии в межмембранное пространство. В этом состоит принципиальное отличие работы оксидоредуктаз дыхательной цепи от функционирования ферментов, катализирующих реакции в гомогенном (изотропном) растворе, где вопрос о направлении реакции в пространстве не имеет смысла [12].

Весь процесс переноса электрона по дыхательной цепи может быть разбит на три стадии, каждая из которых катализируется отдельным трансмембранным липопротеидным комплексом (I, III и IV), встроенным в мембрану кристы митохондрии. В состав каждого из названных комплексов входят следующие компоненты:

- Большой олигомерный фермент, катализирующий перенос электронов;
- Небелковые органические (простетические) группы, принимающие и высвобождающие электроны;
- Белки, обеспечивающие движение электронов.

Каждый из этих комплексов осуществляет перенос электронов от донора к акцептору по градиенту редокс-потенциала через ряд последовательно функционирующих переносчиков. В качестве последних в дыхательной цепи митохондрий функционируют мигрирующие в плоскости мембраны жирорастворимые молекулы убихинона, а также небольшие (молекулярная масса 13 кДа) водорастворимые белки, содержащие ковалентно связанный гем и называемые «цитохромами с». При этом три из пяти компонентов, составляющих дыхательную цепь, работают так, что перенос электронов сопровождается

переносом протонов через мембрану крист митохондрий в направлении из матрикса в межмембранное пространство [12].

Метаболические функции

Митохондрии являются «силовой станцией» клетки, поскольку за счет окислительной

деградации

питательных веществ в

них синтезируется

большая часть

необходимого клетке

АТФ (АТР). В

митохондриях

локализованы

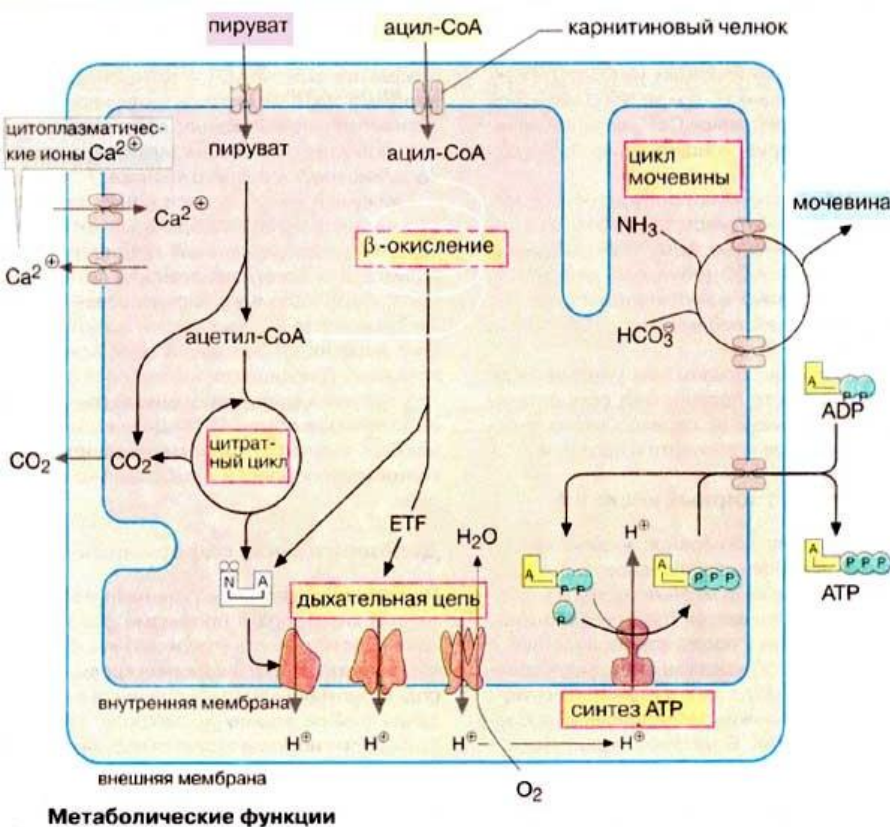
следующие

метаболические

процессы: превращение

пирувата в ацетил-КоА,

катализируемое



Метаболические функции

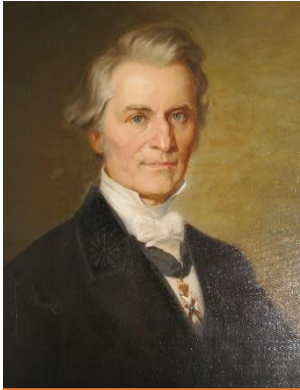
пируватдегидрогеназным комплексом: *цитратный цикл*; *дыхательная цепь*, сопряженная с *синтезом АТФ* (сочетание этих процессов носит название «*окислительное фосфорилирование*»); расщепление жирных кислот путем *β-окисления* и частично *цикл мочевины*. Митохондрии также поставляют клетке продукты промежуточного метаболизма и действуют наряду с ЭР как *депо ионов кальция*, которое с помощью ионных насосов поддерживает концентрацию Ca²⁺ в цитоплазме на постоянном низком уровне (ниже 1 мкмоль/л).

Главной функцией митохондрий является *захват богатых энергией субстратов* (жирные кислоты, пируват, углеродный скелет аминокислот) из

цитоплазмы и их окислительное расщепление с образованием CO_2 и H_2O , сопряженное с синтезом АТФ. Реакции **цитратного цикла** приводят к полному окислению углеродсодержащих соединений (CO_2) и образованию восстановительных эквивалентов, главным образом в виде восстановленных коферментов. Большинство этих процессов протекают в матриксе. **Ферменты дыхательной цепи**, которые реокисляют восстановленные коферменты, локализованы во внутренней мембране митохондрий. В качестве доноров электронов для восстановления кислорода и образования воды используются НАДН и связанный с ферментом ФАДН₂. Эта высоко экзергоническая реакция является многоступенчатой и сопряжена с переносом протонов (H^+) через внутреннюю мембрану из матрикса в межмембранное пространство. В результате на внутренней мембране создается **электрохимический градиент**. В митохондриях электрохимический градиент используется для синтеза АТФ из АДФ (ADP) и неорганического фосфата (P_i) при катализе *АТФ-синтазой*. Электрохимический градиент является также движущей силой ряда транспортных систем [24].

2.8. ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ МИТОХОНДРИЙ

Слово «митохондрия» берёт начало от двух греческих слов: $\mu\acute{\iota}\tau\omicron\varsigma$ - митос - нить и $\chi\acute{o}\nu\delta\rho\omicron\varsigma$ — хондриос — зерно (крупинка). Двойственность и противоречивость этого термина связаны с тем, что одни исследователи приписывали функцию внутриклеточного дыхания нитевидным структурам, а другие - сферическим. Одни называли их *нитями* или *червеобразными тельцами*, а другие - *хондриосомами*, *хондриосферами* и тд. Чтобы достичь консенсуса,



Андерс Адольф
Ретциус
(1796- 1860)

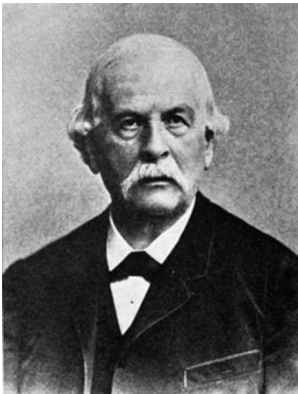
стали использовать двойственные термины - *нитевидные зёрна*, *пластохондрии* и, наконец, *митохондрии* [26,18].

Впервые митохондрии в виде гранул в мышечной клетке наблюдал в 1850 году гистолог Кёлликер. Он же был первым, кто выделил митохондрии (из мышцы насекомых) и показал, что они имеют мембрану и набухают в воде. Ретциус назвал эти гранулы *саркосомами*.



Рудольф Кёлликер
(1817-1905)

В 1890 году Альтман предложил специфичный метод окрашивания митохондриальных гранул, которые он называл *биобластами* [1]. Он написал



Рихард Альтман
(1852-1900)

книгу «Элементарные организмы», в которой высказал предположение, что биобласты представляют собой автономные единицы, и постулировал, что они являются «элементарными живыми частицами».

Спустя много лет Ленинджер охарактеризовал его книгу как «фантастическую и в высшей степени

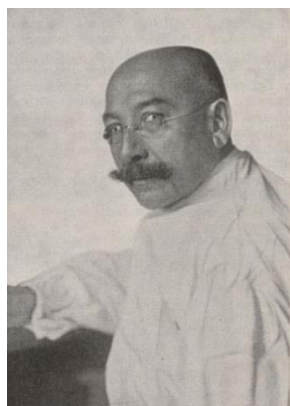


Альберт Лестер
Ленинджер
(1917-1989)

умозрительную», хотя множество исследователей, включая самого Ленинджера, заимствовали из неё ряд идей и методов [20].

Альтман считал, что биобласты подобны бактериям и способны как к независимому существованию, так и к росту в виде колоний внутри клетки. Он же высказал два очень сильных предположения: - о генетической роли этих

самовоспроизводящихся гранул и об активном участии их в



Карл Бенда
(1875-1932)

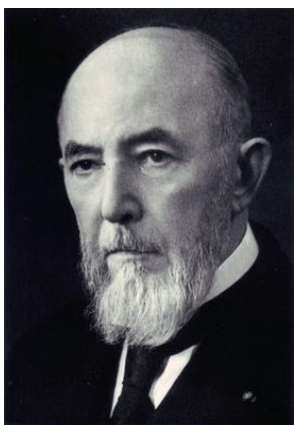
обмене веществ [1] (обе гипотезы впоследствии полностью подтвердились).

В 1898 году Бенда ввёл термин *митохондрия* и применил для окрашивания кристаллический фиолетовый, а Михаэлис - янус зеленый. Михаэлис доказал, что именно МХ играют главную роль во внутриклеточном дыхании. Он также показал что в живой клетке они могут



Леонард Михаэлис
(1875-1949)

обуславливать изменения цвета красителя из-за окислительно-восстановительных процессов [20,18].



Клаудиус Рего
(1870-1940)

В 1908 году Рего, изучавший реакции МХ с красителями, сделал вывод, что в этих органеллах содержатся фосфолипиды и белки. Его метод позволил выявить особые химические свойства МХ в клетках различных типов и дифференцировать их от других гранул цитоплазмы.

В 1912 году Кингсбери высказал предположение о возможной роли МХ как внутриклеточных центров окисления. Он рассматривал их как структуры для метаболизма веществ в клеточном дыхании [19].

В 1913 году, изучая потребление кислорода клетками печени, Варбург обнаружил субклеточные частицы,



Бенджамин Ф.
Кингсбери (1914-1941)

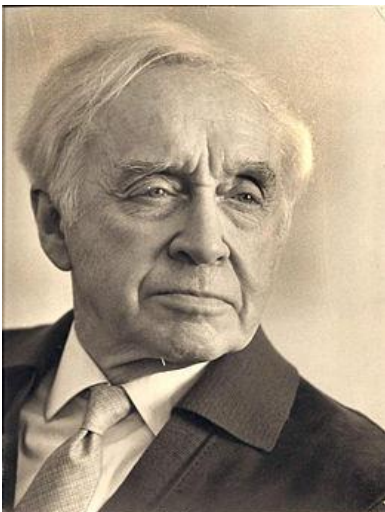


Отто Генрих Варбург
(1883-1970)

которые он назвал гранулами (это были МХ). Он предположил, что окислительные ферменты для реакций, в которых конечные продукты расщепления глюкозы окисляются в дальнейшем до двуокиси углерода и воды, связаны с этими гранулами [18].

Пытаясь выявить биохимические — изменения, происходящие в процессе превращения нормальных клеток (с контролируемым ростом) в раковые (с неконтролируемым ростом), Варбург измерял скорость потребления кислорода, используя тканевые срезы. Он обнаружил, что раковые клетки вырабатывают ненормально большое количество лактата, и заключил, что они используют *анаэробный* путь метаболизма глюкозы. Он предположил, что нормальные клетки трансформируются в злокачественные из-за недостатка кислорода. Варбург также наблюдал, что аэробное дыхание ингибируется такими ядами, как цианид. Он полагал, что подобные вещества могут быть причиной рака.

В конце 20-х годов Варбург открыл дыхательный фермент



Владимир Александрович
Энгельгардт (1894-1984)

цитохромоксилазу, катализирующую окислительные реакции в МХ. Используя самодельный спектрофотометр, он установил, что активным коферментом цитохромоксидазы является порфирин с атомом железа (и с медью), действующим как переносчик электронов на кислород [26,18].

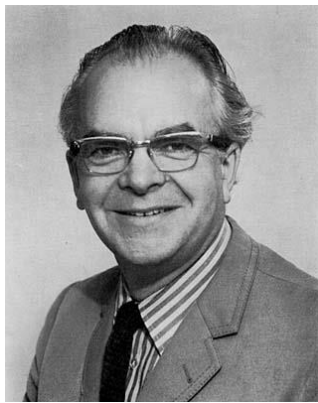
Аэробный путь синтеза АТФ в митохондриях был открыт в 1931 году В.Энгельгардтом и назван окислительным фосфорилированием (энергия окисления «запасается» в концевой пиррофосфатной связи АТФ) [19].

В 1939 году В.А. Белицер и С.Б. Цыбакова показали, что синтез АТФ сопряжен с переносом электронов по дыхательной цепи.

В 1948 году Киндэй и Шнейдер нашли в митохондриях полный набор ферментов цикла Кребса.

В 1949 году Ленинджер показал, что окислительное фосфорилирование осуществляется исключительно в митохондриях.

Грин и Рихтерих в 50-х годах обнаружили в митохондриях ферменты для окисления белков, жиров и углеводов до субстратов цикла Кребса [18].



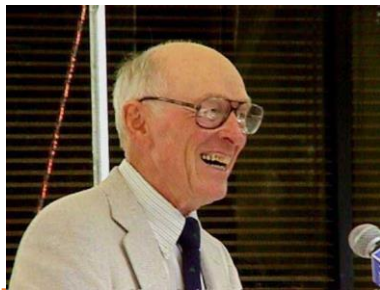
Питер Митчел

В начале 60-х г *Эфраим Рэкер*, изучая грибовидные выросты на внутренней мембране митохондрий удалял их детергентами, при этом ЭТЦ функционировала, но синтез АТФ прекращался. Грибовидные выросты оказались АТФ-синтетазой.



Э.Ракер

Более десяти лет понадобилось, чтобы понять механизм сопряжения транспорта



Бойер Пол

электронов и синтеза АТФ. Главный вклад в решение проблемы энергетического сопряжения внес английский биохимик

Питер Митчел. Еще в начале 60-х г он выдвинул общепризнанную сейчас гипотезу хемиосмотического

сопряжения и доказал ее с помощью изящных и наглядных экспериментов. Так например, при аэрации с помощью шприца суспензии выделенных митохондрий рН, как и следовало ожидать, снижалась из-за выкачивания H^+ из



Скулачев В.П.

матрикса митохондрий наружу. В 1978 г. Питер Митчелл был удостоен

нобелевской премии. Одним из важных доказательств правильности предположений Митчела стали опыты, проведенные советскими биохимиками *В. П. Скулачевым* и группой *Е. А. Либермана* по переносу в электрическом поле заряженных соединений через мембраны митохондрий [18].

Вскоре *Чансе* и *Вильямс* показали, что НАДН- дегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа и цитохромоксидаза, находятся только в митохондриях, причём, довольно прочно связаны со структурными белками.

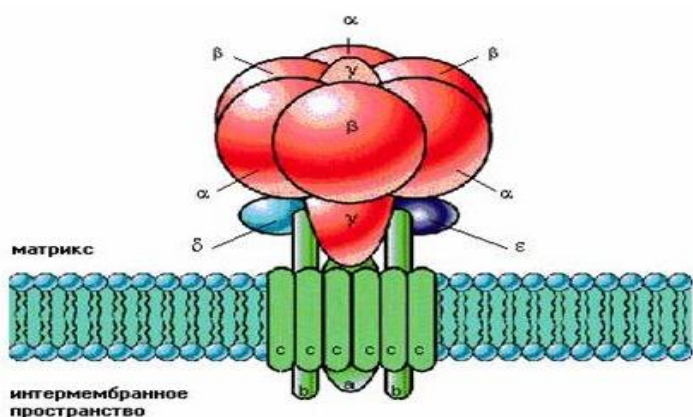
В 1965-1968 гг. рядом авторов было показано энергозависимое высвобождение протонов из митохондрий (в

подтверждение хемиосмотической гипотезы Митчелла) [20][19].

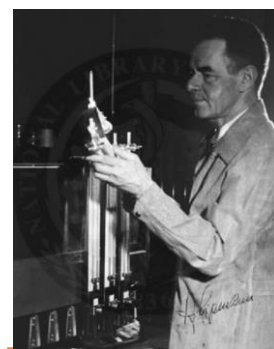
Леви с сотр. (1967, 1969), Шнайтман и соавт. (1967,1968), а

также Хоппель и Купер (1968) с помощью «мягкого» детергента дигитонина

избирательно разрушали внешнюю мембрану. В результате оказалось возможным разделить ее внешние и внутренние мембраны, а также содержимое межмембранного пространства и матрикса.



*АТФ –синтетаза-
Модель, предложенная Полом Бойером
(нобелевская премия.1997)*

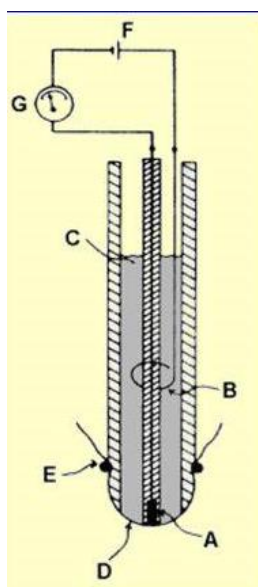


Фриц Липман

Раздел 3 ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГООБМЕНА РАЗНЫХ ТИПОВ КЛЕТОК

3.1. ЭНЕРГООБМЕН РАЗНЫХ ТИПОВ КЛЕТОК

Состояние энергетического обмена в клетке определяет нормальное функционирование всех ее подсистем, а его нарушение приводит к развитию патологических процессов. Наиболее информативным методом оценки энергетического обмена на клеточном уровне является определение скорости потребления клетками кислорода. Измерения проводят на клетках, выделенных из организма и культивируемых в специальных питательных средах, по физико-химическим параметрам, приближающимся к внутренней среде организма. В герметичной ячейке с перемешиваемой суспензией клеток, мелко нарезанных кусочков ткани с помощью специального датчика измеряют концентрацию кислорода. По скорости его уменьшения рассчитывают скорость дыхания клеток. Чаще всего в качестве датчика используют *электрод Кларка*. Основными



Кислородный электрод Кларка
A – Pt – электрод;
B – электрод сравнения Ag/AgCl;
C – полунасыщенный раствор KCl;
D – тefлоновая мембрана;
E – резиновое кольцо;
F – источник напряжения;
G – электронный прибор для измерения тока.

элементами этого сенсора кислорода являются платиновая (катод) и серебряная проволоки (анод). Эта система электродов отграничена от среды с клетками проницаемой для O₂ мембраной. Если концентрация O₂ в среде низкая, ток между электродами слабый. При повышении концентрации O₂ диффундирует через мембрану и восстанавливается на платиновом

электроде. В результате усиливается ток между электродами.

Исследования с электродом Кларка выявили влияние на энергетический обмен клетки различных метаболитов, нутриентов, токсинов. Причины нарушений энергетического метаболизма могут быть обусловлены дефицитом

незаменимых нутриентов, таких как ряд витаминов, гормональным дисбалансом. Например, для энергетического метаболизма мозга очень важен *витамин В1* (тиамин), его недостаток приводит к серьезным нарушениям энергообмена нервной ткани. Тиамин является коферментом пируватдегидрогеназного комплекса, а поскольку основной энергетический субстрат в мозге глюкоза гиповитаминоз по В1 сопровождается энергодефицитом. В настоящее время причиной гиповитаминоза является, как правило, не недостаток витамина в питании, а нарушение всасывания в пищеварительном тракте, например, при злоупотреблении алкоголем. Отравление угарным газом или цианистым калием также связаны с блокированием процесса клеточного дыхания путем ингибирования или разобщения последовательных реакций. Через подобные механизмы опосредованно и действие многих бактериальных токсинов.

На органно-тканевом уровне энергообмен оценивают по величине органной фракции сердечного выброса и артериовенозной разнице по кислороду. В настоящее время ряд инструментальных методов позволяет получить такие данные неинвазивно. Органная фракция сердечного выброса показывает объем крови, протекающей через интересующий орган. Артериовенозная разница по O₂ показывает – сколько O₂ отдает ткани каждые 100мл протекающей крови; органная фракция сердечного выброса – это объем крови, проходящий в единицу времени через ткань или орган [22].

Сравнительный анализ потребления O₂ разными тканями обнаружил, что скелетная мускулатура в состоянии покоя обладает относительно низкой интенсивностью энергообмена. Чрезвычайно высокая интенсивность характерна для нервной ткани. Можно также отметить высокую интенсивность энергетического обмена, характерную для почки в связи с протекающими процессами реабсорбции, для миокарда. Клетки остальных тканей и органов занимают промежуточное положение. На уровне организма причины нарушения метаболизма часто связаны с нарушением доставки питательных веществ и

кислорода в клетки из-за недостаточности кровотока, как например, при инфаркте миокарда. При оценке влияния нарушений энергетического обмена на клетку принято выделять три уровня метаболической активности:

- уровень активного обмена соответствует выполнению клеткой ее специализированных функций;
- уровень готовности – интенсивность метаболизма, которую клетка должна поддерживать, чтобы сохранять способность к немедленному и неограниченному функционированию;
- уровень поддержания – минимальная интенсивность метаболизма, достаточная для сохранения клеточной структуры.

Прекращение притока энергосубстратов не приводит к мгновенной гибели клетки, так как они накапливают резервы энергосубстратов (например, гликоген), небольшой запас кислорода, связанного с белком миоглобином. В разных типах клеток время поддержания функциональной активности могут значительно различаться. При ишемии головного мозга потеря сознания может наступить уже через десять секунд, через 4-5 мин происходят необратимые изменения и гибель клеток, в то время как покоящаяся скелетная мышца может сохранять жизнеспособность до 2-х ч. Скелетно-мышечное волокно быстрого типа способно в течение 2-4 мин сокращаться в условиях гипоксии.

Исторически исследования механизмов синтеза АТФ в скелетной мышце начинались раньше, чем в других органах и тканях. Накопленные данные объясняют относительную устойчивость мышечного волокна к гипоксии наличием трех путей ресинтеза АТФ, значительными по сравнению с другими тканями резервированием гликогена и кислорода [41].

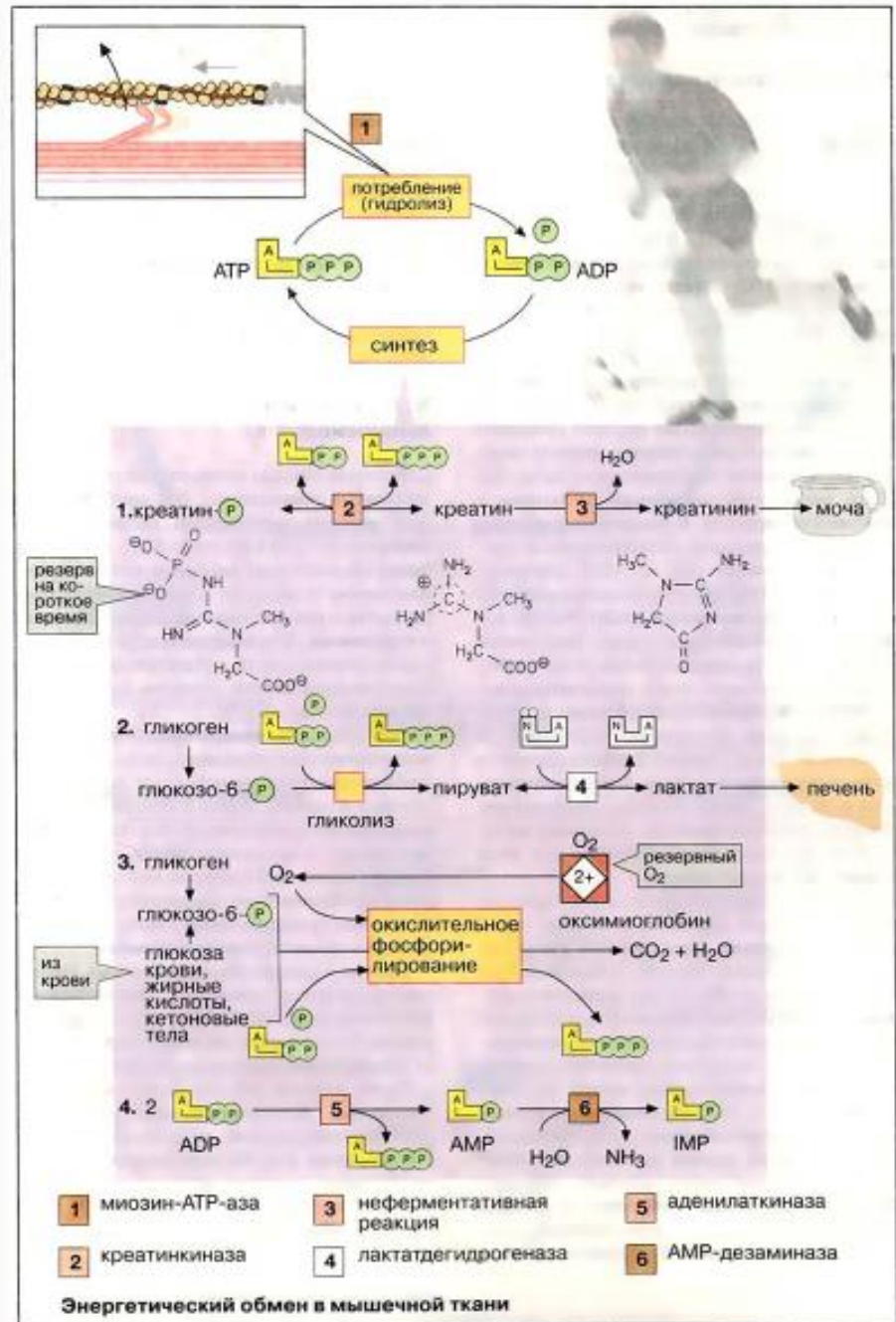
3.2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Важнейшей функцией мышечного волокна является сократительная. Процесс сокращения и расслабления связан с потреблением АТФ (АТР),

гидролиз которого катализирует *миозин-АТФ-аза*[1]. Потребности работающей мышцы в АТФ удовлетворяются за счёт следующих ферментативных реакций:

1. Резерв в виде креатинфосфата. Быстрая регенерация АТФ может быть достигнута за счёт переноса фосфатной группы креатинфосфата на АДФ (ADP)

в реакции, катализируемой креатинкиназой [2]. Однако и этот мышечный резерв «высокоэнергетического фосфата» расходуется в течение нескольких секунд. В спокойном состоянии креатинфосфат вновь синтезируется из креатина. При этом фосфатная группа присоединяется по гуанидиновой группе креатина (N-гуанидино-М-метилглицина).



Креатин, который синтезируется в печени, поджелудочной железе и почках, в основном накапливается в мышцах. Здесь креатин медленно циклизуется за счёт

неферментативной реакции [15] с образованием креатинина, который поступает в почки и удаляется из организма.

2. Анаэробный гликолиз. В мышечной ткани наиболее важным долгосрочным энергетическим резервом является гликоген. В покоящейся ткани содержание гликогена составляет до 2 % от мышечной массы. При деградации под действием фосфорилазы гликоген легко расщепляется с образованием глюкозо-6-фосфата, который при последующем гликолизе превращается в *пируват*. При большой потребности в АТФ и недостаточном поступлении кислорода пируват за счёт анаэробного гликолиза восстанавливается [4] в молочную кислоту (*лактат*), которая диффундирует в кровь.

3. Окислительное фосфорилирование. В аэробных условиях образующийся пируват поступает в митохондрии, где подвергается окислению. *Окислительное фосфорилирование* - наиболее эффективный и постоянно действующий путь синтеза АТФ. Однако этот путь реализуется при условии хорошего снабжения мышц кислородом. Наряду с глюкозой, образующейся при расщеплении мышечного гликогена, для синтеза АТФ используются и другие «энергоносители», присутствующие в крови: глюкоза крови, жирные кислоты и кетоновые тела.

4. Образование инозинмонофосфата (ИМФ). Другим источником быстрого восстановления уровня АТФ является конверсия АДФ в АТФ и АМФ (АМР), катализируемая аденилаткиназой (миокиназой) [14]. Образовавшийся АМФ за счёт дезаминирования частично превращается в ИМФ (инозинмонофосфат), что сдвигает реакцию в нужном направлении.

Из всех способов синтеза АТФ наиболее продуктивным является *окислительное фосфорилирование*. За счёт этого процесса обеспечиваются потребности в АТФ постоянно работающей сердечной мышцы (*миокарда*). Вот почему для успешной работы сердечной мышцы обязательным условием

является достаточное снабжение кислородом (*инфаркт миокарда — это следствие перебоев в поступлении кислорода*) [42].

Знание особенностей энергетики скелетной мышцы и миокарда важно для спортивной медицины. Добавление в рацион витаминов, которые необходимы для синтеза никотинамидных и флавиновых коферментов, коэнзимаА (РР, В2, В3) коэнзима Q, участвующих в синтезе креатина незаменимых аминокислот - аргинина и метионина, микроэлементов Fe, Mg, Cu позволяют существенно улучшить энергетическое обеспечение мышц.

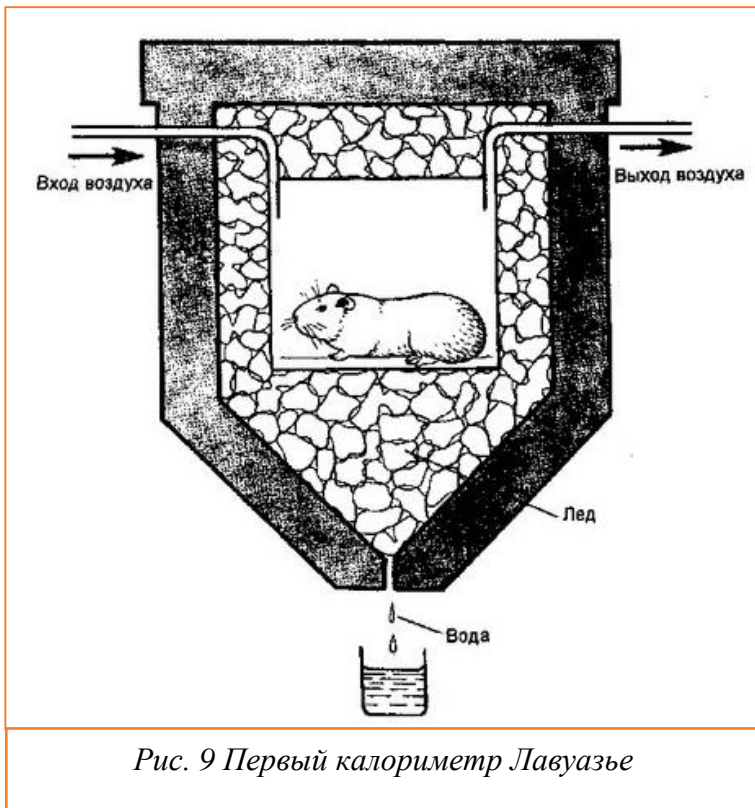
Исследования метаболических путей, обеспечивающих клетку энергией, механизмов синтеза АТФ, безусловно, важны, но не дают целостной картины распределения потоков энергии и способов ее использования организмом в разных ситуациях. Чтобы дать строгую количественную оценку энерготрат разных органов, необходимо иметь представление о величине энергообмена на уровне целого организма. Забегая вперед, отметим, что заметный вклад в энергообмен организма вносят печень (26%), скелетные мышцы (26%), мозг (18%), сердце (9%), почки (7%), на все остальные другие органы приходится 14%.

С практической точки зрения определение энергообмена на уровне целого организма важно для определения суточной потребности в энергии и расчета энергетической ценности рациона, для оценки степени тяжести работы.

Раздел 4. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН НА УРОВНЕ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА.

4.1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Методы исследования энергетического обмена делятся на две основные группы: прямой и непрямой калориметрии.



Прямая калориметрия основана на измерении теплообразования организма (по его тепловыделению), помещенного в теплоизолированную камеру. Практического применения не нашла в связи большой трудоемкостью и большими погрешностями [21].

Рис. 9 Первый калориметр Лавуазье

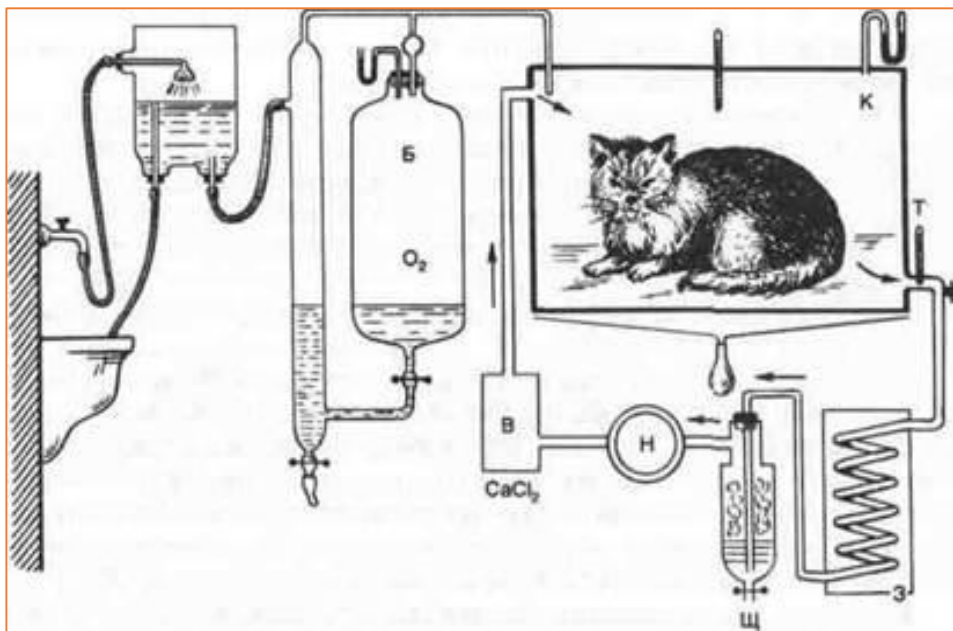


Рис.10. Респираторный аппарат Шатерникова (схема).

К - камера; Б - баллон с O_2 ; Н - мотор, выкачивающий воздух из камеры; З - змеевик для охлаждения воздуха; Щ - сосуд, наполненный раствором щелочи для поглощения CO_2 ; В - баллон для поглощения водяных паров хлоридом кальция; Т - термометры. Слева устройство для автоматической подачи O_2 в камеру и поддержания постоянства давления в ней.

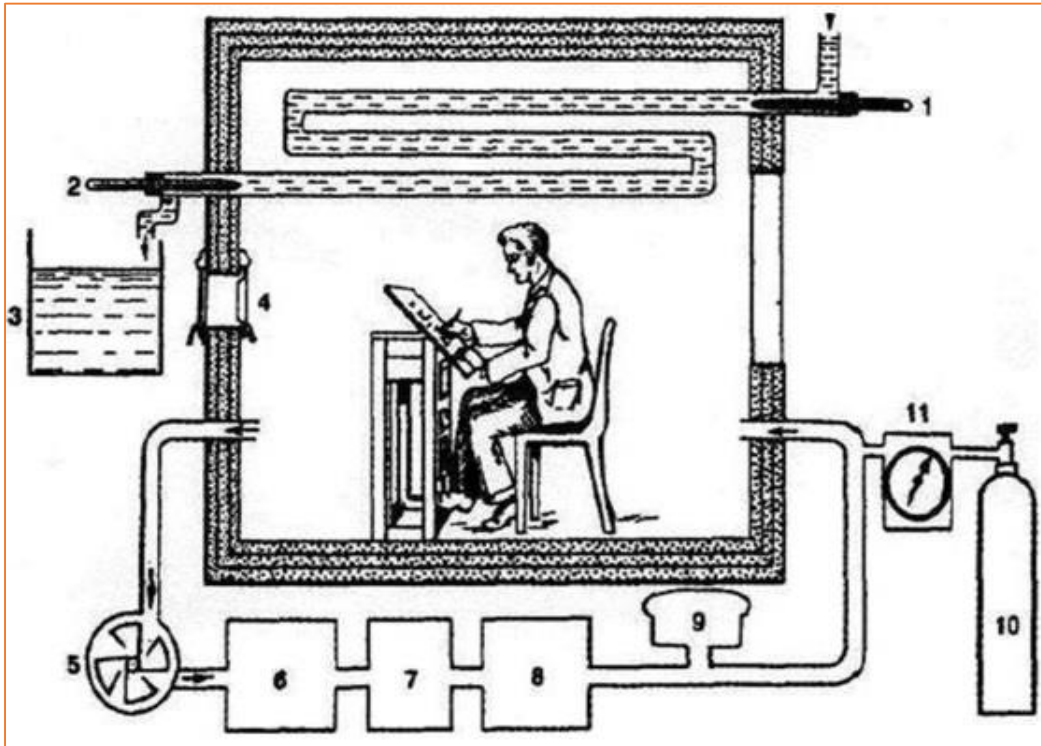


Схема биокалориметра: 1, 2 – термометры для измерения температуры H_2O , протекающей по трубкам в камере; 3- бак для воды; 4- окно для подачи пищи; 5 – насос для удаления воздуха из камеры; 6,8 – баки с серной кислотой для поглощения воды; 7- бак с известью для поглощения CO_2 ; 9- сосуд для поддержания постоянного давления в камере; 10 – баллон для подачи O_2 в камеру через газовые часы -11

Непрямая калориметрия (с полным и неполным газовым анализом, с использованием закрытых и открытых газовых систем) основана на учете потребленного организмом количества кислорода за единицу времени. Самая простая и надежная методика.

Метод Шатерникова — определение расхода энергии у животных в эксперименте — заключается в следующем. Животное помещают в камеру, в которую поступает кислород по мере его расходования. Выделяющийся при дыхании CO , поглощается щелочью. Расчет выделенной энергии осуществляют по количеству потребленного O , и усредненному калорическому эквиваленту O ; 4,9 ккал (20,6 кДж) [10,21].

Определение расхода энергии по методу Круга у человека (неполный газовый анализ) состоит в следующем. Испытуемый вдыхает кислород из мешка метаболитметра, выдыхаемый воздух возвращается в тот же мешок, предварительно пройдя через поглотитель CO₂ (). По показаниям метаболитметра

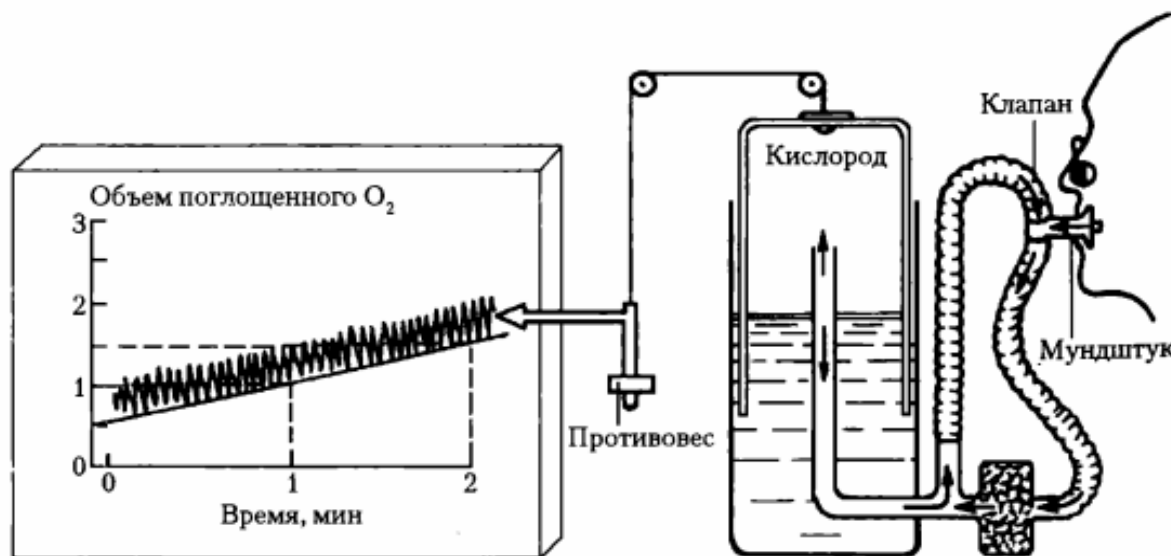


Рис. 11 Принцип Определения расхода энергии по методу Круга (по Х.Ф. Ульмер, 1996)

определяют величину расхода O₂, которую умножают на calorific equivalent O, в условиях основного обмена —4,86 ккал (20,36 кДж). Таким образом, метод Дугласа—Холдена предусматривает расчет расхода энергии по данным полного газового анализа, а метод Круга — только по объему потребленного O₂, с использованием calorific equivalent O, характерного для условий основного обмена. Изменение интенсивности выработки энергии в организме играет главную роль в процессах терморегуляции.

Уравнения окисления белков, углеводов и липидов:

1г белка + 0,966 л O₂ 4,1ккал+0,777 л CO₂ 1г углеводов +0,833 л O₂

4,1ккал +0,830 л CO₂ 1г липидов +2,019 л O₂ 9,3ккал +1,413 л CO₂

Дыхательный коэффициент (ДК) – это соотношение между количеством выделяемого CO₂ и потребляемого O₂. Соотношение между количеством выделяемого CO₂ и потребляемого O₂ зависит от типа пищевых продуктов:

жиры содержат меньше кислорода, чем углеводы и при их окислении поглощается больше O_2 . В пище с преобладанием углеводов ДК выше. ДК для жиров составляет 0,7, для белков – 0,81, углеводов – 1, при смешанном питании – 0,85. В некоторых случаях – при голодании или сахарном диабете – ДК может уменьшаться до 0,6; это обусловлено усилением интенсивности обмена жиров и белков в сочетании со снижением углеводов [10].

Калорический эквивалент кислорода (КЭК) – количество энергии, которое высвобождается при потреблении организмом 1 л кислорода.

Этапы непрямой калориметрии:

1. Определение объемов потребляемого кислорода (VO_2) и выделяемого углекислого газа (VCO_2).
2. Расчет ДК.
3. Определение по таблице КЭК относительно ДК.
4. Расчет энергии образуемой в организме за единицу времени: $Q = КЭК \cdot VO_2$
5. Определение энергообмена за сутки

Косвенные методы (основаны на учете частоты пульса, артериального давления) – предназначены для приблизительной оценки отклонения обмена от нормы. Энергообмен организма или рабочий обмен – величина всех энергозатрат организма за определенный период времени. Энергообмен организма включает в себя основной обмен, рабочую прибавку и специфически–динамическое действие пищи. Основной обмен – минимальное количество энергии, необходимое для жизнедеятельности организма в стандартных условиях при полном покое. Величина основного обмена для среднестатистического человека (мужчины, равна 1700 ккал/сут), а у женщины на 10% меньше, чем у мужчин (т.е. около 1500 ккал/сут). Данный параметр также зависит от ряда факторов, прежде всего от пола, возраста и др [21].

Иногда его представляют в расчете на 1 кг массы и 1 час. В этом случае его значение составляет 1 ккал/кг·г для мужчин, 0,9 ккал/ кг·час для женщин. Для детского организма его величина колеблется от 1,1 до 1,5 ккал/ кг·час и выше.

Основными факторами, определяющими обмен веществ у здоровых людей, являются: возраст, пол, длина тела, масса тела, активность щитовидной железы. При патологии основного обмена чаще всего изменена функция щитовидной железы.

Рабочая прибавка – дополнительный расход энергии, связанный с выполнением определённой работы (трудовой деятельности) в процессе жизни. Специфически– динамическое действие пищи – увеличение энергообмена после приема пищи в сравнении с исходным (через 30 мин отмечается рост, максимум через 3–6 часов). Для белковой пищи, требующей больше всего пищеварительных ферментов и затрат на всасывание, прибавка энергообмена, по сравнению с покоем, составляет около 30%, для углеводной пищи – всего 5-15% [10,21].

4.2. ОБЩИЙ И ОСНОВНОЙ ОБМЕН

Величина общего обмена зависит от *индивидуальных особенностей* организма (пола, возраста, массы тела и роста, условий питания, мышечной работы, состояния эндокринных желез, нервной системы и внутренних органов), а также от условий внешней среды (температуры, атмосферного давления, влажности воздуха, его состава и т.д.). Чтобы определить характерный для данного организма уровень энергетического обмена, проводится исследование в *стандартных условиях*: в состоянии эмоционального комфорта (исключаются раздражения, вызывающие эмоциональные реакции) и мышечного покоя (в положении лежа с расслабленной мускулатурой), натощак (через 12—16 ч после приема пищи), при температуре комфорта, не вызывающей ощущения холода и не дающей дрожи или перегревания тела (18—20°C). В этих условиях наблюдается минимальный для бодрствующего организма уровень обмена

веществ и энергетических затрат. Его называют *основным обменом*. Энергия основного обмена тратится на поддержание основных процессов жизнедеятельности: работы дыхательной, сердечно-сосудистой и выделительной систем, системы терморегуляции и поддержания мышечного тонуса человека [28].

Величину основного обмена выражают количеством тепла на 1 кг веса или на 1 м² поверхности тела за 1 час или за одни сутки. Для человека среднего возраста (35 лет), среднего роста (165 см), среднего веса (70 кг) основной обмен равен 1 ккал на 1 кг веса за 1 час. В среднем основной обмен мужчины весом 70 кг равен 1700 ккал в сутки, обмен у женщины того же веса примерно на 10% ниже. Величина основного обмена человека в возрасте от 20 до 40 лет, если не происходит резких изменений в состоянии его организма, вызванных, например, каким-либо заболеванием, сохраняется на довольно постоянном уровне (табл. 12.3). Зная длину и вес тела, возраст или поверхность тела, можно с помощью специальных формул или таблиц вычислить интенсивность обмена энергии человека. Согласно формуле суточная величина основного обмена (Я) составляет

$$H = W/K \cdot A^{0,1333} \text{ ккал,}$$

где W — вес тела, г; K — константа, равная для мужчин 0,1015, для женщин — 0,1129; A — возраст человека.

Формулы и таблицы основного обмена представляют усредненные данные, полученные при обследовании большого

Таблица 2

Возрастные изменения основного обмена

Возраст	Основной обмен		
	ккал/сут.	ккал/м ² /сут.	ккал/кг/ч

1-е сутки	122	580	1,5
1 месяц	205	860	2,0
3 месяца	330	1075	2,3
6 месяцев	445	1193	2,3
9 месяцев	540	1287	2,3
1 год	580	1318	2,4
3 года	750	1240	2,1
5 лет	840	1164	2,0
10 лет	1120	1096	1,6
14 лет	1360	1028	1,4
Взрослые	1700	1000	1,0

количества здоровых людей, и дают приблизительно верные результаты (ошибка не более 5—8%). Несоразмерно низкие или высокие для данных длины, веса тела и возраста величины основного обмена свидетельствуют о нарушении функции эндокринных желез и некоторых других заболеваниях [28].

Однако при пересчете интенсивности основного обмена на 1 кг веса тела у людей разного веса и роста, но одного возраста и пола результаты значительно отличались. Если же производили пересчет интенсивности основного обмена на 1 м² поверхности тела, то полученные результаты у тех же самых людей почти не различались. На основании подобных фактов был сформулирован «закон

поверхности тела», согласно которому затраты энергии теплокровных, в том числе человека, пропорциональны величине поверхности тела. Однако закон не абсолютно верен. Установлено, что основной обмен, рассчитанный на единицу поверхности тела, варьирует даже у одного человека за короткий отрезок времени в связи с изменившимися условиями жизни, хотя поверхность тела при этом не меняется. Известно, например, что во время сна, при максимальном расслаблении мускулатуры, интенсивность обмена энергии понижается в сравнении с состоянием бодрствования. Основной обмен повышается у женщин во время беременности, так как энергетические потребности плода должны обеспечиваться материнским организмом. Отмечено также условно-рефлекторное повышение основного обмена у спортсменов накануне соревнований. Систематическая мышечная работа приводит к постепенному снижению энергозатрат в условиях основного обмена. С возрастом величина основного обмена падает (*см. табл. 2*).

Основной обмен у детей интенсивнее, чем у взрослых, так как на единицу массы у них приходится относительно большая поверхность тела, чем у взрослого человека (*рис. 12*). Величина основного обмена в калориях на 1 кг веса ребенка небольшая в период новорожденное™ (38—42 ккал) — в два раза выше, чем у взрослого. Она постепенно повышается и к 1—1,5 годам достигает максимальной величины — 55—60 ккал, у взрослого человека — 23 ккал. Большая интенсивность основного обмена энергии в течение первых лет жизни, и в основном на первом году, связана с быстрым ростом организма в этот период. В течение первого полугодия основной обмен у девочек и мальчиков почти одинаков, но начиная со второго полугодия жизни мальчики незначительно (на 10%) опережают девочек. В 12,5—13 лет основной обмен в 1,5 раза выше у девочек, что связано с началом полового созревания. В последующие годы основной обмен у мальчиков вновь становится большим [28].

Следует отметить, что определение основного обмена у детей до двух —трех лет жизни затруднено, поскольку необходимость частых кормлений не позволяет производить исследование обмена натощак. Новорожденные дети большую часть суток спят, а во время бодрствования у них нельзя исключить подвижность. Поэтому у маленьких детей определяют стандартный обмен энергии, близкий к основному — во время сна через 30—60 мин после кормления.

Основной обмен зависит от конституции ребенка. У подвижных и худых детей он примерно на 10% интенсивнее, чем

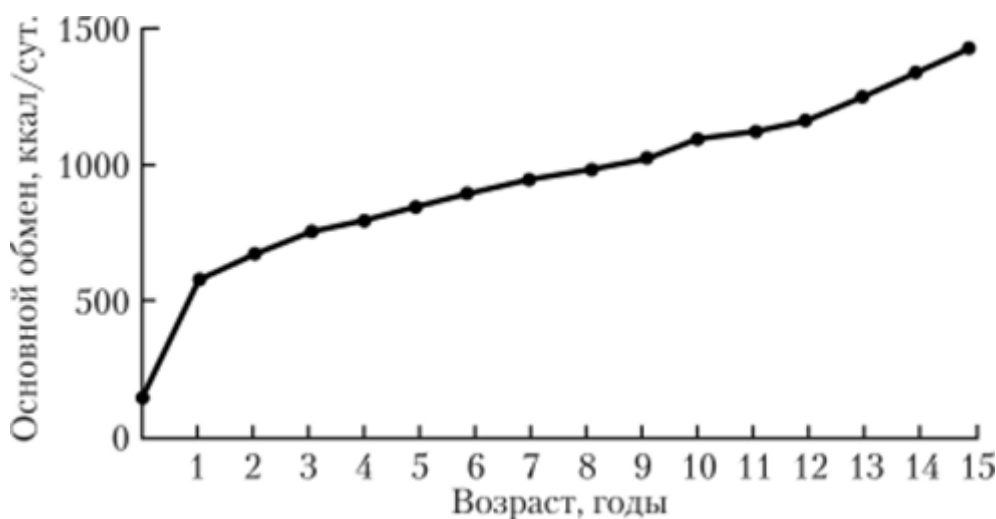


Рис.12. Изменение основного обмена с возрастом

у вялых или очень упитанных. У полных детей это связано с накоплением неактивной жировой ткани по отношению к активным тканям.

Величина основного обмена у детей изменяется также в зависимости от времени года. Как правило, весной и летом она выше, чем осенью и зимой. Уровень основного обмена изменяется и под влиянием климатических условий: у детей, составляющих коренное население высокогорья, он на 20—28% ниже, чем у детей того же возраста, живущих в условиях равнины.

Обмен веществ в организме регулируется эндокринной системой. Например, гормон щитовидной железы тироксин стимулирует обмен веществ, ускоряя обмен белков, жиров и углеводов и активируя окислительные процессы

в митохондриях, что ведет к усилению энергетического обмена. Основной обмен повышается при избыточной функции щитовидной железы и некоторых других заболеваниях. При недостаточности функции щитовидной железы, гипофиза, половых желез основной обмен снижается [28].

Особенно важна роль гормонов щитовидной железы в развитии плода, в процессах роста и дифференцировки тканей. При гипофункции щитовидной железы нарушается нормальный уровень обмена веществ и состояние тканевых белков. Ткани становятся рыхлыми, развивается заболевание микседема, или слизистый отек. Человек при этом становится вялым, теряет аппетит, температура тела снижается; развивается отечность, мускулатура становится дряблой, резко нарушаются психические функции.

Соматотропин, или гормон роста, обуславливает рост костей в длину, ускоряет процессы обмена веществ, что приводит к усилению роста, увеличению массы тела.

4.3. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ДЕПО ОРГАНИЗМА

Ограниченность запасов АТФ и, как следствие, непрерывный процесс её ресинтеза, осуществляемый разными путями, обуславливает существование в организме человека форм и механизмов запасания и хранения энергии. В независимости от субстратов, участвующих в конечных биоэнергетических реакциях, 99% образующейся энергии появляется за счёт расщепления углеводов, триглицеридов (жиров) и белков. Таким образом, именно депонирование стабильных форм данных типов химических соединений является необходимым условием для оптимального функционирования органов и систем в различных условиях.

Резерв углеводов в организме ограничен многими факторами и существенно варьируется у конкретного индивида в зависимости от режима и качества питания и нагрузок. Метаболизм сахаров в отсутствии выраженной физической активности и при достаточном поступлении их с пищей позволяет не

не является сама по себе депо углеводов, а лишь служит транспортным звеном в цепи энергообеспечения.

В мышечной ткани гликоген метаболизируется до глюкозы с последующим включением её в ресинтез АТФ, либо используется самостоятельно как энергетический субстрат.

Основным запасаемым источником энергии человеческого организма являются липиды (жиры), хранящиеся в жировой ткани в виде триглицеридов. Ёмкость депо триглицеридов велика и у нетренированных людей может составлять значительную долю массы всего тела (у женщин до 30%). Количество жировой ткани у тренированных атлетов обоих полов значительно снижено (вплоть до 2–3 %) и находится в корреляции от целого набора факторов, связанных с конкретными спортивными и задачами, и стадиями тренировочного процесса. Триглицериды, мобилизованные из подкожной и висцеральной жировой ткани, расщепляются на свободные жирные кислоты (ЖК) с помощью ферментов — липаз — и с кровотоком попадают к работающей мышце [10,9].

Триглицериды также хранятся в самих мышечных клетках в количестве примерно 300 г. В ММВ (медленных или окислительных мышечных волокнах) потенциал для запасания жиров значительно больше, чем в БМВ (быстрых мышечных волокнах). У тренированных индивидов вследствие низкого содержания подкожного жира увеличивается количество внутримышечных липидов. Такие внутримышечные триглицериды могут обеспечить до 20% всех энергетических запасов и до 50% всех жиров, используемых в реакциях аэробного окислительного ресинтеза АТФ при продолжительной работе в средних значениях интенсивности. Использование липидов приобретает также существенное значение для биоэнергетических процессов в период после выполнения работы.

Белки практически не запасаются в человеческом организме в энергетически усвояемых формах, а концентрация свободных аминокислот

имеет слишком низкие значения, чтобы считаться влиятельным фактором депонирования. Существуют данные об использовании в качестве энергетического субстрата продуктов распада белков слизистой оболочки кишечника. Указанные белки синтезируются со скоростью, превышающей скорость синтеза белков скелетных мышц в 30 раз, и могут использоваться при сильном дефиците иных соединений. Однако окончательной структурно выстроенной теории депонирования белков для использования их как источника энергии пока не существует.

Объективно известно, что депо энергетически важных веществ у людей разного пола, возраста и уровня тренированности могут быть выражены различными структурами, однако общая пластичность и адаптивность метаболизма человека позволяет пользоваться несколькими стабильными источниками энергообеспечения в зависимости от возникшей задачи [9].

Таким образом, поступающие в организм с пищей энергосубстраты распределяются для обеспечения основных процессов жизнедеятельности (основной обмен), для обеспечения мышечной работы (рабочая прибавка), для создания и поддержания энергетических депо. Величина основного обмена может существенно варьировать в зависимости от соотношения в рационе питательных веществ (специфически динамическое действие пищи), в зависимости от температурного режима (как будет показано ниже). Для человека, живущего в условиях температурного комфорта, влиянием температуры на энергообмен и на энергетический баланс можно пренебречь. Тогда выражение для энергетического баланса запишется следующим образом.

$$\text{Энергетическая ценность рациона} = \text{основной обмен} + \text{рабочая прибавка} + \text{энергодепонирование в жировой ткани.}$$

В этом выражении для последнего слагаемого нет научно обоснованных норм. На ранних этапах происхождения теплокровных животных значительное развитие жировых тканей было важным эволюционным достижением, условием

интенсификации энергообмена в условиях переменной по энергосубстратам среды. Современный человек не сталкивается с дефицитом пищи, продукты питания отличаются повышенной энергоемкостью. Необходимость в энергодепонировании существенно снизилась, но точных оценок, каковыми должны быть оптимальные размеры жировых депо для современного человека, пока нет. Тем не менее, твердо установлено, что с увеличением энергодепонирования нарушается функционирование самих жировых депо, жирные кислоты перераспределяются в другие структуры организма (эндотелий сосудов, печень, миокард), нарушая их функционирование, сокращая продолжительность жизни.

4.4. ПОНЯТИЕ О СБАЛАНСИРОВАННОМ ПИЩЕВОМ РАЦИОНЕ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА

Питание – процесс доставки и усвоения питательных веществ в организме для обеспечения его энергетических и пластических потребностей, а также потребностей в воде, витаминах, минеральных веществах. В настоящее время сформулировано представление о рациональном питании.

Рациональное питание предполагает сбалансированность, т.е. оптимальное соотношение различных компонентов пищи, обеспечивающее нормальный уровень жизнедеятельности при оптимальном поступлении в организм пластических, энергетических и регуляторных веществ [37].

Сбалансированный пищевой рацион человека должен включать множество различных компонентов. К ним относятся *белки, углеводы, жиры, витамины и минеральные вещества*, а также *вода*.

В зависимости от режима питания относительное и абсолютное содержание питательных веществ в рационе может сильно варьировать. Поскольку некоторые питательные вещества являются *незаменимыми* (эссенциальными — жизненно важными), они должны поступать в организм регулярно.

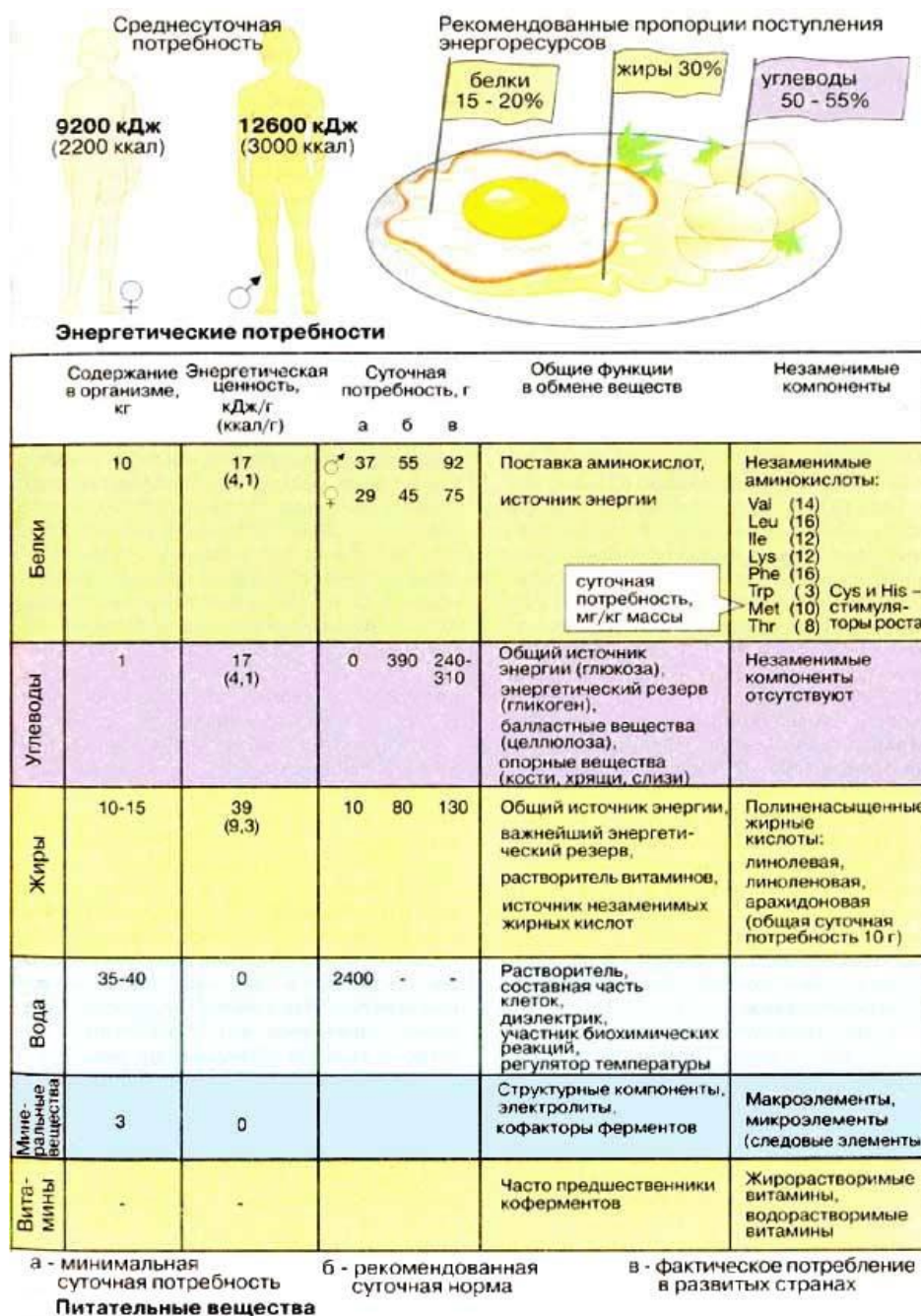


Рис.14 Энергетические потребности и питательные вещества

Минимальная суточная потребность в различных питательных веществах дана в рекомендациях ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) и национальных организаций по охране здоровья.

Энергетические потребности

Энергетические потребности организма человека зависят от возраста, пола, массы, состояния здоровья и физической активности. При этом рекомендуется, чтобы примерно половина суточного энергообеспечения поступала в виде углеводов, не более трети с жирами, а остальное с белками.

Понятие «режим питания» включает: количество приемов пищи в течение суток, распределение суточного рациона по его энергетической ценности, время

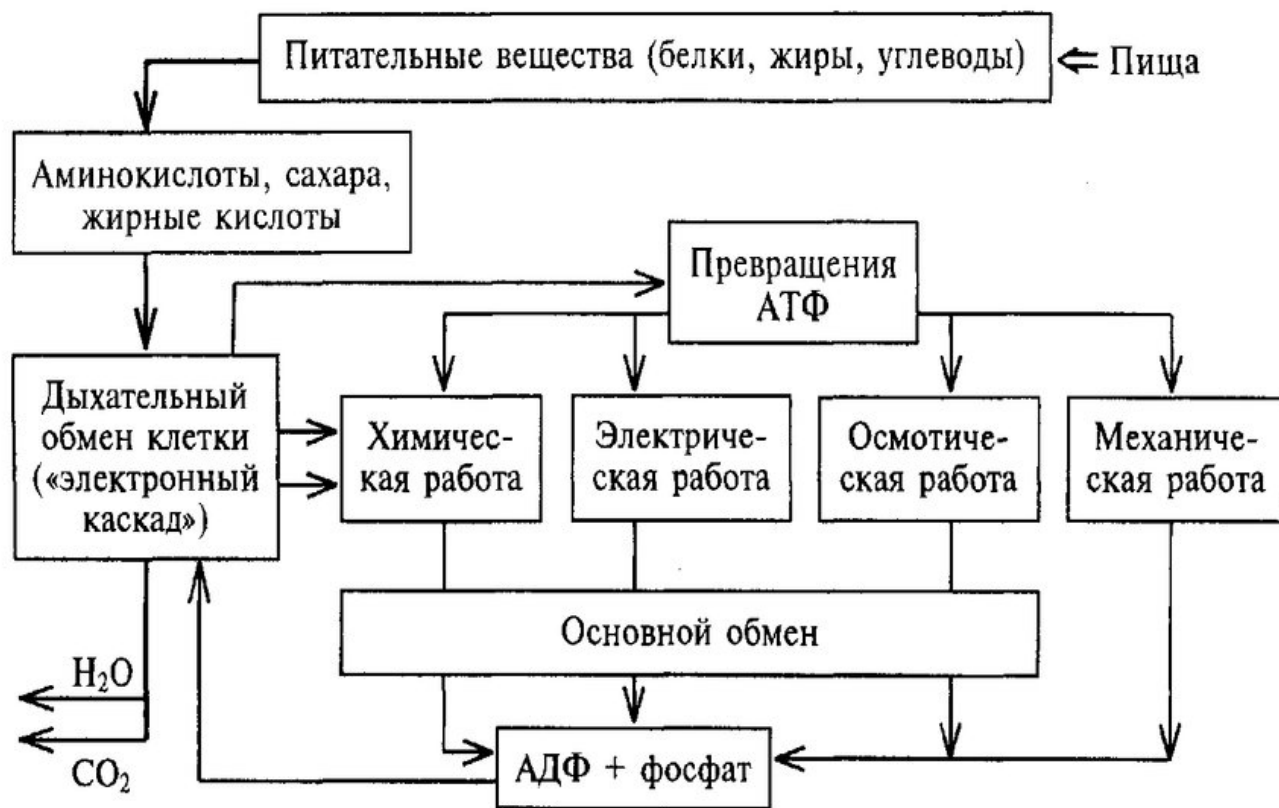


Рис. 15 Поток энергии в клетке (по Леви А., Сикевича Г., 1991)

приемов пищи в течение суток, интервалы между приемами пищи, время, затрачиваемое на прием пищи. Диета – это специально разработанный режим

питания с учетом компонентов пищи, ее количества и химического состава, физических свойств, кулинарной обработки и интервалов в приеме пищи. Физиологические принципы расчета пищевых рационов, как и концепция сбалансированного питания, опирается на общеизвестный закон сохранения массы и энергии. То есть, организм должен получить из внешней среды ровно столько различных веществ, сколько ему необходимо для реализации своих функций в данном состоянии. Все питательные вещества можно разделить на пять основных групп: белки, жиры, углеводы, витамины, неорганические вещества (вода и соли). Правило изодинамии – отдельные питательные вещества могут заменять друг друга в соответствии с их калорической ценностью, оно учитывает только энергетические потребности организма и не учитывает пластические [37].

Классификация пищи по Покровскому А.А.: нутриенты (белки, липиды, углеводы, витамины, макро- и микроэлементы, вода); непищевые вещества (балластные соединения, защитные компоненты, вкусовые и ароматические вещества, антипищевые компоненты, канцерогенные и токсические вещества). Нутриенты – это компоненты пищи, используемые в организме для энергообмена и пластических процессов. Физиологическая роль белков: пластическая функция, ферментативная, рецепторная, регуляторная (гормоны), транспортная (ионный канал, гемоглобин, альбумины и др.), защитная (иммуноглобулины), сократительная (актин, миозин), буферная (поддержание кислотно-основного состояния), реологическая (вязкость крови), гемостатическая, опорная (входят в состав костной и хрящевой ткани), антитоксическая, энергетическая. Физиологическая роль липидов: пластическая (основной компонент биомембран), энергетическая (9,3 ккал/г, наиболее энергоемкий компонент пищи), защитная (амортизационная, иммунитет), регуляторная (стероидные гормоны), терморегуляторная (теплоизоляция). Физиологическая роль углеводов: пластическая (компонент биомембран, нуклеотидов, хрящевая,

соединительная ткань), энергетическая (4,1 ккал/г), защитная (факторы иммунитета, слизь бронхов, ЖКТ и др.), регуляторная (клетчатка активирует перистальтику ЖКТ), групповая специфичность [22].

Наряду с доступностью корма как источника энергосубстратов, достаточностью кислорода в качестве окислителя важным условием нормального протекания энергетического обмена и жизнедеятельности является температура.

ГЛАВА 5. ЭВОЛЮЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ ЭНЕРГООБМЕНА. ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

5.1. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СКОРОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Жизнь биологических объектов может существовать в пределах интервала температур от 113 до 373 К. Для биологических процессов большое значение имеет не только известный уровень температуры, но и вполне определенный температурный интервал. Если бы, например, в силу каких-либо причин средняя годовая температура на Земле неожиданно повысилась или понизилась всего лишь на 10 К, основные формы жизни на ней погибли бы.

Температурные границы активной жизнедеятельности большинства живых организмов еще более узки (примерно от 274 до 318 К). И лишь немногие организмы могут длительно существовать при более высоких или низких температурах. Так, на Аляске водится насекомое «каменная муха» («веснянка»), которая вполне нормально развивается при 273 К [16].

Скорость химических процессов обычно увеличивается с ростом температуры, и это увеличение практически ничем не лимитируется, в то время как биологические процессы имеют температурные границы, за которыми наступает резкое уменьшение их скорости и даже полное прекращение — смерть.

В известной степени тепло повышает жизнедеятельность и ускоряет жизненные процессы, благотворно влияя на рост и размножение организмов. Но если температура превысит определенный предел, эти процессы быстро подавляются.

На биологической кривой можно установить три характерные точки: минимальная температура (около 273 К), оптимальная и максимальная. В интервале от минимума до максимума температур интенсивность

биологического процесса растет, и здесь наблюдается подчинение *правилу Вант-Гоффа*.

При дальнейшем повышении температуры организм погибает. Это положение хорошо иллюстрируется на рис. 46, где показана зависимость энергии дыхания зерна пшеницы от температуры [16].

Температура тела у большинства организмов колеблется в пределах 308—313 К. Однако и здесь имеются отступления. Так, температура тела некоторых певчих птиц равна 318 К. Один вид холоднокровных, но «теплостойких» рыб прекрасно себя чувствует в горячих источниках острова Цейлон при температуре около 323 К. Самые «жаростойкие» организмы можно найти в мире бактерий и растений. Как известно, некоторые бактерии выживают при температуре 343 К и выше; убить их удастся только при длительном кипячении. В качестве примера можно назвать водоросль хлореллу, которая выдерживает 358 К. Она водится в

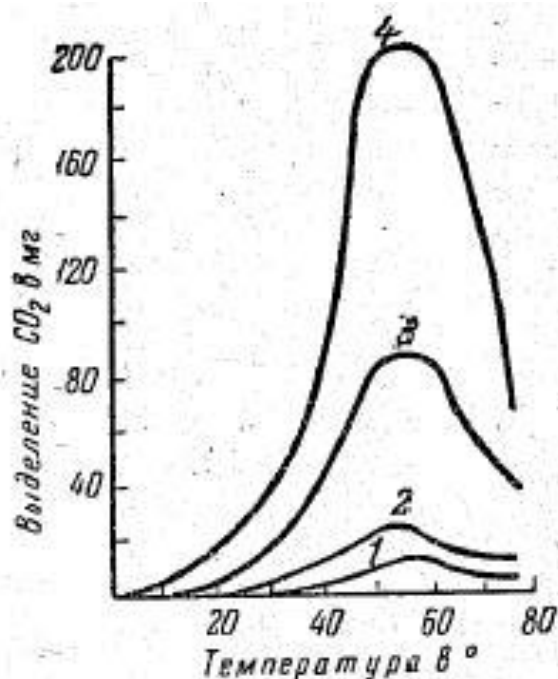


Рис. 15. Влияние температуры на энергию дыхания пшеничного зерна:
1 — влажность зерна 14%; 2 — 16%;
3 — 18%; 4 — 22%.

горячих источниках Йелоустонского заповедника в США. Есть бактерии, способные вести нормальную жизнь при температурах выше 373 К.

Основными причинами гибели организмов под влиянием высоких температур является распад белков протоплазмы, а также образование токсичных промежуточных и конечных продуктов этого распада. При распаде белков

Правило Вант-Гоффа— эмпирическое правило, позволяющее в первом приближении оценить влияние температуры на скорость химической реакции в небольшом температурном интервале (обычно от 0 °С до 100 °С). Я. Х. Вант-Гофф на основании множества экспериментов сформулировал следующее правило:

«При повышении температуры на каждые 10 градусов константа скорости гомогенной элементарной реакции увеличивается в два—четыре раза.»

$$V_{T_2} = V_{T_1} \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}}$$

T_1 – начальная температура;

T_2 – конечная температура;

V_{T_1}, V_{T_2} – скорость реакции при T_1 и T_2 ,

γ – температурный коэффициент скорости реакции ($\gamma = 2 - 4$)

нарушается субмикроскопическая структура протопласта и соответственно координация происходящих в различных частях протопласта физико-биологических процессов, которые регулируются целой системой, сопряжено действующих ферментов. Помимо распада белков при повышенных температурах происходят и инактивация ферментов, которая также губительна для организмов [16].

5.2. ТЕПЛОВОЙ БАЛАНС. ЭВОЛЮЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА.

Температура тела животного – результат двух разнонаправленных процессов: продукции тепла (син. - теплопродукция, термогенез) и теплопотерь. Источником тепла являются разнообразные биохимические реакции, основной вклад, естественно вносят реакции, относимые к энергетическому обмену в силу низкой КПД превращений энергии. Нагретое тело неизбежно отдает тепло в окружающую среду несколькими способами:

- теплопроводность – $Q_t = K_t \cdot (T_i - T_e)$, где K_t – коэффициент теплопроводности, $(T_i - T_e)$ – разница между средними температурами кожи и окружающей среды;
- конвекция – $Q_c = h \cdot c \cdot (T_i - T_e)$, где h – коэффициент конвекции, c – удельная теплоемкость; излучение – описывается уравнением Стефана-Больцмана ($Q_r = K_r \cdot (T_i - T_e)$, где K_r – коэффициент излучения);
- испарение – испарение 1 л воды требует 580 ккал энергии. Неощущаемая и ощущаемая перспирация ($Q_e = \lambda \cdot m$, где λ – удельная теплота испарения; m – масса испарившегося вещества).

По параметрам теплового баланса и температуре тела различают гомойотермных (эндотермных), пойкилотермных (экзотермных) и гетеротермных животных. К гомойотермам относят млекопитающих и птиц.

Термин гомойотермия означает не только поддержание постоянной температуры тела за счет интенсификации энергообмена и терморегуляции, но что особенно важно температура тела у гомойотермов очень высока (37-38 С), приближается к температуре тепловой смерти (42 С). Само явление интенсификации энергообмена у гомойотермов получило название –

тахиметаболизм. Несмотря на большую угрозу тепловой смерти феномен тахиметаболизма был закреплен эволюцией, так как обеспечил интенсификацию нервной деятельности и большой репертуар адаптивных поведенческих реакций, лучшее развитие и функционирование анализаторов, ускорение внутриутробного и постнатального созревания, расширил границы термонеutralной зоны. Механизмы тахиметаболизма окончательно не установлены, не вызывает сомнений, что они связаны со снижением КПД энергетических процессов. В последнее время начинает доминировать точка зрения о роли увеличенного у гомойотермов АТФ/АДФ-обмена во внутренней мембране митохондрий; работа этого механизма вызывает слабое разобщение электрон-транспортной цепи и, вследствие этого, снижение КПД. Поскольку источником тахиметаболизма является метаболическое тепло гомойотермов называют также эндотермами.

При снижении температуры окружающей среды отдача тепла телом увеличивается. Для данного уровня продукции метаболического тепла можно указать диапазон температур окружающей среды, при которой теплопродукция и теплопотери уравновешены. Этот диапазон, по крайней мере, у теплокровных животных называют термонеutralной или термоиндифферентной зоной или зоной температурного комфорта. Чем шире термонеutralная зона тем менее зависимы процессы в организме от температурного режима [17].

Поддержание активности ниже термонеutralной зоны возможно за счет переключения клетки на синтезы более терморезистентных изоферментов. Этот путь, в большей степени проявляется у микроорганизмов, растений, низших животных. Другой способ сохранения активности – регулируемое усиление интенсивности энергообмена (терморегуляторный или факультативный термогенез) и ограничение теплопотерь (физическая терморегуляция). Считалось, что терморегуляция – позднее приобретение эволюции и появляется

только у млекопитающих. В последние годы существование терморегуляторного термогенеза у представителей пойкилотермных животных: рыб, пресмыкающихся не вызывает сомнений. Но ограниченные мощности этих реакций и исходно низкий уровень энергообмена препятствуют разогреву до уровня температур, свойственных гомойотермов, возможно вносит вклад и неразвитая термозащита [17].

Еще одна стратегия выживания в периоды экстремально низких температур наблюдается у гетеротермных животных. Она проявляется в регулируемом кратковременном или долговременном снижении температуры тела. Состояния регулируемой гипотермии получили название торпора или гибернации. Они отличаются продолжительностью и глубиной метаболической депрессии. Интенсивность энергообмена во время торпора снижается на 65% от скорости метаболизма в покое. В тоже время во время баутов сна у гибернирующих животных уровень основного обмена составляет только 1-5% от величины этого показателя у бодрствующего животного [40].

В течение гибернации у сусликов обычно регистрируется до 8-10 баутов гипотермического сна. Периодические зимние пробуждения, окончательное весеннее пробуждение требуют включения механизмов факультативного термогенеза. О высокой мощности термогенных механизмов свидетельствует скорость разогрева. У мелких гибернантов достижение нормальной температуры тела достигается всего за 1-2 ч. [17].

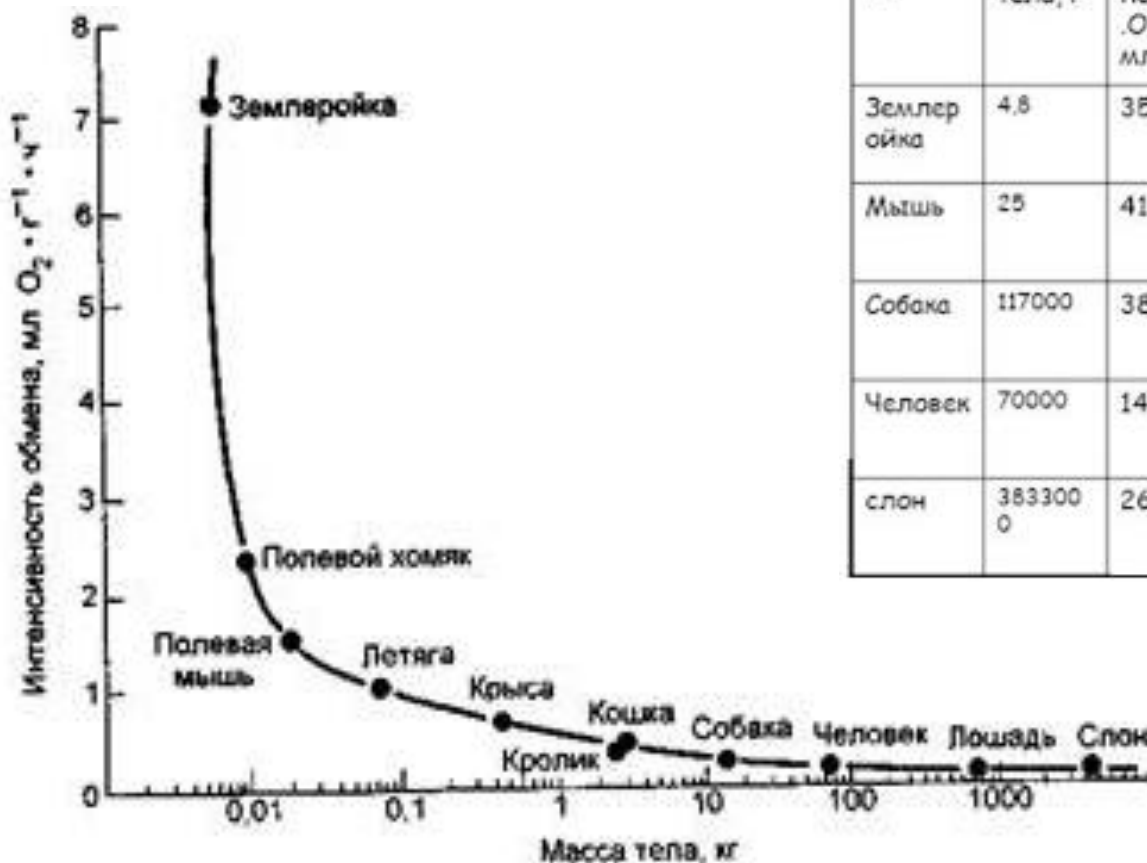
5.3. ЭНЕРГООБМЕН И РАЗМЕРЫ ТЕЛА. ПРАВИЛО ПОВЕРХНОСТИ РУБНЕРА

Температура тела у большинства млекопитающих-гомойотермов находится в очень узком диапазоне от 36 до 41 0С. При этом диапазон размеров

тела у них, наоборот, чрезвычайно велик: на одном его конце грызуны и землеройки массой несколько граммов, на другом – кит массой в десятки тонн.

Выдающийся немецкий биолог Макс Рубнер установил, что интенсивность метаболизма M находится в степенной зависимости от массы тела m

$$M = km^{0.75}.$$



Животное	Масса тела, г	Общее потребл. O_2 , мл/ч	Уд. потребл. O_2 , мл/г*ч ¹
Землеройка	4,8	35,5	7,40
Мышь	25	41,0	1,65
Собака	117000	3870	0,33
Человек	70000	14760	0,21
слон	3833000	268000	0,07

Показатель 0,75 установлен опытным путем. Наличие показателя, меньшего единицы означает, что чем меньше организм, тем интенсивность обмена, приходящаяся на единицу массы выше. Это положение является следствием «невыгодного» отношения между площадью поверхности тела и его объемом в ряду организмов с уменьшающейся массой, поэтому эта закономерность получила название закона или правила поверхности Рубнера.

Невыгодность отношения кроется, прежде всего, в чисто геометрических пропорциях – при уменьшении габаритов организма его масса уменьшается в меньшей степени, чем поверхность тела. Поскольку тепловыделение пропорционально поверхности, то для сохранения одинаковых температур организм с меньшими размерами тела вынужден вырабатывать больше тепла, т.е. сохранять более высокую удельную интенсивность энергетического обмена. Кроме того, у более мелких организмов, как правило, теплоизолирующий слой тела тоньше

5.4. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У ГОМОЙОТЕРМОВ

Физиология терморегуляции изучает основные закономерности функционирования механизмов поддержания постоянства температуры тела. Значение температуры для организма: эффект на скорость биохимических реакций; эффект на конформацию белков и других макромолекул; эффект на вязкость, поверхностное натяжение физиологических жидкостей; эффект на величину мембранного потенциала (процессы возбуждения); эффект на частоту сердечных сокращений; эффект на потребление кислорода. Температура тела человека – величина достаточно пластичная. Температура различных участков тела неодинакова. *Температурный градиент* – разница значений температуры различных участков тела (выделяют продольный и радиальный температурные градиенты). Так, при температуре воздуха 20°C и ректальной температуре 37°C температура глубокой мышечной части бедра равна 35°C, глубоких слоёв икроножной мышцы – 33°C, центра стопы – 27-28°C. В соответствии с этим выделяют пойкилотермную поверхностную оболочку и гомойотермную внутреннюю часть. При изменении температуры окружающей среды соотношение между этими частями изменяется. Температура внутреннего ядра также не строго постоянна (в норме её колебания составляют 0,2-1,2°C); например, в головном мозге существует радиальный температурный градиент,

составляющий 10С. *Термоиндифферентная зона* – температура окружающей среды, при которой теплопродукция организма минимальна (28 С – для обнаженного человека, 20-22 С – для легко одетого). Температура тела различна в различных участках тела и в различных состояниях. В комфортных условиях температура кожи открытых участков около 30 С, в подмышечной впадине – около 36,5 С, в печени – около 39 С. Термометрия в клинических и экспериментальных целях проводится в различных частях тела. Чаще всего измеряют температуру в подмышечной впадине (36,3-36,9 С), прямой кишке (ректальную) (37,3- 37,7 С), в ротовой полости (подъязычную) (36,8-37,3 С). Суточные колебания температуры составляют около 1 градуса (минимум – в 3-4 часа ночи). Имеется два механизма терморегуляции: с помощью изменения интенсивности теплопродукции и теплоотдачи.

Виды теплопродукции. Наиболее интенсивно идет процесс теплообразования в мышцах, легких, печени, почках. В мышцах вырабатывается до 30—50 % тепла при охлаждении тела. Выделяют сократительную и несократительную теплопродукцию.

Сократительная теплопродукция наблюдается только в скелетной структуре. Сокращения мышц при этом могут быть произвольными и непроизвольными. *Произвольные сокращения* — двигательная активность

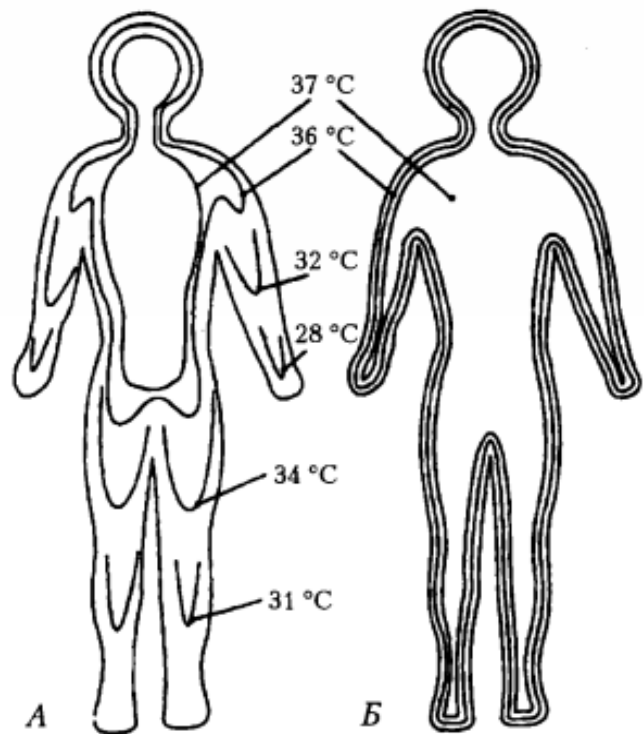


Рис.16 Температуры различных областей тела человека в условиях холода (А) и тепла (Б) (по К.Брюк 1996)

человека, она очень быстро ведет к увеличению теплообразования, при этом повышаются и теплопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией, что неэкономично для теплопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией, что неэкономично для организма.

Непроизвольные терморегуляторные сокращения мышц — дрожь и терморегуляторный тонус мышц (непроизвольные тонические сокращения мышц спины, шеи). Терморегуляторный тонус присущ в основном красным медленным мышцам. Теплопродукция при этом возрастает примерно на 40—50 %. *Дрожь* свойственна только человеку и наблюдается при значительном снижении температуры окружающей среды, что ведет к повышению образования тепла в организме в несколько раз. При этом главную роль играют низковоозбудимые двигательные единицы и почти вся энергия мышечного сокращения переходит в тепловую энергию, т.е. дрожь более экономичный способ поддержания температуры тела по сравнению с произвольными сокращениями.

Несо кратительная теплопродукция при охлаждении организма увеличивается во многих тканях. Специфической тканью такой теплопродукции является *бурая жировая ткань*. После удаления бурой жировой ткани в эксперименте устойчивость организма к холоду существенно снижается, скорость окисления жирных кислот в бурой жировой ткани в 20 раз превышает таковую в *белой жировой ткани*. Масса бурой жировой ткани, обычно составляющая 1-2 % массы тела, при адаптации к холоду может увеличиваться до 5 % массы тела. Доля участия бурой жировой ткани в процессах терморегуляции у человека дискутируется [10].

Виды теплоотдачи включают четыре варианта:

Теплоотдача с помощью проведения и конвекции происходит в случае, если температура воздуха (воды, если человек находится в воде) ниже температуры тела. При движениях воздуха или воды относительно тела

интенсивность теплоотдачи значительно повышается. Охлаждающее действие проточной воды в 50—10 раз превышает действие воздуха.

Теплоотдача излучением осуществляется инфракрасными лучами при нахождении на некотором расстоянии от кожи предметов с более низкой температурой, происходит, в основном, с не покрытой одеждой кожи.

Теплоотдача с помощью испарения составляет около 20 % в условиях комфортной температуры среды. Существует два варианта испарения воды с поверхности тела: испарение пота в результате его выделения и испарения воды, оказавшейся на поверхности путем диффузии — «неощутимые» потери воды. Если температура окружающей среды оказывается равной или выше температуры тела, то теплоиспарение является единственным способом отдачи тепла. Тепло к поверхности кожи проводится с кровью (конвекция), про-дачи тепла. Тепло к поверхности кожи проводится с кровью (конвекция), противоположно направленный ток крови в венах относительно артерий уменьшает теплоотдачу по принципу поворотной- проточной системы — это внутренние потоки тепла, которые существенно изменяются при сужении или расширении кожных сосудов. Уменьшают теплоотдачу подкожная жировая клетчатка и одежда.

Нейрогормональные механизмы регулируют температуру тела посредством изменения интенсивности теплопродукции и теплоотдачи. Это осуществляется следующим образом. При понижении температуры окружающей среды выработка тепла (расход энергии) увеличивается, а сосуды кожи суживаются, что уменьшает теплоотдачу и обеспечивает поддержание температуры тела постоянной. При повышении температуры окружающей среды выработка тепла уменьшается, сосуды кожи расширяются, возможно также *потоотделение*, в результате чего больше тепла отдается в окружающую среду, что тоже способствует поддержанию постоянной температуры тела.

Рецепторы, воспринимающие изменение температуры (терморелепторы), делят на *периферические* (локализованы в коже, подкожных тканях, скелетных мышцах и внутренних органах) и *центральные* (расположенные в ЦНС).

Кожные терморелепторы обеспечивают передачу сигналов в ЦНС об изменениях температуры среды и формирование температурных ощущений. В коже холодных рецепторов во много раз больше, чем тепловых. Во внутренних органах и тканях также преобладают холодовые рецепторы [10].

Центральные терморелепторы (термосенсоры) обнаружены в спинном и среднем мозге, в гипоталамусе. *Термосенсоры* — это нейроны, которые могут возбуждаться при их непосредственном охлаждении или нагревании; они очень чувствительны — улавливают изменение температуры даже всего на 0,011 °С.

Импульсы от периферических терморелепторов поступают в центр терморегуляции. Главная часть центра терморегуляции локализуется в гипоталамусе. В переднем гипоталамусе происходит сравнение полученных с периферии сигналов с активностью центральных термосенсоров, отражающих температурное состояние мозга. На основе интеграции информации этих двух источников задний гипоталамус обеспечивает выработку сигналов, управляющих процессами теплопродукции и теплоотдачи.

Центральные терморелепторы обеспечивают включение терморегуляторных механизмов при снижении температуры на сотые доли градуса (регуляция по отклонению), периферические (при охлаждении кожи) — включают терморегуляторные процессы до изменения температуры внутренней среды (регуляция по опережению). Терморегуляторные реакции могут включаться также по механизму условного рефлекса, что доказывает участие коры большого мозга в регуляции температуры тела (это тоже регуляция по опережению) [10].

Регуляция сократительной теплопродукции осуществляется соматической нервной системой. Сужение и расширение сосудов, обеспечивающие изменение

теплоотдачи, осуществляются в основном симпатoadреналовой системой. Интенсивность потоотделения также регулируется симпатической нервной системой, но с помощью холинергических нейронов — при повышении температуры тела потоотделение возрастает.

Симпатoadреналовая система и гормоны щитовидной железы (три- и тетраiodтиронин) стимулируют обмен веществ (выработку тепла) в различных органах и тканях при понижении температуры окружающей среды и уменьшают при ее увеличении. Совокупность всех механизмов обеспечивает температурный гомеостазис. Однако при температуре окружающей среды выше комфортной (в том числе и между кожей и одеждой) и недостаточности теплоотдачи за счет теплоиспарения теплопродукция может не уменьшаться, а, наоборот, возрастать вследствие повышения температуры тканей организма, при этом может наблюдаться перегревание организма (тепловой удар). Перегревание тела человека более, чем на 6 °С ведет к смерти, т.е. при температуре тела выше 43 °С. Правда, такое превышение температуры может случиться только в экстремальных случаях и наблюдается крайне редко [10].

5.5. ХИМИЧЕСКАЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

По механизму действия можно выделить три способа терморегуляторной теплопродукции: дрожь, сарколипипин-зависимый термогенез и основанный на разобщении окислительного фосфорилирования и дыхания термогенез в бурой жировой ткани. В организме в основе любого теплообразования процессы снижения КПД энергетических превращений. Дрожь представляет частые низкоамплитудные сокращения поверхностно расположенных мышц, так что энергия гидролиза АТФ миозиновой АТФазой в существенно меньшей степени чем при обычном сокращении преобразуется в механическую энергию тянущего усилия миозиновой головки [10]. Эффективность использования дрожи для

сохранения температурного гомеостаза ядра тела не высока, так как в силу поверхностного расположения вовлеченных в этот процесс мышц параллельно усиливаются и потери тепла. Но при быстрых и значительных теплопотерях – дрожь предотвращает наступление гипотермии пока не включатся другие источники тепла. Сведения о терморегуляторной роли сарколипин-зависимого термогенеза мышц появились относительно недавно благодаря экспериментальным работам на лабораторных мышах. По оценкам авторов этот вид несократительного термогенеза в мышцах вносит вклад в факультативную теплопродукцию не меньший и, возможно, даже больший чем термогенез в буром жире. Однако эти оценки требуют дальнейших серьезных проверок на других видах животных с привлечением свободнообитающих мелких млекопитающих.

В основе этого вида теплообразования вызванное низкомолекулярным белком сарколипином ингибирование ион-транспортного механизма Са насоса в скелетных мышцах, при этом не страдает АТФ-гидролитическая функция. В результате энергия гидролиза АТФ рассеивается в виде тепла, снимается дыхательный контроль и увеличение интенсивности окислительного фосфорилирования и дыхания также ведет к повышению теплообразования.

И дрожь и сарколипин-зависимый термогенез создают угрозу накопления Са²⁺ в цитоплазме и связанные с этим негативные влияния на обменные процессы в мышце, усиление катаболизма мышечного белка. Ускорение электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) в митохондриях может сопровождаться свободнорадикальным окислением и также способствовать деструктивным процессам в митохондриях и клетке в целом.

Этих негативных последствий лишен третий вид термогенеза в специализированной термогенной бурой жировой ткани, основанный на разобщении окислительного фосфорилирования и дыхания.

5.5.1 АНАТОМИЧЕСКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ, ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ И ЦИТОЛОГИИ ТИПИЧНОГО БУРОГО ЖИРА И АДИПОЦИТОВ БЕЖЕВОГО ТИПА.

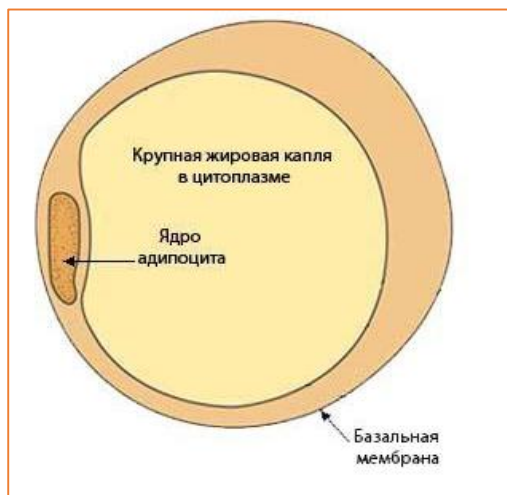
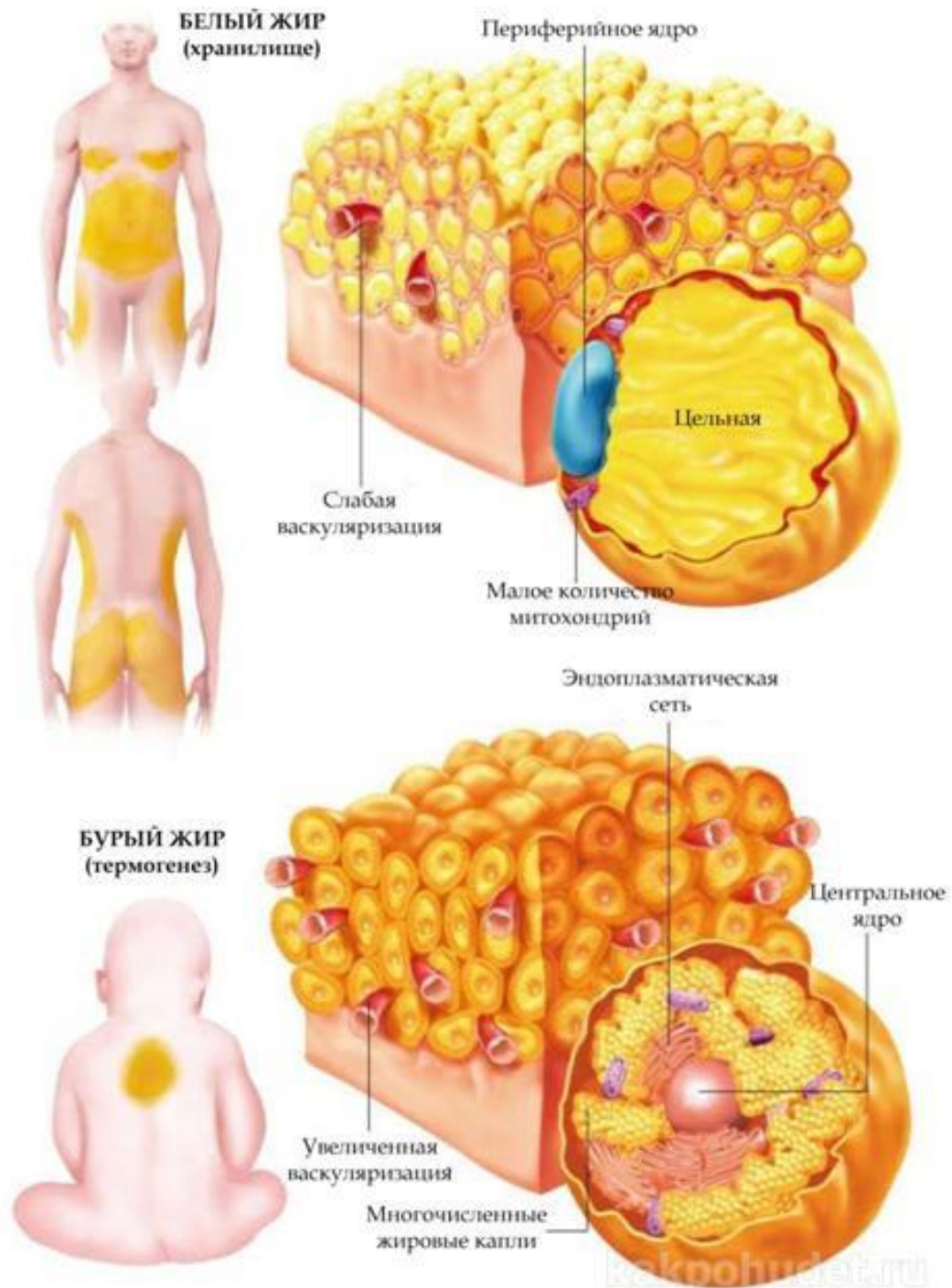


Рис.17 Схема строения адипоцита

Жировая ткань - это ткань, специфической функцией которой является энергодепонирование в форме триглицеридов и энергораспределение для целей терморегуляторного термогенеза. В соответствии с этими двумя функциями различают белую жировую ткань и бурую жировую ткань. Анатомически жировая ткань представлена оформленными скоплениями жировых клеток - адипоцитов.



Бурая жировая ткань расположена вблизи грудных кровеносных сосудов, вокруг шейно-грудного отдела позвоночника и в средостении. Самые крупные скопления бурого жира — межлопаточное, шейное, подмышечное, околопочечное располагаются в наиболее открытых с высоким уровнем теплопотерь участках тела, вдоль крупных кровеносных

сосудов, направляющих кровь в жизненно важные органы, например, межлопаточный бурый жир был предложен в качестве наиболее значительного жирового скопления, поскольку оно транспортирует нагретую кровь через вену Сульцера в сердце, что обеспечивает оптимальное распределение тепла другим

Функции жировых клеток и их различия

Бурый адипоцит



Функции бурого жира

- Создает тепло, сжигая калории
- Способствует сжиганию жира
- Терморегуляция

Многокамерный адипоцит

Накопление и мобилизация жиров (++)

Митохондрии (++++)

Окисление липидов (++++)

Респираторная цепь (++++)

UPC1 (++++)

PGC-1a (++++) – активация энерг. обмена

Белый адипоцит



Функции белого жира

- Защитная
- Как эндокринный орган
- Хранение излишних липидов
- Запасание энергии

Однокамерный адипоцит (200µm)

Накопление и мобилизация жиров (++++)

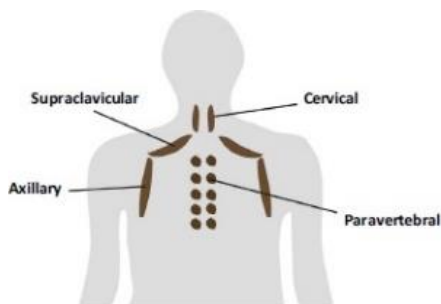
Митохондрии (+)

Окисление липидов (+)

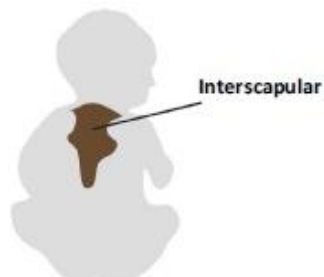
Респираторная цепь (+)

UPC1 (0)

PGC-1a (+) – активация энерг. обмена

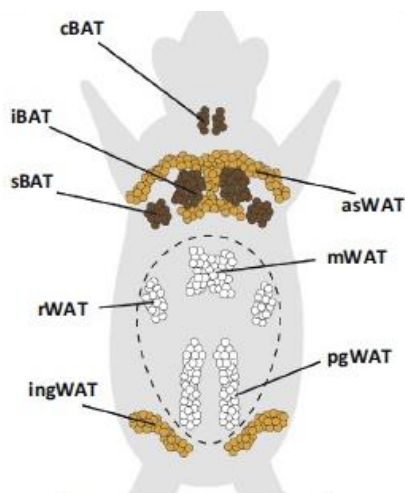


Adult



Infant

Рис. 18. Бурая жировая ткань у взрослого человека и младенца



Key:
 ● Brown fat
 ● Subcutaneous white/brite fat
 ○ Visceral white fat

Рис. 19. Расположение жировых тканей у лабораторной мыши

частям тела. Также, шейный бурый жир подогревает позвоночные артерии, подмышечный бурый жир расположен вдоль вен, возвращающих кровь от верхних конечностей в сердце. Околопочечное скопление расположено в области ворот почек, через которые магистральные сосуды кровоснабжают почки, у мелких животных описаны скопления бурых адипоцитов в районе перикарда [4, 30].

У мелких млекопитающих бурая жировая ткань сохраняется всю жизнь, хотя в раннем возрасте относительная масса этой ткани значительно больше. У крупных животных - хищных и копытных - бурый жир представлен в основном в первые дни рождения, а в последующем замещается обычной белой жировой тканью [3, 11, 30]. У человека активный бурый жир обнаруживается на протяжении всей жизни в глубоких слоях надключичной и заднешейной жировой ткани [6, 5].

Буроватый вид является результатом высокого содержания железа цитохромов, главным образом объясняемого высокой массой митохондрий, но частично также плотной васкуляризацией бурой жировой ткани [30, 2]. Васкуляризация бурого жира увеличивает транспортную емкость питательных веществ и обеспечивает нагрев крови. Плотность митохондрий обеспечивает высокую окислительную и термогенную способность. Многочисленные крупные митохондрии сосредоточены вокруг небольших липидных капель. Митохондрии имеют систему сильно развитых крист, сжатых в поперечном направлении, что значительно увеличивает площадь внутренней мембраны, где располагается переносчики электрон транспортной цепи (ЭТЦ). Перераспределение освобождающейся в ЭТЦ энергии в тепло, а не на синтез АТФ осуществляет особый содержащийся только в термогенных жировых тканях белок термогенин или в соответствии с научной номенклатурой разобщающий белок 1 [30, 2]. Это название отражает факт, что термогенин разобщает окисление от синтеза АТФ.

Основные окисляемые субстраты в буром адипоците — жирные кислоты.

В отличие от крупных однослойных жировых вакуолей белых адипоцитов, бурые адипоциты содержат многоклеточные жировые капельки, которые позволяют быстро мобилизовать триглицериды.

Экспериментальные измерения скорости энергообмена в буром жире, а также его анатомическая локализация вблизи жизненно важных органов или вдоль кровеносных сосудов, снабжающих кровью или отводящих кровь к сердцу, как раз и послужили основой для предположения о термогенной функции (образование локального тепла). Как и в белых адипоцитах, в бурых адипоцитах постоянно идут процессы липолиза и липогенеза, но для собственных внутренних нужд. Термогенез значительно ускоряет метаболизм бурого адипоцита. Именно с высокой метаболической активностью этих клеток связаны и отличия их внешнего вида с белыми жировыми клетками. Бурые адипоциты мельче белых, имеют полигональную форму, что увеличивает их клеточную поверхность и увеличивает транспорт необходимых для термогенеза метаболитов

Буроподобные адипоциты обнаруживаются в депо белой жировой ткани. В связи с тем, что эти клетки относятся к другой клеточной линии, отличной от бурых адипоцитов, они получили другое название - бежевые адипоциты [8]. Кроме того, это название отражает их промежуточный морфотип по содержанию митохондрий, по количеству липидных капель между белыми и бурыми адипоцитами. Содержание бежевых адипоцитов выше в подкожном жировом депо по сравнению с абдоминальным жировым депо [8, 23].

МЕХАНИЗМ ТЕПЛООБРАЗОВАНИЯ В БУРОМ АДИПОЦИТЕ.

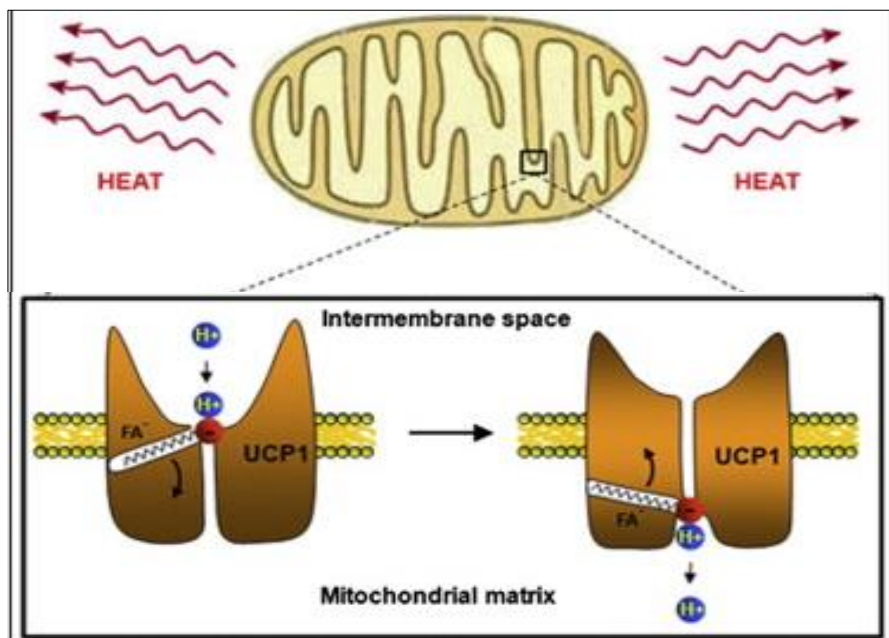


Рис.20 . Свободная жирная кислота из жировой капли активирует термогенин (UCP1), который приводит к рассеиванию энергии в виде тепла.

Биохимический механизм теплопродукции в бурой жировой ткани был исследован в 1970-х годах в лаборатории Николсона [30, 2]. Было установлено, что теплообразование - результат регулируемого увеличения проницаемости внутренней мембраны митохондрий для протонов H^+ , т.е. разобщения окислительного фосфорилирования и дыхания. Протонофорной активностью обладает специфический белок бурого жира — термогенин или по современной номенклатуре разобщающий белок 1 (Uncoupling protein 1 - UCP1). Белок UCP1 был выделен в 1980 г. в США в лаборатории Клингенберга [30]. В покоящихся клетках активность UCP1 ингибируется связанными пуриновыми нуклеотидами. Точный механизм их ингибирующего действия до сих пор не ясен.

Ортолог гена UCP1 появился у костных рыб, его экспрессия в нейронах гипоталамуса выше в холодный сезон, а в других тканях (печень, почки) не зависит от температуры. Значительные преобразования этого гена, его промотора и энхансера, экспрессии отмечены у плацентарных млекопитающих. UCP1

встречается в термогенных жировых тканях большинства отрядов млекопитающих за исключением свинообразных, китообразных, ленивцев и некоторых других [3, 4].

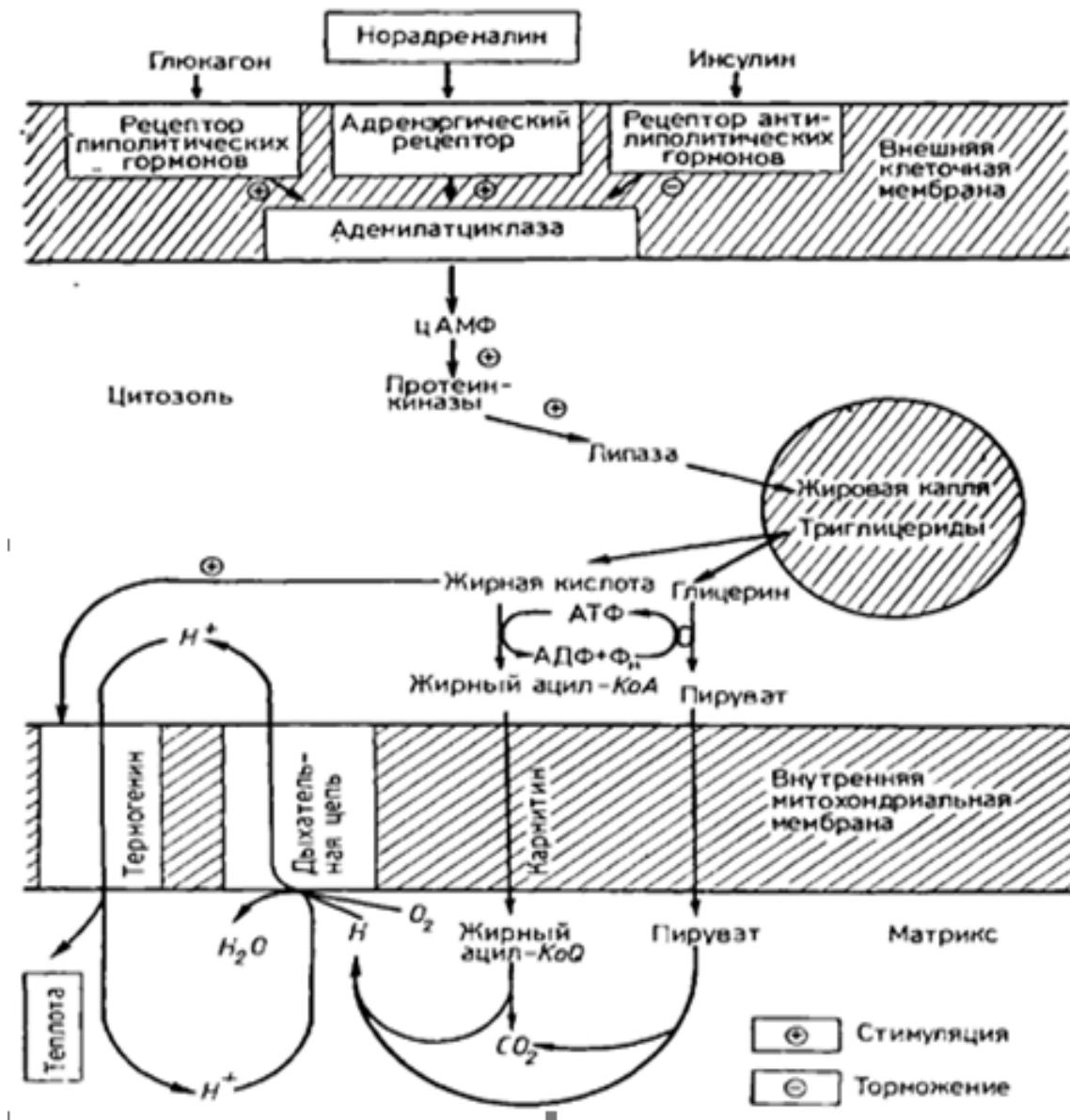


Рис. 21. Термогенный механизм бурого адипоцита

Эксперименты *in vivo* и *in vitro*, позволили выявить следующую цепь событий, включённых в термогенный ответ бурой жировой ткани на низкие температуры среды [2]:

- 1) Холодовые рецепторы кожи активируются и посылают сигнал в мозг, а именно в терморегуляторный центр гипоталамуса.
- 2) Из гипоталамуса сигнал поступает в бурую жировую ткань через симпатические нейроны. Из нервных окончаний в пространство между адипоцитами выделяется норадреналин.
- 3) Норадреналин связывается с β – адренорецепторами, локализованными на внешней стороне плазматической мембраны клеток бурого жира (это и все дальнейшие события проиллюстрированы (на рис.21)
- 4) β – адренорецепторы, связав норадреналин, активирует аденилатциклазу. Синергистом норадреналина служит глюкагон, а антагонистом - инсулин каждый гормон действует через свой рецептор.
- 5) Аденилатциклаза образует цАМФ из АТФ.
- 6) цАМФ включает протеинкиназный каскад, приводящий к активации липазы.
- 7) Липаза расщепляет триглицериды, содержащиеся в жировых каплях, до жирных кислот и глицерина.
- 8) Образованные таким путем жирные кислоты выполняют две функции: они служат субстратами дыхания и одновременно вторичными (внутриклеточными) медиаторами гормонального сигнала. Как субстраты жирные кислоты претерпевают обычный цикл катаболических превращений. Они активируются во внешней мембране митохондрии, давая ацил-КоА. Полученные жирные ацилы транспортируются в митохондриальный матрикс посредством карнитиновой системы, где расщепляются, давая CO_2 и восстановительные элементы, под действием ферментов β -окисления.
- 9) Восстановительные эквиваленты, поставляемые в дыхательную цепь при β -окислении жирных кислот и окислении ацетильных групп в цикле Кребса,

переносятся к O_2 . В результате ионы водорода откачиваются от матрикса в межмембранное пространство.

Ионы H^+ возвращаются в матрикс системой термогенин-жирные кислоты.

Термогенный аппарат бежевых адипоцитов не отличается принципиально от клетки бурого жира [23]. При адаптации к низким температурам содержание бежевых адипоцитов, по крайней мере, в подкожном жировом депо увеличивается. Этот процесс получил название в англоязычной литературе скоплением подкожного депо у животных, адаптированных к холоду, составляет 10-30% от теплообразования в самом крупном межлопаточном скоплении бурого жира [7]. В абдоминальном депо не всегда наблюдается прямая связь между температурами среды и содержанием бежевых адипоцитов [19].

5.5.3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТЕРМОГЕНЕЗА БУРОГО И БЕЖЕВОГО ЖИРА

Бурая жировая ткань становится зоной активного метаболизма в первую очередь в тех случаях, когда организму необходимо генерировать тепло.

Для животных определенного размера имеется зона температур окружающей среды, в которой теплотери уравниваются метаболическим теплом. Термонейтральная зона тем выше, чем мельче размеры тела, т.е. чем выше относительные теплотери. Поэтому у мелких организмов угроза гипотермии и потребность в терморегуляторном термогенезе высокая. По этой же причине термогенная активность бурого жира максимальна у новорожденных животных и человека. К неблагоприятному соотношению поверхности тела к массе у новорожденных добавляется незрелость подкожной жировой клетчатки и волосяного покрова. У животных разных видов имеются особенности в распределении бурой жировой ткани. У мелких млекопитающих, у человеческих младенцев основные запасы бурого жира сосредоточены в виде своеобразного «воротничка» в передней части тела (шейный, межлопаточный,

подмышечный, надключичный бурый жир), у новорожденных северных оленей в возрасте 0–2 дня маркер бурого жира разобщающий белок локализуется преимущественно в околопочечной, брюшной, межлопаточной, внутрилопаточной, позвоночной, трахеальной, грудиной, сальниково–брыжеечной и паховой областях. При этом основное количество бурой жировой ткани сосредоточено в околопочечно–брюшной области – 32%, в межлопаточно–подлопаточной – 18% и грудной – 12% [41].

При межвидовом сравнении взрослых животных кроме размеров тела еще ряд факторов влияет на содержание термогенной жировой ткани. Относительная масса скоплений бурого жира значительно больше у животных, впадающих в гибернацию. В течение сезона максимальных значений размеры скоплений бурого жира достигают перед зимней спячкой. Запускаемый гипоталамусом термогенез в бурой жировой ткани в течение всего-лишь 1-2 ч разогревает тело и приводит к пробуждению животного. При этом масса скоплений бурого жира в процессе пробуждения в течение часов значительно редуцируется. [11, 30].

У негибернантов масса ткани, содержание в ней термогенных митохондрий, уровень метаболизма резко увеличивается при адаптации к низким температурам среды [11, 30]. В термонейтральных условиях термогенез в бурой жировой ткани не активен. В тоже время у взрослого человека позитронно-эмиссионная томография выявляет значительные количества метаболически активной, судя по потреблению изотопа глюкозы при краткосрочном охлаждении, жировой ткани. С учетом этих фактов, а также наблюдений пониженного содержания и активности термогенной жировой ткани у полных людей, возникла гипотеза о диетиндуцированном термогенезе и участии в нем бурой жировой ткани, которая, однако не имеет пока надежных экспериментальных доказательств [5, 30]. В тоже время умеренная пищевая рестрикция, не влияя существенно на термогенез в буром жире, стимулирует появление бежевых адипоцитов в подкожном и абдоминальном депо

лабораторных животных [42]. Недавние исследования показали, что физические упражнения влекут за собой выделение неизвестного ранее гормона - иризина, который заставляет белый жир становиться бурым и препятствует ожирению [30].

Выводы:

1. Анализ школьных учебников показал, что, начиная с 7 класса обучающиеся знакомятся с разными сторонами энергетического обмена и связывают данные процессы с другими дисциплинами. Разработанное пособие призвано выполнить роль обобщения и углубления ранее полученных знаний по этой теме.

2. В предложенном пособии подобранный материал дает совокупное целостное представление о процессах энергообмена животных, в тоже время расширяя и углубляя знания об эволюции процессов энергетического обмена, их проявлениях в онтогенезе, значении знаний о них для сохранения и укрепления здоровья. Разработанное пособие благодаря структуре изложения материала от простого к сложному могут использовать учащиеся разных возрастов как при базовом, так и при профильном обучении, а также при подготовке к олимпиадам и ЕГЭ.

3. При подготовке разделов пособия наряду с простыми схемами и текстами привлекались материалы известных вузовских учебников, научно-популярных и научных изданий, созданные при участии академии наук РФ научно-популярные сайты, что позволяет рекомендовать его не только для решения учебных задач, но и для формирования читательской грамотности.

Список литературы

1. Altmann R., Die Elementarorganismen u. Beziehungen, Zellen, Lpz., 1890.
2. Cannon B., Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance // *Physiol. Rev.* 2004. V. 84. P. 277-359.
3. Jastroch M., Oelkrug R., Keipert S. Insights into brown adipose tissue evolution and function from non-model organisms // *J. Exp. Biol.* 2018. V. 221. doi: 10.1242/jeb.169425.
4. Li Y., Lasar D., Fromme T., Klingenspor M. White, brite and brown adipocytes: the evolution and heater organ in mammals // *Canadian J. Zoology.* 2014. V. 92. №6. P. 615-626.
5. Medvedev L. N., Elsukova E. I. Can thermogenic adipocytes protect from obesity // *J. Physiol. Biochem.* 2015. V. 71. P. 847-853.
6. Muller S., Balaz M., Stefanika P. Proteomic analysis of human brown adipose tissue reveals utilization of coupled and uncoupled energy expenditure Pathways // *Sci. Rep.* 2016; 6: 30030. doi: [10.1038/srep30030]
7. Shabalina I.G., Petrovic N., De Jong J., Kalinovich A., Cannon B., Nedergaard J. UCP1 in Brite/Beige adipose tissue mitochondria is functionally thermogenic // *Cell. Reports.* 2013. V. 5. P. 1196-1203.
8. Wu J., Boström P., Sparks L., Ye L., Choi J., Giang A-H., Khandekar M., Virtanen K., Nuutila P., Schaadt G., Huang K., Tu H., Lichtenbelt W., Hoels J., Enerbak S., Schrauwen P., Spiegelman B. M. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human // *Cell.* 2012. V. 150. P. 366–376.
9. Агаджанян Н.А., Власова И.Г., Ермакова Н.В. Торшин В.И. Основы физиологии человека: Учебник. – Изд. 2-е, испр. – М.: Изд-во РУНД, 2004
10. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология: Учебник для медицинских вузов.- М.:ООО «Изд. «Медицинское информационное агенство», 2009. с. 352-369

- 11.Баженов Ю.И. Термогенез и мышечная деятельность при адаптации к холоду.–Л.: Наука, 1981.–105 с.
- 12.Беркинблит М. Б., Глаголев С. М., Фуралев В. А.. Общая биология. — М.: МИРОС, 1999
- 13.Биология 10-11 класс профильный уровень А.В. Теремов, Р.А.Петросова [Электронный ресурс] // URL <https://s.11klasov.ru/264-biologiya-biologicheskie-sistemy-i-processy-11-klass-profilnyu-uroven-teremov-av-petrosova-ra.html>(Дата обращения 10.03.2020)
- 14.Биология 10-11 класс профильный уровень Н. И. Сонин, С. Г. Мамонтов, В. Б. Захаров [Электронный ресурс] // URL <https://s.11klasov.ru/254-biologiya-obschaya-biologiy..> (Дата обращения 10.03.2020)
- 15.Биология 11 класс Базовый уровень обучения И.Н. Пономарева О.А. Корнилова [Электронный ресурс] // URL https://rabochaya-tetraduchebniki.com/zor_1335_elkn/1335.html#prettyPhoto (Дата обращения 10.03.2020)
- 16.Болдырев А.И, Физическая и коллоидная химия : Учебник для сельскохозяйственных вузов. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Высш.шк., 1993.-408с.
- 17.В.В. Зинчук, О.А. Балбатун, Ю.М. Емельянчик Нормальная физиология: учеб. пособие. Часть I // под ред. В.В. Зинчука. – Гродно: ГрГМУ, 2007 30
- 18.Векшин Н.Л. - ООО «Фотон век», Пушино, 2019, 264 с.
- 19.Елсукова Е.И., Медведев Л.Н. Новый тип термогенных адипоцитов: происхождение, свойства, функции // В мире научных открытий. 2016. Т. 80. № 8. С. 97-127.
- 20.Зинина А.Н. Краткая история развития представлений о строении и функциях митохондрий. Пушино. 2000.
- 21.Зинчук В.В. [и др.] Практикум по нормальной физиологии : учебное пособие в 2-х ч. /. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – Ч. II. – 259 с

22. Зинчук В.В., Балбатун О.А, Емельянчик Ю.М. Нормальная физиология. Краткий курс: учеб. пособие; под ред. В.В. Зинчука. – Минск: Выш. шк., Часть 2., 2012. – 431 с.
23. Кокс М., Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера, 2017
24. Кольман Я, Рём К. Наглядная биохимия; пер. с англ. Т. П. Мосоловой.—6-е изд.—М. : Лаборатория знаний, 2019.—. 509 с.
25. Леви А., Сикевич Ф., Структура и функции клетки, пер. с англ., М., 1971, гл. 12; с.198-204
26. Ленинджер А. Митохондрия, М. Мир, 1966.
27. Ли Ноу Эгоистичная митохондрия. Перевод на русский язык ООО Издательство «Питер», 2020.- 393 с.
28. Любимова, З. В. Возрастная анатомия и физиология в 2 т. Т. 2 опорно-двигательная и висцеральные системы : учебник для академического бакалавриата / З. В. Любимова, А. А. Никитина. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 372 с.
29. Малер Г., Кордес Ю. Основы биологической химии, пер. с англ., М., 1970, гл. 15; с. 215-219
30. Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань: молекулярно-клеточные основы регулируемого термогенеза. – Красноярск: Изд. «Амальгама», 2002.
31. Методы определения расхода энергии [Электронный ресурс] // URL <https://studfiles.net/preview/5844949/page:71/> (дата обращения 10.05.19)
32. Мизонова О. В., Елсукова Е. И., Медведев Л. Н. Энергообмен и биохимические особенности жировых тканей мышц линии ICR в условиях продолжительного ограничения питания // БЭБиМ. 2013. Т. 155, №6. С. 706-709.

- 33.Общая биология 10-11 класс Базовый уровень А.А. Каменский, В.В.Пасечник [Электронный ресурс] // URL https://rabochaya-tetraduchebniki.com/zor_1442_elkn/1442.html#prettyPhoto
- 34.Онлайн учебник Биология Пасечник В.В. 9 класс [Электронный ресурс] // URL <https://s.11klasov.ru/7380-biologija-9-klass-pasechnik-vv-kamenskij-aa-i-dr.html> (Дата обращения 10.03.2020)
- 35.Онлайн учебник Биология Пасечник В.В. 8 класс [Электронный ресурс] // URL <https://s.11klasov.ru/232-biologiya-8-klass-pasechnik-vv-i-dr.html> (Дата обращения 10.03.2020)
- 36.Плачкова С.Г., Плачков И.В Энергетика. Познание и опыт – путь к современной энергетике ч2, с. 18-30. 2006
- 37.Покровский В.М, Коротько Г.Ф. Физиология человека /- М.: Медицина, 2007. – С. 451-460, 470-479.
- 38.Рубин А. Б. Лекции по биофизике. МГУ.1998г.159с.
- 39.Система учебных изданий по дисциплине [Электронный ресурс] // URL <http://biblio.chgpu.edu.ru/vidiuchizd.php> (Дата обращения 18.03.2020) **7**
- 40.Т-во научных изданий КМК. Стратегии энергообмена. 2006. 167 с.
- 41.Физиология человека. В 3-х томах. Т. 3. Пер. с англ./ под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса.-М.: Мир, 1996 с 89-134
- 42.Энергетический обмен в мышечной ткани [Электронный ресурс] // URL <http://www.drau.ru/article/465.html>_(Дата обращения 18.05.2020)