

УДК 577

**ВЫСОКОПРОФЕССИОНАЛЬНО, СОВРЕМЕННО
И СВОЕВРЕМЕННО**

(рец. на кн.: Попова Т. Н., Артюхов В. Г., Семенихина А. В.,
Попов С. С., Шульгин К. К., Матасова Л. В.
Ферментативная регуляция метаболизма : учеб. пособие. – Воронеж :
Издательский дом ВГУ, 2014. – 144 с.)

Г. В. Максимов

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию 17 сентября 2014 г.

Аннотация: рецензия на книгу «Ферментативная регуляция метаболизма», в которой представлен материал о молекулярных механизмах координации и интеграции метаболических процессов в клетке.

Ключевые слова: биомедицина, метаболизм, ферменты.

Abstract: A review of the book of T. N. Popova and coauthors «Enzymatic regulation of metabolism», which presents the material on the molecular mechanisms of coordination and integration of metabolic processes in the cell.

Key words: biomedicine, metabolism, enzymes.

Подготовка данного учебника совпадает со значительным ростом публикаций по результатам исследований, касающихся роли ферментов как ключевых регуляторов метаболических процессов в клетке, а также молекулярных механизмов регуляции эффективности ферментативного катализа. В работах российских и зарубежных ученых представлены новые сведения по данной проблематике, что требует их анализа и обобщения, в этой связи подготовка учебника по ферментативной регуляции метаболизма представляется весьма своевременной.

Следует отметить актуальность и важность научного направления, представленного в книге. Ферментативная регуляция метаболизма, взаимосвязанная с такими направлениями науки, как биохимия, биофизика, молекулярная биология, биотехнология, в настоящее время может рассматриваться как самостоятельная научная дисциплина. Универсальность и в то же время уникальные особенности механизмов ферментативной регуляции, лежащих в основе жизнедеятельности живых систем различного уровня организации, делают этот научный раздел важным для изучения студентами не только биологических специальностей, но и таких направлений, как фармация, медицина, биотехнология, органическая химия.

© Максимов Г. В., 2014

Курсы, относящиеся к физико-химической и клеточной биологии, традиционно считаются одними из наиболее сложных для восприятия студентами, что в полной мере касается и ферментативной регуляции метаболизма. В то же время это направление является основополагающим в формировании понимания жизненно важных процессов обмена веществ, молекулярных механизмов их регуляции и интеграции, а также развития различных форм патологий в организме человека, сопряженных с нарушениями функционирования ферментов. Этими обстоятельствами диктуется необходимость изучения механизмов ферментативной регуляции метаболизма студентами, специализация которых предусматривает изучение дисциплин медико-биологической направленности.

Следует отметить, что весьма быстрый темп накопления новых сведений в данной области приводит к недостаточному освещению их в существующей учебной литературе, объем которой к тому же весьма ограничен.

Рецензируемое учебное пособие посвящено важнейшим вопросам: молекулярным механизмам интеграции и координации протекания метаболических путей различных блоков обмена веществ, патобиохимическим процессам, сопровождающим развитие ряда заболеваний, взаимосвязи ферментативной и гормональной регуля-

ции. В учебнике дается обзор, включающий современные данные по перечисленным разделам. В частности, приводятся современные представления о взаимодействии гормонов при их влиянии на ферменты, а также функционирование их множественных молекулярных форм. В связи с возрастающим значением медицинской энзимологии для практики здравоохранения значительное внимание уделено регуляции и патологии обмена углеводов, жиров, белков и аминокислот, что демонстрирует возможности применения достижений биохимии в медицине.

Рецензируемая книга объемом 10 печатных листов подготовлена авторами в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлениям и специальностям медико-биологического профиля. Она также содержит полезные материалы для преподавателей, аспирантов и специалистов, работающих в сферах физико-химической биологии, экологии, медицины.

Соавторы данной книги – Т. Н. Попова и В. Г. Артюхов – доктора биологических наук, профессора с большим стажем преподавательской работы, длительное время читающие студентам курсы лекций по биохимии, биофизике, молекулярной биологии, энзимологии на биолого-почвенном и фармацевтическом факультетах Воронежского государственного университета (ВГУ), а также их сотрудники – кандидаты биологических и медицинских наук А. В. Семенихина, С. С. Попов, К. К. Шульгин, Л. В. Матасова – специалисты в области медицинской биохимии, биоэнергетики, структурно-функциональной организации клеточного метаболизма. Участие С. С. Попова как специалиста в области эндокринологии имеет существенное значение в подготовке разделов книги, освещающих роль гормонов в регуляции ферментативной активности, а также ряд аспектов, сопряженных с развитием патологических состояний вследствие нарушения функционирования ферментов. Т. Н. Попова более пятнадцати лет работает заведующей кафедрой медицинской биохимии и микробиологии, В. Г. Артюхов более двадцати пяти лет заведует кафедрой биофизики и биотехнологии ВГУ. Авторы книги ведут плодотворную научно-исследовательскую работу в области регуляции клеточного гомеостаза, биоэнергетики, энзимологии. Результаты работ публикуются в зарубежной печати, в авторитетных отечественных журналах: «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», «Биохимия», «Биофизика», «Экспериментальная и клиническая фармакология», «Эндокринология», «Biochimica et Biophysica Acta», «Molecular and Cel-

lular Biochemistry», «Toxicology» и др. Некоторые результаты из опубликованных работ нашли свое отражение в рецензируемой книге. Важно отметить, что авторы этого учебного пособия в течение ряда лет читают курс «Ферментативная регуляция метаболизма» на биолого-почвенном факультете ВГУ. Они имеют большой опыт написания учебной литературы. Так, Т. Н. Попова и В. Г. Артюхов являются авторами учебника «Биохимия», имеющего гриф Министерства образования РФ. Т. Н. Попова, А. В. Семенихина, С. С. Попов – авторы учебного пособия «Свободнорадикальные процессы в биосистемах» с грифом УМО по классическому университетскому образованию РФ. Рецензируемое учебное пособие также имеет гриф УМО по классическому университетскому образованию.

Среди выходящих на русском языке учебников и пособий аналогов рецензируемой книги трудно найти – авторы, обладающие значительным опытом преподавания и являющиеся признанными учеными в этой области, смогли представить обзор как классических, так и современных работ по данной проблематике. Следует отметить высокий профессионализм в изложении материала: с одной стороны, пособие написано на достаточно высоком научном уровне, а с другой – сложные вопросы излагаются в ясной, доступной для понимания форме.

Книга в логической последовательности освещает механизмы ферментативной регуляции основных блоков клеточного метаболизма: углеводного и липидного обменов, превращений аминокислот, нуклеотидов. Рассматриваются ведущие принципы регуляции и координации важнейших метаболических процессов: гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, глюконеогенеза, окисления и биосинтеза жирных кислот. С учетом анализа современных достижений приведен такой раздел, как контроль окислительного фосфорилирования в зависимости от энергетических потребностей в клетке. Даются сведения о регуляции метаболизма гема и обмена железа. Уделено и внимание такому аспекту, как развитие патологических изменений в организме при нарушениях функционального состояния ферментов, обеспечивающих протекание метаболических процессов. При освещении роли гормонов в регуляции активности ферментов нашли отражение такие аспекты, как гормональная регуляция функционирования множественных молекулярных форм ферментов, интеграция гормональной регуляции с факторами, воздействующими на активность ферментов.

Стоит отметить четкое и последовательное распределение материала, представленного в учебнике. Это хорошо отображено в оглавлении,

которое облегчает поиск и доступ к информации, изложенной в любом из разделов книги.

Учебник состоит из трех глав. Первая глава «Общие принципы регуляции метаболизма» посвящена принципам организации и регуляции клеточного метаболизма. В этой части сжато, но достаточно полно изложены современные представления о структурно-функциональной организации метаболизма. Уделено большое внимание описанию уровней регуляции метаболических процессов. Рассмотрены механизмы регуляции активности ферментов и мультиферментных систем. Здесь изложены современные представления о физико-химических механизмах, обеспечивающих эффективность ферментативной регуляции: контроле с помощью аллостерических эффекторов, ассоциации и диссоциации олигомерных биомолекул, адсорбции на клеточных структурах, ковалентной модификации и ограниченном протеолизе.

Дается информация о регуляции метаболических процессов на уровне генетического контроля, определяющего скорость синтеза ферментов, которая может значительно варьировать. Отмечается значение координированной индукции и координированной репрессии синтеза ферментов. Представлены сведения об эндокринной и нервной регуляции, характерных для человека и высших животных.

Во второй главе «Ферментативная регуляция метаболизма» изложены вопросы, относящиеся к анаболизму и катаболизму углеводов и функционированию ферментативных механизмов, обеспечивающих их регуляцию и координацию.

Обращают на себя внимание параграфы, посвященные регуляции гликолиза и цикла трикарбоновых кислот, где полно и последовательно представлены роль и значение биологических катализаторов в осуществлении жизненно важных процессов. Хотелось бы отметить параграф «Нарушения углеводного обмена», в котором авторы дают достаточно полное представление о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития ряда патологических процессов.

В следующих параграфах второй главы изложены вопросы, касающиеся контроля окислительного фосфорилирования в зависимости от энергетических потребностей в клетке. С учетом современных представлений подробно описано генерирование энергии, сопряженное с процессом катаболизма углеводов, и с помощью детального рассмотрения «механизма чередующегося связывания» объясняются молекулярные основы синтеза АТФ, катализируемого АТФ-синтетазой. Рассматриваются особенности структуры и

функционирования трех каталитических сайтов АТФ-синтетазы, обеспечивающие образование и высвобождение АТФ из активного центра данной ферментной системы. Уделяется внимание факторам, обеспечивающим контроль окислительного фосфорилирования. Отмечаются физиолого-биохимическое значение и ряд аспектов регуляции такого типа окисления субстратов, как нефосфорилирующее, или свободное, окисление.

Детально рассматривается такой вопрос, как взаимосвязь регуляторных механизмов гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования.

Изложены основные процессы регуляции метаболизма липидов, аминокислот и нуклеотидов. С учетом современных данных описывается роль АМФ-активируемой протеинкиназы в регуляции метаболических процессов. Приведены материалы о нарушениях липидного обмена, а также метаболизма аминокислот и нуклеотидов. Освещены молекулярные основы регуляции метаболизма гема и обмена железа. Рассматриваются нарушения биосинтеза и катаболизма гема. Приводятся сведения о наследственных заболеваниях, обусловленных генетическими дефектами ферментов синтеза гема, об основных белках, участвующих в обмене железа, а также данные о нарушениях его метаболизма.

В третьей главе «Роль гормонов в регуляции активности ферментов» авторы рассматривают значение гормонов как межклеточных мессенджеров в регуляции метаболизма, некоторые аспекты, касающиеся мембранного, мембранно-внутриклеточного и цитозольного вариантов их действия. Значительное внимание уделено гормональной регуляции функционирования множественных молекулярных форм ферментов. Подчеркивается важнейшая роль множественных молекулярных форм ферментов в обеспечении нормального протекания метаболических процессов и приводятся сведения об участии гормонов в регуляции их активности.

Рассматривается вопрос о влиянии гормонов на биосинтез ферментов как на стадии транскрипции, так и на стадии трансляции. Приводятся сведения о возможности воздействия со стороны некоторых гормонов на процесс активации аминокислот, а также на стабильность мРНК, что, безусловно, имеет значение для протекания синтеза ферментов.

Авторы уделяют внимание и такой сложной проблеме, как взаимодействие гормонов при регуляции ферментативной активности. На основании анализа имеющихся данных акцентируется внимание на основных путях, с помощью которых

гормоны могут вызывать модификацию активности ферментов. Рассматриваются некоторые аспекты взаимосвязи между воздействием гормонов на активность ферментов и индуцированием ферментативной активности под действием ряда факторов. Представляет интерес проблема влияния гормонов на ферментативную регуляцию в организме при оксидативном стрессе, что также нашло отражение в учебном пособии. Отмечается дополнительная возможность гормональной регуляции активности ферментов – влияние гормонов на различные эндогенные факторы. Следует подчеркнуть, что в целом авторам удалось отразить сложную проблему многообразия гормональной регуляции активности ферментов.

В заключении, обобщающем материалы учебного пособия, отмечается такая значимая особенность процессов регуляции ферментативной активности, как разнообразие способов ее осуществления, в связи с чем подчеркиваются возможности изменения активностей ферментов вследствие не только изменения концентрации фермента, но и

образования новых изоформ. Обсуждаются преимущества изменения эффективности действия ферментов путем модификации их конформации в результате воздействия тех или иных факторов. Подчеркивается, что благодаря особенностям ферментативной регуляции определенные сигналы, отражающие, как правило, воздействие внешних факторов, могут изменять как соотношение между отдельными метаболическими путями, так и интенсивность метаболизма в целом. Отмечается значимость понимания механизмов, посредством которых клетки и организмы координируют и регулируют метаболические процессы для разных областей биомедицины.

Книга хорошо оформлена и иллюстрирована. Пониманию и усвоению материала способствует большое число схем и рисунков. Данное учебное пособие соответствует требованиям Федерального государственного образовательного стандарта к программам для студентов, обучающихся по направлению «Биология», а также специализирующихся в области фармации.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

*Максимов Г. В., доктор биологических наук,
профессор кафедры биофизики
E-mail: gmaksimov@mail.ru
Тел.: 8(495)939-19-66*

Moscow State University named after M. V. Lomonosov

*Maximov G. V., Doctor of Biological Sciences,
Professor of the Biophysics Department
E-mail: gmaksimov@mail.ru
Tel.: 8(495)939-19-66*