

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

СЕРА: МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ, ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА

А.В. Гальченко

ФИЦ Питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Российская Федерация, 109204, Москва, Устьинский проезд, дом 2/14

РЕЗЮМЕ. В данной рукописи нет ответов ни на один из поставленных в названии вопросов. Вместо этого вниманию читателя предлагается дискуссия о том, что есть физиологическая потребность и адекватный уровень потребления пищевого вещества и как их определить; почему понимание признаков клинического дефицита необходимо для составления рекомендаций по потреблению нутриента; как провести границу метаболического влияния химического элемента; и почему же в отношении серы размышления над всеми этими вопросами неизбежно заводят в тупик.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиол, меркаптан, тиоэфир, метионин, цистеин, тиамин, биотин, тиоктовая (липовая) кислота, физиологическая потребность, адекватный уровень потребления.

Сера составляет 0,15–0,2% массы тела человека (Скальный, Рудаков, 2004). Исходя из этого, она относится к макроэлементам. Наибольшие концентрации серы в организме отмечаются в эпидермисе, волосах, костях, мышцах, печени и нервной ткани. В тканях сера находится в основном в составе белков, в меньшей степени в форме сульфоновых кислот (рис. 1), в частности таурина (рис. 2), тиолов (рис. 3), тиоэфиров (рис. 4) или неорганических соединений – сульфатов (SO_4^{2-}), сульфитов (SO_3^{2-}) и сульфидов (S^{2-}) (Оберлис и др., 2008; Барановский, 2017). Многие эти соединения имеют свою физиологическую роль, в частности, меркаптаны составляют основу антиоксидантной системы и защиты от токсических элементов (Скальный и др., 2019). Экскретируется сера преимущественно с мочой в виде сульфатов (рис. 5). Сера также может быть выведена из организма через легкие в форме летучих соединений, слущиваться с кожей или консолидироваться в её придатках (Оберлис и др., 2008).

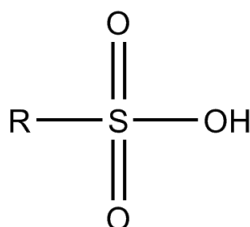


Рис. 1. Сульфокислотная группа

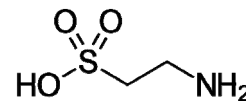


Рис. 2. Таурин

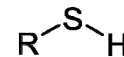


Рис. 3. Тиольная группа

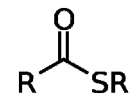


Рис. 4. Тиоэфирная группа

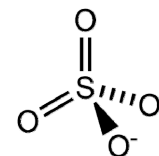


Рис. 5. Сульфогруппа

В отличие от всех других эссенциальных химических элементов, для серы в Российской Федерации (РФ), как и в большинстве других стран, не установлена физиологическая потребность (ФП) или адекватный уровень потребления (АУП) (Нормы физиологических потребностей..., 2021). Как могло получиться так, что макроэлемент остался без ФП или АУП?

Сера поступает в организм в виде неорганических анионов или ковалентно связанной с органическими молекулами. Неорганические со-

* Адрес для переписки:
Гальченко Алексей Владимирович
E-mail: gav.jina@gmail.com

единения практически не всасываются в ЖКТ и выводятся с калом. Многие органические соединения серы могут быть абсорбированными, и весьма эффективно (Скальный, Рудаков, 2004).

В основном сера поступает в организм в составе серусодержащих аминокислот – метионина (рис. 6) и цистеина (рис. 7). Степень окисления серы в них (-2). Метионин является эссенциальной аминокислотой, цистеин – условно эссенциальной, так как может быть синтезирован эндогенно, но из незаменимого метионина (Гальченко и др., 2017). В РФ не установлена ФП в этих аминокислотах, однако в некоторых других странах, например в США, установлен рекомендуемый уровень потребления пары «метионин+цистеин», он составляет 0,19 г/кг массы тела (Ottens et al., 2006).

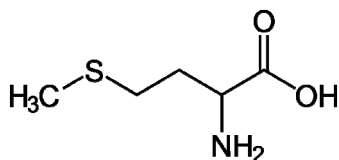


Рис. 6. Метионин

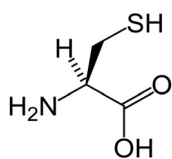


Рис. 7. Цистеин

Подавляющее большинство атомов серы поступают в организм с белками и находятся в тканях в составе уже эндогенно синтезированных белков, но все ещё в тех же аминокислотах, которые поступили с пищей (не считая того, что часть метионина была преобразована в цистеин). Наибольшие концентрации белков, богатых цистеином и метионином, наблюдаются в эпидермисе, придатках кожи, печени, нервной ткани, то есть как раз в тех тканях, где обнаружены и наибольшие концентрации серы (Оберлис и др., 2008).

Можно ли назвать эти ткани депо серы? Вряд ли. Если, к примеру, цистеин переместится из печени в другой орган, он может стать мономером другого белка, но останется цистеином с S^{2-} , то есть это скорее депо цистеина, а не серы. Если же сера выйдет из состава аминокислоты, она может образовать сероводород, может быть окислена до группы $-SO_2H$ (S^{2+}), а затем $-SO_3H$ (S^{4+}) и сформировать сульфоновые кислоты. Однако сера из них не сможет снова попасть в пептидную цепь (Скальный и др., 2019).

Другими важными источниками серы являются витамин В₁ (тиамин; рис. 8), витамин В₇ (ви-

тамин Н, биотин; рис. 9) и витаминоподобное вещество тиоктовая кислота (липоевая кислота, витамин N; рис. 10). Для взрослого населения в РФ ФП в тиамине и биотине составляет 1,5 мг/сут и 50 мкг/сут соответственно; АУП тиоктовой кислоты – 30 мг/сут (Нормы физиологических потребностей ..., 2021). Форма серы здесь снова S^{2-} . Разумеется, при разрушении витамина, эндогенно сера не сможет снова попасть в его состав. Она вновь будет окислена с формированием «вторичных» соединений серы.

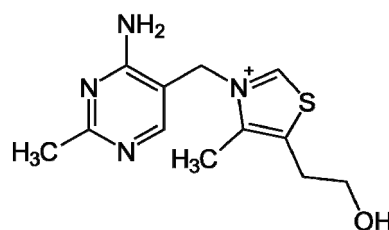


Рис. 8. Тиамин

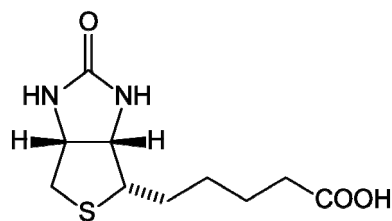


Рис. 9. Биотин

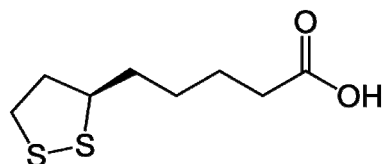


Рис. 10. Тиоктовая (липоевая) кислота

Возвращаясь к экскреции серы, мы видим, что в сульфатах (основной форме серы в моче) сера максимально окислена – S^{6+} , то есть метаболический путь серы в организме человека прекращается, когда сера потеряла все свои электроны на внешних орбиталях¹.

Такой сценарий очень напоминает судьбу другого элемента, причем органогена, – углерода. Пищевой углерод находится в органических соединениях и в основном имеет степень окис-

¹ Здесь важно отметить, что речь идет именно об организме человека и других животных. Растения и прокариоты обладают гораздо более богатым ферментативным арсеналом и осуществляют огромное количество восстановительных превращений в отношении серы, сопряженных с синтезом сложных органических соединений и макроэнергетических молекул (Скальный и др., 2019).

ления (-2) или (0). Цикл углерода в организме человека заключается в его постепенном окислении до степеней (+1), (+2), и наконец, терминально окисленный углерод (C^{4+}) в виде углекислого газа выводится через легкие.

Так же, как и в отношении серы, для углерода не установлены ФП или АУП. Потому что потребности в углероде как таковом не существует. Существуют отдельные рекомендации по потреблению огромного множества незаменимых и даже заменимых органических соединений, каждое из которых поставляет в организм углерод.

То же справедливо и для серы. Функция серы заключается в сумме функций метионина, цистеина, тиамина, биотина, тиоктовой кислоты и продуктов их дальнейшего метаболизма. Но атомы серы не перемещаются из одного пищевого соединения в другое (кроме преобразования метионина в цистеин). То есть запасенный тиамин не может быть донором серы для биотина, а последний – для цистеина. Фактически, все эти вещества являются метаболически независимыми и не могут считаться депо серы как биоэлемента, как например в случае железа, которое может поступать из ферритина через трансферрин в цитохром, гемоглобин, каталазу или негемовые соединения, причем этот переход включает в себя реакции как окисления, так и восстановления железа, что невозможно для серы (Скальный и соавт., 2019).

По своей сути сера – это типичный органоген. Фактически можно сказать, что любой метаболический ферментативный процесс – это функция серы, поскольку почти все белки содержат в себе серусодержащие аминокислоты.

Так почему же для настолько важного пищевого вещества не установлены ФП или АУП? Для начала надо уточнить, что же понимается под этими терминами. Согласно свежизданным «Нормам физиологических потребностей...» (2021), ФП, обозначенная в разделе «Термины и определения» как «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах» – это «усредненная величина необходимого поступления пищевых и биологически активных веществ, обеспечивающая оптимальную реализацию физиолого-биохимических процессов, закрепленных в генотипе человека».

В свою очередь, АУП – это «уровень суточного потребления пищевых и биологически активных веществ, установленный на основании расчетных или экспериментально определенных

величин или оценок потребления пищевых и биологически активных веществ группой/группами практически здоровых людей. Адекватные уровни потребления установлены для пищевых и биологически активных веществ, для которых еще не подтверждена их эссенциальность, но имеются достаточные научные доказательства, характеризующие их роль как экзогенных регуляторов метаболизма». Из приведенных определений не так-то просто разобраться, как же рассчитываются ФП и АУП.

Однако в тех же «Нормах...» приводится краткий алгоритм расчета ФП. Если кратко, ФП – это то количество нутриента, постоянное поступление которого с пищей будет достаточно для предотвращения развития дефицита этого нутриента у 97,5% практически здорового населения с учетом его средней биодоступности.

Очевидно, для расчета ФП требуется достаточный массив данных и четкое представление о том, что же представляет из себя дефицит изучаемого нутриента. При невозможности расчета ФП для нутриента устанавливаются АУП – количество нутриента, постоянно потребляемого с пищей, которого должно быть достаточно для оптимальной обеспеченности этим нутриентом у подавляющего большинства практически здорового населения с учетом его средней биодоступности. Соответственно, АУП обычно устанавливается для условно эссенциальных микронутриентов или витаминоподобных веществ.

То есть для того, чтобы установить ФП в сере, следует выяснить, при каком уровне её потребления специфические симптомы её дефицита развиваются развиваются не более, чем у 2,5% практически здорового населения.

Но каковы специфические симптомы дефицита серы? Исходя из крайней степени размытости метаболических функций серы, определение последствий её дефицита вызывает значительные трудности. Каковы симптомы дефицита углерода в организме? Этот вопрос скорее из области философии, чем медико-биологических наук.

Существуют довольно четкие представления о роли и симптоматике дефицита тиамина и биотина (Coates et al., 2010; Erdman et al., 2012). Труднее, но все же возможно определить ФП в серусодержащих аминокислотах, исходя из биосинтетических потребностей организма (Гальченко и др., 2017). Но ФП в сере – это совокупность потребностей в каждом отдельном незаменимом микронутриенте (эссенциальные кислоты, как аминок-, так и жирные, можно отнести к мик-

ронутриентам). При этом дефицит, например тиамина, совершенно не обязательно сопровождается недостаточностью метионина.

Рациональной оценке и расчету ФП поддаются отдельные серусодержащие вещества, но не сера как элемент. Сера относится к макроэлементам только из-за количественных показателей её содержания в организме. Однако функционально сера имеет гораздо больше общего с органогенами.

ЛИТЕРАТУРА

- Скальный А.В., Шафран Л.М., Радыш И.В. (ред.). Бионеорганическая химия с основами медицинской элементологии. Учебник. М.: РУДН, 2019.
- Гальченко А.В., Морозова Л.Д., Залетова Т.С. Оценка потребности в белке и аминокислотах, исходя из биосинтетических потребностей и показателей азотистого баланса. Вопросы диетологии. 2017; 7(2): 64–68. DOI:10.20953/2224-5448-2017-2-64-68.
- Барановский А.Ю. (ред.). Диетология. 5-е изд. СПб: Питер, 2017; 1104 с.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1. 0253-21. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. М., 2021; 72 с.
- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб: Наука, 2008; 542.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир, 2004; 272 с.
- Otten J.J., Hellwig J.P., Meyers L.D. (Ed.). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. 2006; 1344 p.
- Coates P.M., Betz J.M., Blackman M.R., Cragg G.M., Levine M., Moss J., White J.D. (Ed.). Encyclopedia of Dietary Supplements. Informa Healthcare. CRC Press, 2010; 920 p.
- Erdman J.W., MacDonald I., Zeisel S.H. (Ed.). Present Knowledge in Nutrition, 10th Edition. International Life Sciences Institute, 2012; 1305 p.

SULFUR: METABOLIC ROLE, PHYSIOLOGICAL NEED, MANIFESTATIONS OF DEFICIENCY

A.V. Galchenko

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Ustinsky proezd, 2/14, Moscow, 109204, Russian Federation

ABSTRACT. This manuscript contains no answers to any of the questions posed in the title. Instead, the reader is invited to a discussion about what is a physiological need and an adequate intake level of a nutrient, and how to determine them; why an understanding of the signs of clinical deficiency is necessary to recommend a nutrient consumption rate; how to draw the boundary of the metabolic influence of a chemical element; and why, with regard to sulphur, reasoning of all these things inevitably leads to a dead end.

KEYWORDS: thiol, mercaptan, thioether, methionine, cysteine, thiamine, biotin, thioctic (lipoic) acid, recommended dietary intake, adequate intake level.

REFERENCES

- Skalny A.V., Shafran L.M., Radysh I.V. (red.). Bioneorganicheskaja himija s osnovami medicinskoj jelementologii. Uchebnik. M.: RUDN, 2019 (in Russ.).
- Galchenko A.V., Morozova L.D., Zaletova T.S. Ocenka potrebnosti v belke i aminokislotah, ishodja iz biosinteticheskikh potrebnostej i pokazatelej azotistogo balansa. Voprosy dietologii. 2017; 7(2): 64–68. DOI:10.20953/2224-5448-2017-2-64-68 (in Russ.).
- Baranovsky A.Ju. (red.). Dietologija. 5-e izd. SPb: Piter, 2017; 1104 s. (in Russ.).
- Normy fiziologicheskikh potrebnostej v jenergii i pishhevyyh veshhestvah dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii. MR 2.3.1. 0253-21. Gosudarstvennoe sanitarno-jepidemiologicheskoe normirovanie Rossijskoj Federacii. M., 2021; 72 s. (in Russ.).
- Oberlis D., Harland B., Skalny A.V. Biologicheskaja rol' makro- i mikrojelementov u cheloveka i zhivotnyh. SPb: Nauka, 2008; 542 (in Russ.).
- Skalny A.V., Rudakov I.A. Biojelementy v medicine. M.: Mir, 2004; 272 s. (in Russ.).
- Otten J.J., Hellwig J.P., Meyers L.D. (Ed.). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. 2006; 1344 p.
- Coates P.M., Betz J.M., Blackman M.R., Cragg G.M., Levine M., Moss J., White J.D. (Ed.). Encyclopedia of Dietary Supplements. Informa Healthcare. CRC Press, 2010; 920 p.
- Erdman J.W., MacDonald I., Zeisel S.H. (Ed.). Present Knowledge in Nutrition, 10th Edition. International Life Sciences Institute, 2012; 1305 p.