

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

# Біологічна хімія

Частина 1

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

*для самостійної роботи*

*студентів II курсу III медичного факультету  
спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія»*

Запоріжжя  
2021

УДК 577.1(075.8)

Б 63

*Затверджено на засіданні Цітальної методичної Ради ЗДМУ  
(протокол № 1 від "30" 09 2021 р.)  
і рекомендовано для використання в освітньому процесі*

**Колектив авторів:**

*К. В. Александрова – д-р хім. наук, професор;  
В. М. Швець – д-р біол. наук, професор;  
Д. Г. Іванченко – д-р фарм. наук, доцент;  
О. Б. Макоїд – канд. біол. наук, доцент;  
О. С. Шкода – канд. фарм. наук, доцент;  
Н. В. Крісанова – канд. біол. наук, доцент;  
Є. Р. Федотов – канд. біол. наук, доцент;  
Н. П. Рудько – канд. біол. наук, ст. викладач;  
Д. А. Васильєв – канд. фарм. наук, ст. викладач;  
В. О. Саліонов – канд. фарм. наук, ст. викладач;  
О. Ю. Черчесова – канд. фарм. наук, асистент;  
О. О. Пахомова – канд. фарм. наук, асистент;  
Є. К. Михальченко – доктор філософії, асистент.*

**Рецензенти:**

*О. В. Ганчева - завідувач кафедри патологічної фізіології ЗДМУ, д-р мед. наук, професор;*

*О. Б. Приходько - завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики ЗДМУ, д-р біол. наук, доцент.*

**Біологічна хімія** : навчальний посібник для самостійної  
Б63 роботи студентів II курсу III медичного факультету  
спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» : у 2-х ч. Ч. 1 /  
К. В. Александрова, В. М. Швець, Д. Г. Іванченко, [та ін.]. –  
Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 157 с.

**УДК 577.1(075.8)**

©Колектив авторів, 2021

©Запорізький державний медичний університет, 2021

## ПЕРЕДМОВА

Студентами спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» вивчення дисципліни «Біологічна хімія» у ЗВО України починається на 2 курсі і даний курс не підкріплений знаннями загальної та біоорганічної хімії, що в свою чергу викликає певні труднощі при вивченні біологічної хімії. Так, рівень шкільних знань з хімії та відсутність викладання на 1 курсі у студентів спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» таких дисциплін як медична та біоорганічна хімія не дає змоги студентам сприймати теоретичний матеріал з біологічної хімії. Тому, є необхідність видання методичної літератури, яка б допомогла засвоїти знання з дисципліни самостійно.

У зв'язку з вищенаведеним співробітниками кафедри біологічної хімії ЗДМУ розроблено даний навчальний посібник для самостійної позааудиторної роботи як додатковий матеріал при вивченні предмету «Біологічна хімія».

Структурна організація навчального посібника дозволяє читачу легко знайти відповідь на питання, які стосуються основних тем з біологічної хімії.

Серед наведеного теоретичного матеріалу представлено достатню кількість таблиць, рисунків, схем, що дозволить студентам самостійно підготуватися до подальшого сприйняття навчального матеріалу з дисципліни «Біологічна хімія».

## Базова тема 1: Введення в біохімію. Основні класи біомолекул

### 1.1. Основні класи біомолекул. Структура і функції вуглеводів, ліпідів та нуклеїнових кислот

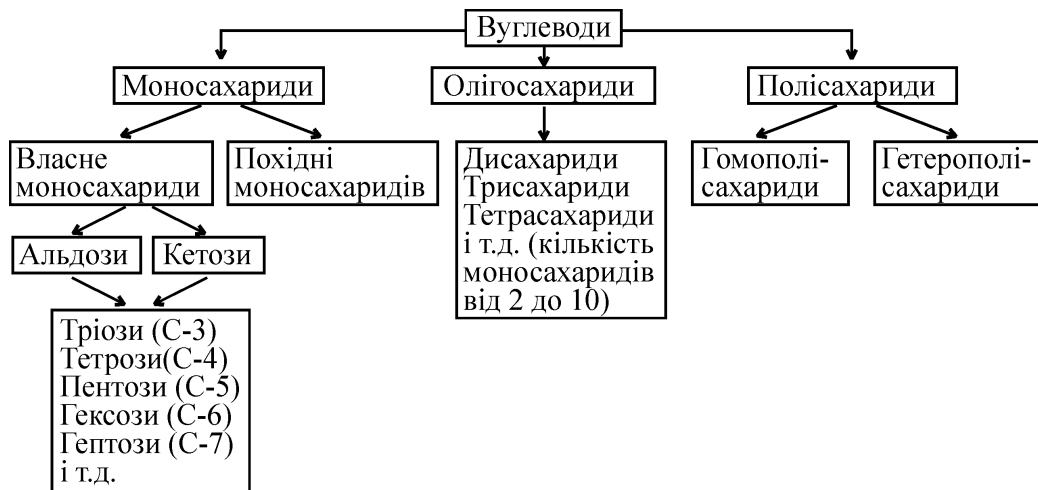
#### *Вуглеводи*

*Вуглеводи* – полігідроксикарбонільні сполуки та продукти їх полімеризації. На частку вуглеводів припадає близько 2% від сухої маси тіла людини і тварин.

В організмі людини і тварин вуглеводи виконують дуже важливі *функції*: *енергетичну* (переважно за рахунок крохмалю і глікогену, які в організмі гідролізуються з вивільненням глюкози – легко засвоюваного джерела енергії для клітини); *структурну* (входять до складу різних внутрішньоклітинних структур і, передусім, мембран – глікопротеїни, гліколіпіди та ін.); *захисну* (участь вуглеводних компонентів імуноглобулінів у підтримці імунітету); *пластичну* (вуглеводи використовуються для синтезу нуклеїнових кислот, змішаних вуглеводовмісних біополімерів та ін.); *гідроосмотичну* (гіалуронова кислота як надзвичайно гідрофільний полісахарид зв'язує міжклітинну воду і катіони, регулюючи міжклітинний осмотичний тиск); *кофакторну* (вуглеводи виступають у ролі кофакторів ферментів); *опорну* (хондроїтинсульфати в кістковій тканині) і т.ін.

#### *Класифікація вуглеводів*

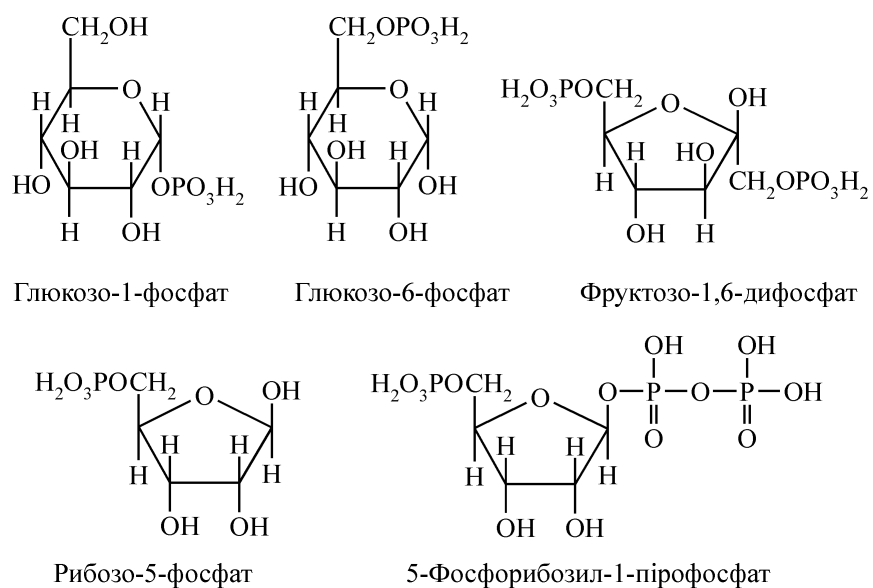
Відповідно до структурної класифікації, що ґрунтується на хімічній будові, вуглеводи (сахариди) поділяються на три основні групи: *моносахариди*, *олігосахариди* і *полісахариди*.



**Рис. 1. 1. Класифікація моносахаридів**

Моносахариди є структурними мономерами полісахаридів і *не можуть бути гідролізовані до більш простих форм зі збереженням властивостей вуглеводів.*

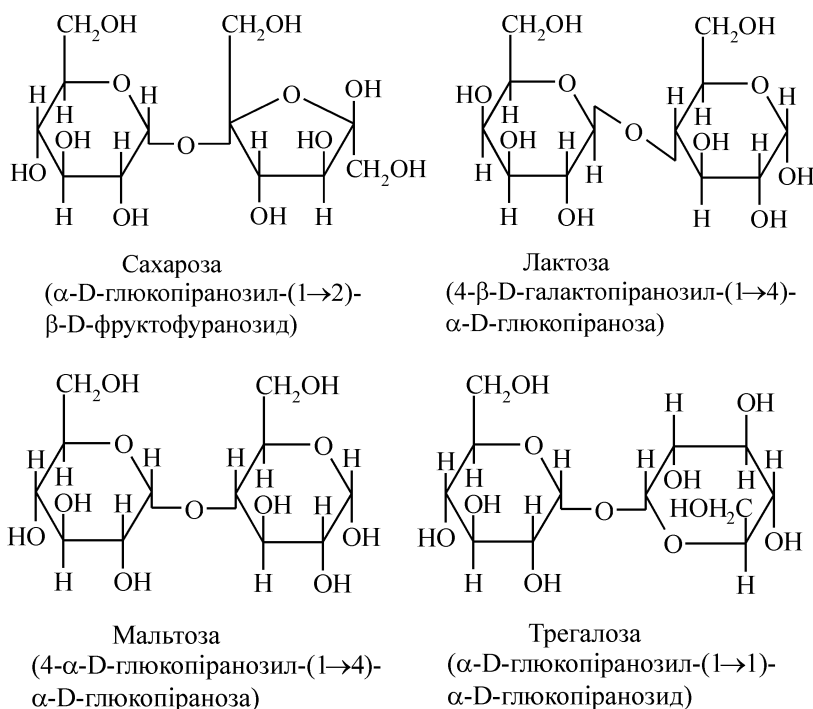
Якщо карбонільна група знаходиться в кінці ланцюга, то моносахарид являє собою альдегід і називається **альдозою**; при будь-якому іншому положенні цієї групи моносахарид є кетоном і називається **кетозою**. У клітині внаслідок ферментативного перетворення в присутності АТФ, моносахариди перетворюються на *фосфоєфіри*. Останні є метаболічно активними формами сахарів.



**Рис. 1. 2. Структури деяких фосфорнокислих ефірів вуглеводів**

*Олігосахариди* – це вуглеводи, до складу яких входять від двох до десяти ланок моносахаридів, з'єднаних глікозидними зв'язками.

Вони відрізняються один від одного складом моносахаридів і типом глікозидного зв'язку. До них відносяться ди-, три-, тетрасахариди і т.д. У вільному вигляді в живих клітинах зустрічаються переважно дисахариди. Більш великі олігосахариди частіше входять у вигляді компонентів до складу глікопротеїнів і гліколіпідів.



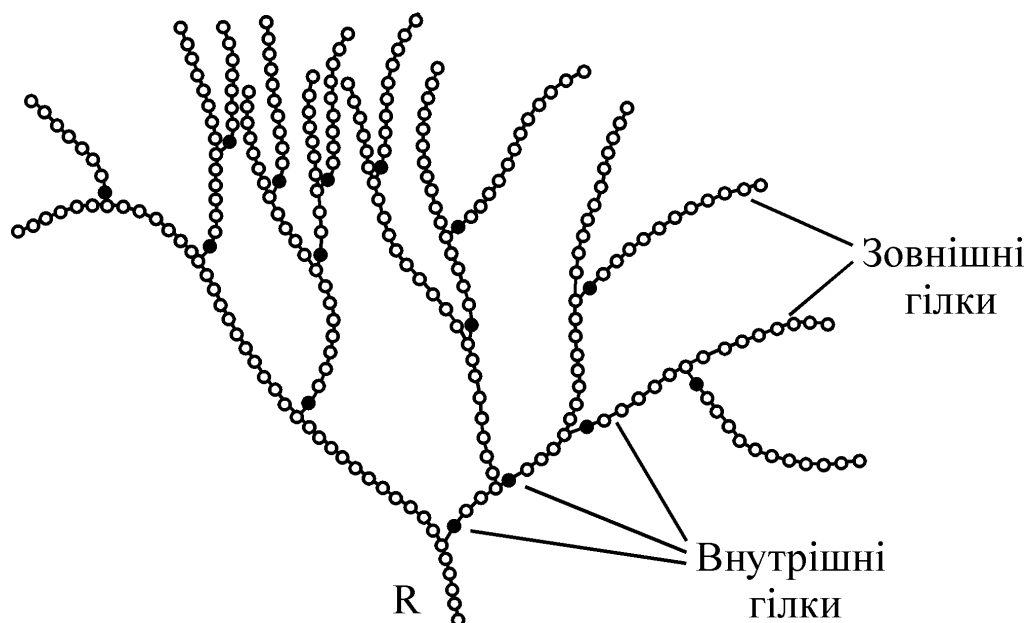
**Рис. 1. 3. Найбільш розповсюджені дисахариди**

*Полісахариди* – це вуглеводи, до складу яких входить більше десяти моносахаридів, з'єднаних між собою глікозидними зв'язками. Вони відрізняються один від одного кількістю й однорідністю моносахаридів або їх похідних, послідовністю розташування залишків і природою глікозидного зв'язку між ними.

Полісахариди можна поділити на *гомополісахариди*, утворені моносахаридами одного типу, і *гетерополісахариди*, які складаються із різних моносахаридів. Основними представниками гомополісахаридів є

крохмаль і глікоген (резервні полісахариди рослин і тварин), целюлоза і хітин.

*Глікоген* – основний резервний полісахарид вищих тварин і людини, побудований із залишків  $\alpha$ -D-глюкози.



**Рис. 1. 4. Будова молекули глікогену**

### *Ліпіди*

Ліпіди (lipos – жир, грецьк.) – це велика група різноманітних за хімічною будовою органічних речовин нерозчинних у воді і розчинних у неполярних органічних розчинниках.

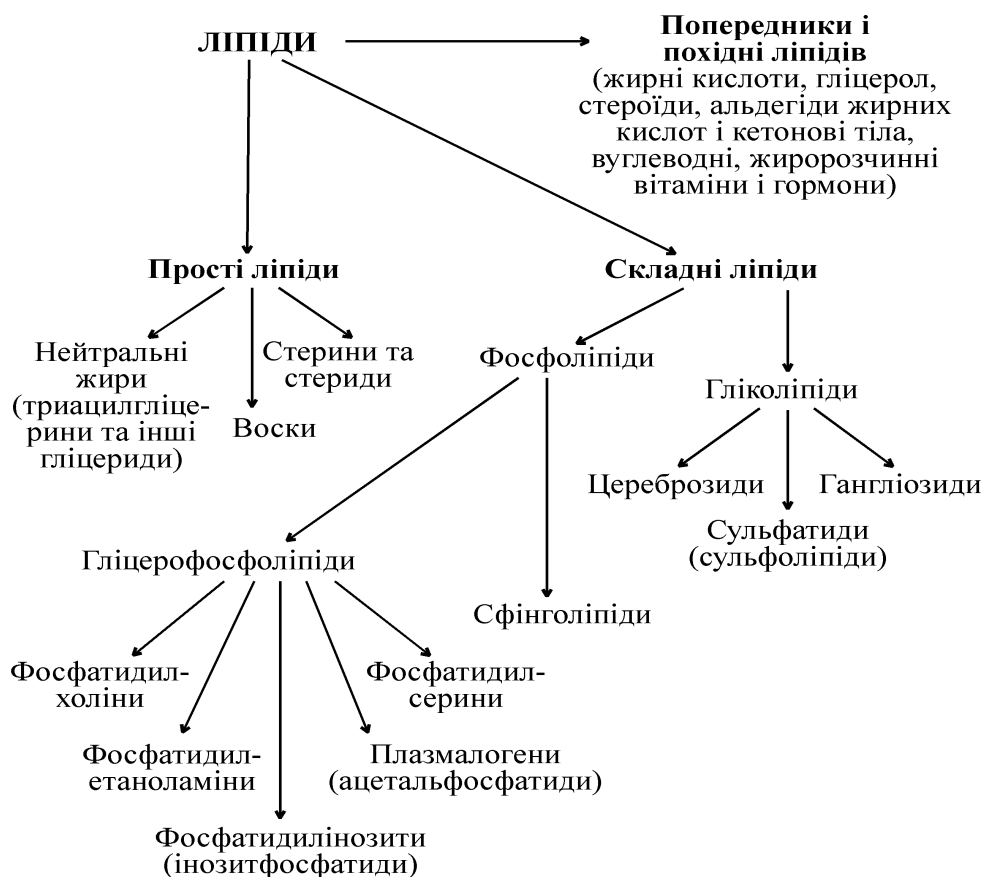
Специфічною властивістю ліпідів є їхня здатність утворювати у водному середовищі емульсії різного ступеня дисперсності та стійкості. Ця властивість має суттєве біологічне значення. У вигляді емульсії жир знаходиться в крові, лімфі і транспортується до різних органів і тканин, включаючись в обмінні процеси.

Ліпіди відіграють подвійну біологічну роль – енергетичну та структурну. При їхньому розщепленні звільнюється велика кількість енергії. Так, окиснення 1 г жиру в організмі людини супроводжується утворенням 35–39 кДж енергії.

Особливо важливою є роль ліпідів у *структурі мембран* клітин та клітинних органел – мітохондрій, рибосом, ядра тощо. Високий вміст ліпідів у клітинах нервової тканини й особливо головного мозку свідчить про їхню важливу роль у формуванні структури і функцій нервової системи.

### Класифікація ліпідів

*Біологічна класифікація.* Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяють на *резервні* і *структурні*. Резервні ліпіди у великих кількостях депонуються в підшкірній жировій тканині, сальниках внутрішніх органів і в інших жирових депо. Загальна кількість резервних ліпідів у більшості людей становить 10–15% маси тіла. Однак кількість резервних ліпідів може значно змінюватися залежно від режиму харчування, інтенсивності фізичного навантаження, стану організму та інших причин. При ожирінні кількість жиру може досягати 25–35%, а іноді навіть 50% маси тіла.



**Рис. 1. 5. Класифікація ліпідів**



*Структурна класифікація* – ґрунтується на хімічній будові ліпідів. Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяються на три великі групи: прості, складні та похідні ліпідів.

**Таблиця 1. 1. Основні біологічні функції ліпідів**

Функція	Характеристика функції	Ліпіди, котрі здійснюють функцію
Емульгуюча	Амфіфільні ліпіди є емульгаторами. Розміщуючись на поверхні фаз масло–вода, стабілізують емульсії і перешкоджають їх розшаруванню	Фосфогліцериди, жовчні кислоти є емульгаторами для ацилгліцеринів у кишечнику. У крові фосфогліцериди стабілізують розчинність холестерину
Енергетична	При розщепленні 1 г ліпідів виділяється 39,1 кДж енергії. Це більше ніж під час окиснення 1 г вуглеводів і білків разом узятих	Ацилгліцерини, вільні жирні кислоти
Структурна	Ліпіди входять до складу білково-ліпідного бішару клітинних мембран і субцелюлярних утворень	Фосфоліпіди (фосфогліцериди, сфінгомеліни), холестерин та його ефіри
Механічна	Ліпіди сполучної тканини, яка утворює капсули внутрішніх органів, і підшкірної жирової тканини, захищають органи від зовнішніх пошкоджень	Триацилгліцерини
Теплоізолююча	Ліпіди підшкірної жирової клітковини зберігають тепло завдяки їх низькій теплопровідності	Триацилгліцерини
Транспортна	Беруть участь у транспорті речовин (наприклад, катіонів) через ліпідний шар біомембран, переносять	Фосфоліпіди, жовчні кислоти

	ліпіди з кишечника в кров, утворюючи холеїнові комплекси	
Електроізолююча	Є своєрідним електроізолюючим матеріалом у мієлінових оболонках клітин	Сфінгомієліни, глікосфінголіпіди
Розчинююча	Деякі ліпіди є розчинниками для інших ліпідних речовин	Жовчні кислоти – розчинники вітамінів у кишечнику
Гормональна	Усі стероїдні гормони, які виконують різноманітні специфічні функції	Стероїди (статеві гормони, кортикостероїди). Похідні поліненасиченої арахідонової кислоти
Вітамінна	Усі жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К) і вітаміноподібні речовини (F, убіхінон або кофермент Q)	Стероїди, ізопреноїди, похідні есенціальних жирних кислот (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова)

### Прості ліпіди

Нейтральні жири – тригліцериди (триацилгліцерини). Вони складають основу резервних ліпідів і служать джерелом енергії. Оскільки жири є складними ефірами гліцерину і жирних кислот, то їх різноманітність залежить переважно від природи і властивостей жирних кислот, які входять до складу їх молекули.

**Таблиця 1. 2. Жирні кислоти**

Загальноприйнята назва і формула	Назва за Женевською номенклатурою і структурна формула
Насичені	
Пальмітинова C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> COOH	Гексадеканова CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> -C $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$
Стеаринова C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> COOH	Октадеканова CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -C $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$

Ненасичені	
Олеїнова C <sub>17</sub> H <sub>33</sub> COOH	9-Октадецена CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -CH=CH- $-(CH_2)_7 \begin{array}{l} -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \end{array}$
Лінолева C <sub>17</sub> H <sub>31</sub> COOH	9,12-Октадекадієнова CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - $-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7 \begin{array}{l} -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \end{array}$
Ліноленова C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> COOH	9,12,15-Октадекатрієнова CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> - $-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-$ $-(CH_2)_7 \begin{array}{l} -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \end{array}$
Арахідонова C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> COOH	5,8,11,14-Ейкозатетраєнова CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - $-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-$ $-CH_2-CH=CH-(CH_2)_3 \begin{array}{l} -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \end{array}$

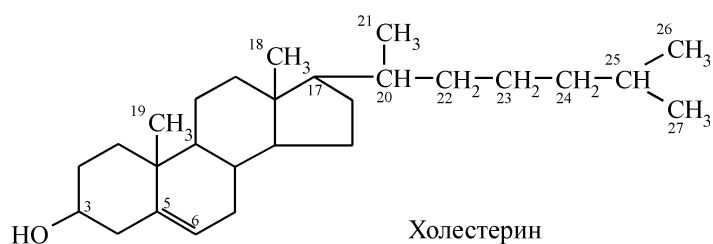
Найважливішими для організму людини і вищих тварин є такі поліненасичені кислоти, як лінолева, ліноленова й арахідонова. Характерними біохімічними ознаками дефіциту ненасичених жирних кислот є порушення обміну холіну, холестерину і фосфору. Встановлено, що поліненасичені жирні кислоти знижують вміст холестерину в крові, стимулюють його обмін у печінці і виведення із жовчю.

Гліцерол утворює ефіри з жирними кислотами – типу гліцеридів (ацилгліцеринів), які називають також *нейтральними ліпідами*.



**Рис. 1. 6. Нейтральні ліпіди**

*Холестерол* і його ефіри є складовою частиною мембран клітин і субклітинних структур. Особливо великий їх вміст (більше 2%) у тканині головного мозку. В організмі людини та вищих тварин із холестеролу утворюються такі біологічно активні сполуки, як гормони кори надниркових залоз – кортикостероїди, статеві гормони, а також жовчні кислоти.



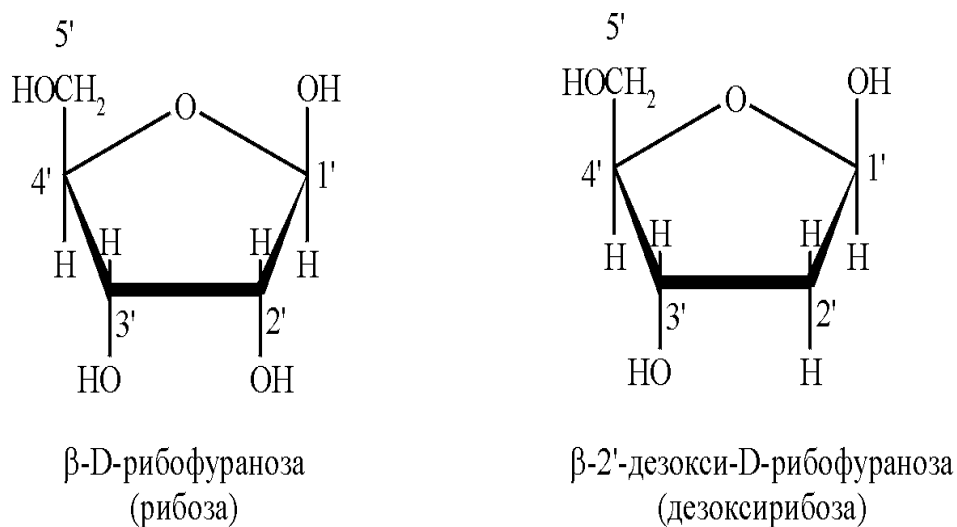
**Рис. 1. 6. Формула холестерина**

Складні та змішані ліпіди на відміну від простих ліпідів містять неліпідний компонент, наприклад фосфат (фосфоліпіди), вуглевод (гліколіпіди) та ін.

### ***Нуклеїнові кислоти***

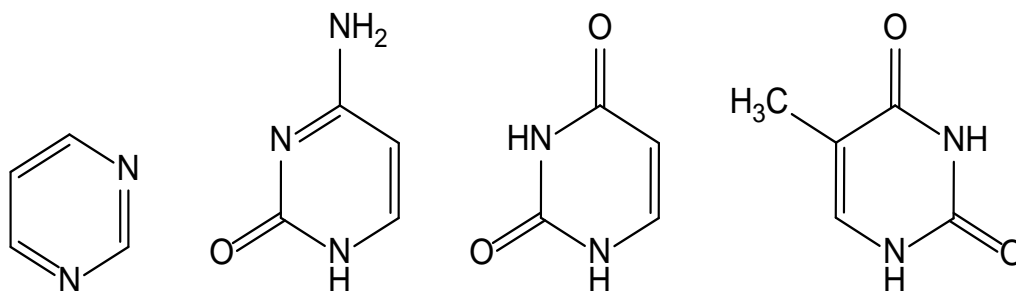
*Нуклеїнові кислоти* – це високомолекулярні органічні сполуки, які складаються з великої кількості залишків мононуклеотидів (нуклеотидів), з'єднаних 3',5'-фосфодіефірними зв'язками в полінуклеотидні ланцюги, і які виконують важливу роль у збереженні й передачі генетичної інформації, беруть участь у біосинтезі та регуляції біосинтезу специфічних білків живого організму.

Нуклеїнова кислота називається *рибонуклеїною* (РНК), якщо до її складу входить рибоза, або *дезоксирибонуклеїною* (ДНК), якщо до її складу входить дезоксирибоза. Пентози у складі нуклеїнових кислот присутні завжди в β-D-фуранозній формі:

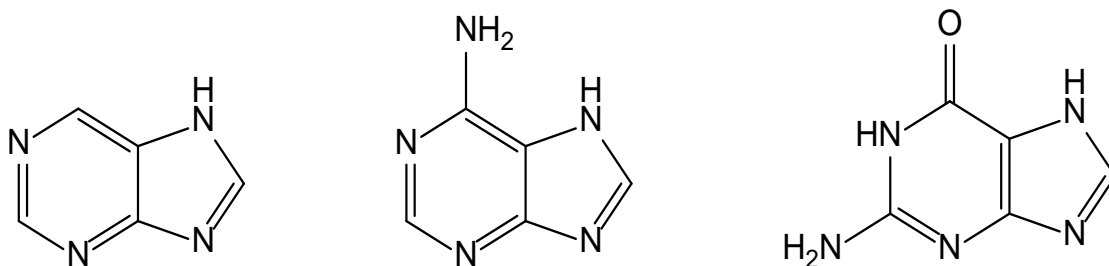


**Рис. 1. 7.** Пентози, які входять до складу нуклеїнових кислот

*Азотисті основи*



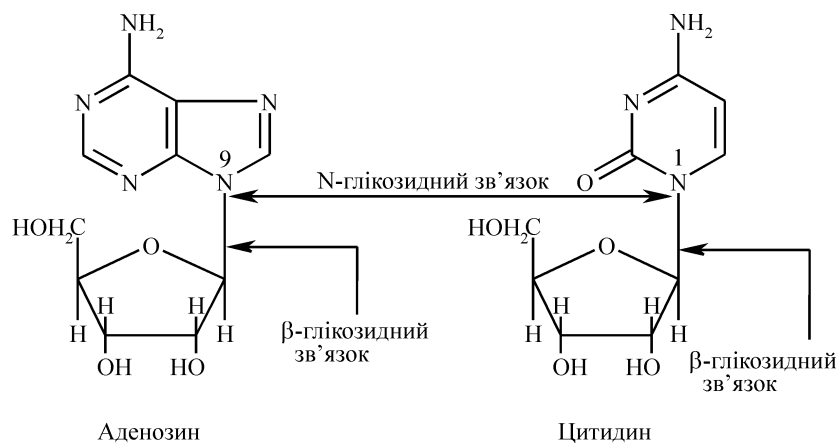
**Рис. 1. 8.** Піримідинові основи



**Рис. 1. 9.** Пуринові основи

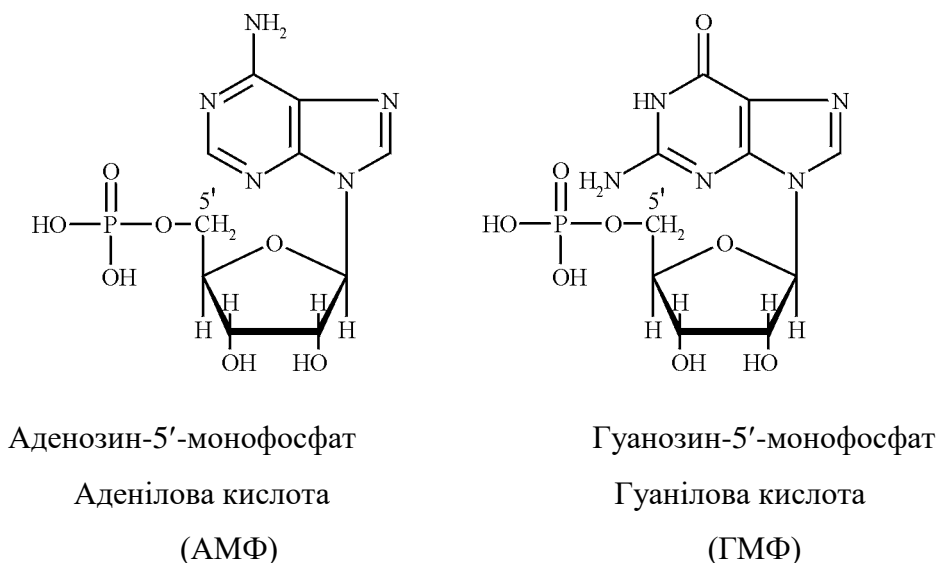
До складу ДНК входять аденін, гуанін, цитозин, тимін; до складу РНК – аденін, гуанін, цитозин, а замість тиміну – урацил.

Нуклеозиди. Азотисті основи, з'єднуючись із пентозами, утворюють сполуки, що одержали назву нуклеозидів.



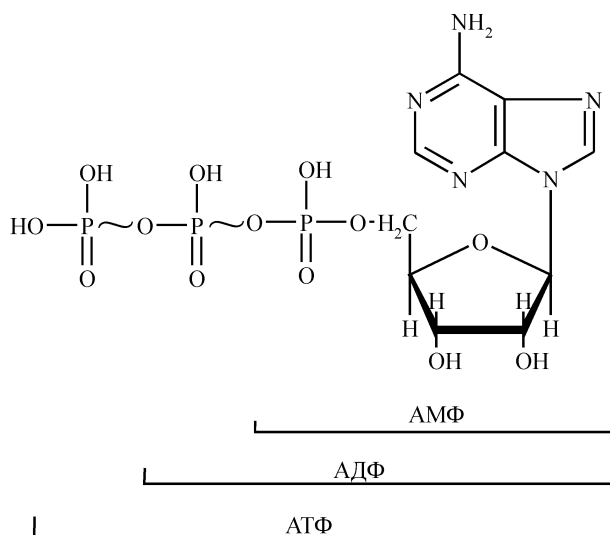
**Рис. 1. 10. Будова нуклеозидів**

*Нуклеотиди – це фосфати нуклеозидів.*



**Рис. 1. 11. Будова нуклеотидів**

До нуклеозидмонофосфатів може приєднуватися за допомогою фосфоангідридного зв'язку ще один або два залишки фосфорної кислоти. При цьому утворюються нуклеозидди- та нуклеозидтрифосфати. Значення нуклеотидів не обмежується лише тим, що вони є будівельними матеріалами для нуклеїнових кислот. Важливу групу коферментів складають не тільки монофосфати (АМФ, ГМФ, ЦМФ та ін.), але і нуклеозидполіфосфати (АДФ, АТФ, ГДФ, ГТФ та ін.). У процесі обміну речовин в організмі як універсальне джерело й акумулятор енергії використовуються АТФ, ГТФ та ін. В окислювально-відновлювальних процесах беруть участь і багато інших коферментів, які мають нуклеотидну природу (НАД, ФАД і т.ін.).



**Рис. 1. 12. Будова нуклеозидтрифосфатів (АТФ)**

Нуклеїнові кислоти виконують в організмі різні функції. Найважливіші з них – це участь у передачі спадкових ознак і в процесі біосинтезу білка та його регуляції. Основним носієм генетичної інформації для більшості організмів є ДНК. Виняток становлять тільки окремі фаги, віруси, у яких носієм спадкової інформації служить молекула РНК.

## **1.2. Класифікація і будова амінокислот. Функції, будова та фізико-хімічні властивості простих та складних білків. Класифікація простих та складних білків.**

### *Загальна характеристика білків*

*Білки – це лінійні, спрямовані, інформаційні гетробіополімери, що побудовані з залишків  $\alpha$ , L-амінокислот.*

Білки є основними структурними компонентами живих організмів і в кількісному відношенні посідають перше місце серед усіх макромолекул, які містяться в живій клітині. Суха маса організму людини складається на 45-50% із білків, при цьому їх вміст досягає: у м'язах – 80%, у серці – 60%, печінці – 72%, легенях – 82%, нирках – 72%, селезінці – 84%, у кістках – 28%.

Білки виконують різноманітні і надзвичайно важливі функції, наведені нижче.

1. *Каталітична, або ферментативна функція* – одна з головних функцій білкових сполук. Вона полягає у прискоренні хімічних перетворень розпаду і синтезу речовин, перенесенні окремих груп атомів, електронів, протонів від однієї речовини до іншої тощо.

2. *Будівельна (структурна, пластична) функція*. Макромолекули білків складають структурну основу всіх тканин і органів, утворюють основу протоплазми будь-якої живої клітини.

3. *Регуляторна функція*. Вона забезпечує регуляцію обміну речовин у клітинах та інтеграцію обміну в різних клітинах цілого організму. Ряд гормонів за своєю будовою належать до білків або продуктів їх перетворення; вони беруть участь у регуляції різноманітних процесів, які протікають в організмі.

4. *Захисна функція*. Ряд білкових сполук допомагає організму боротися зі збудниками хвороб та деякими патологіями. Внутрішні стінки органів травлення вистелені захисним шаром слизових білків-муцинів. Основу шкіри, що охороняє організм від багатьох зовнішніх впливів, складають білки (колаген).

5. *Транспортна функція*. Окремі групи білків здатні взаємодіяти з різноманітними сполуками і переносити їх. Так транспортуються в організмі нерозчинні у воді речовини (кисень, діоксид карбону, іони металів, ліпіди та ін.) і токсичні продукти (білірубін та ін.).

6. *Рухова (механічна) функція*. Будь-які форми руху в живій природі забезпечуються білковими структурами клітин. Білки беруть участь у забезпеченні різних форм механічного руху – у скороченні і розслабленні м'язів, у роботі внутрішніх органів (серця, легенів, шлунка та ін.). Ці процеси відбуваються за участю таких білків, як актин, міозин, тропоміозин і ряду інших.

7. *Рецепторна функція*. Багато білкових сполук виконують важливу функцію вибіркового розпізнавання і приєднання окремих речовин. На поверхні клітинних мембран, а також усередині клітини розташовуються



рецептори – білкові утворення, здатні вибірково взаємодіяти з різноманітними регуляторами.

8. *Поживна функція.* Цю функцію виконують так звані резервні, запасні білки, які є джерелом живлення плоду, клітин, які розвиваються. Білки – найважливіша складова частина їжі людини і корму тварин.

9. *Знешкоджувальна функція.* Завдяки різноманітним функціональним групам білки можуть зв'язувати різні токсичні сполуки (важкі метали, алкалоїди, токсини та ін.) і знешкоджувати їх. На цьому засноване їхнє застосування як антидотів.

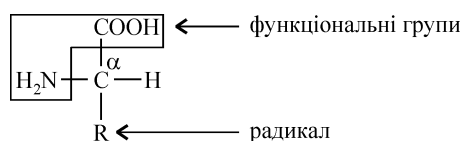
10. *Енергетична функція.* При повному окисненні одного грама білка виділяється близько 17,1 кДж енергії, що вказує на здатність білків брати участь у забезпеченні організму енергією.

Було встановлено, що до складу білків (в % від сухої маси) входять: Карбон – 50–55%, Оксиген – 21–23%, Гідроген – 6,6–7,3%, Нітроген – 15–17%, Сульфур – 0,3–2,5%. У складі окремих білкових сполук були виявлені Фосфор, Йод, Ферум, Купрум та інші елементи.

*Білки* – це лінійні гетеробіополімери, що побудовані із залишків протеїногенних амінокислот. Як високомолекулярні органічні нітрогеновмісні сполуки, білки побудовані з великої кількості залишків амінокислот, сполучених між собою пептидним зв'язком у поліпептидний ланцюг або ланцюги. Під час повного кислотного, лужного або ферментативного гідролізу білків звільняються вільні амінокислоти.

Загальною ознакою, характерною для всіх амінокислот, які входять до складу білків, є наявність вільної карбоксильної групи і вільної незаміщеної аміногрупи біля  $\alpha$ -карбонового атома. Крім цих двох, так званих функціональних груп, кожна амінокислота містить характерний тільки для неї радикал (R-групу). Хімічна природа радикалів різноманітна: від атома водню до циклічних сполук. Саме радикали визначають структурну і функціональну особливість амінокислот.

Загальний вигляд будови  $\alpha$ -L-амінокислоти може бути поданий формулою:



**Рис. 1.13. Будова  $\alpha$ -L-амінокислоти**

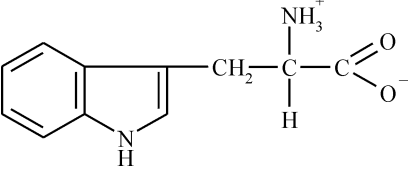
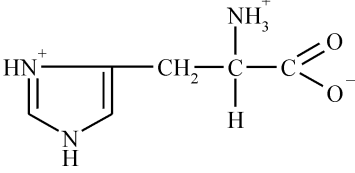
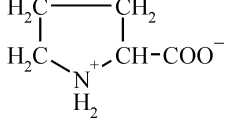
Серед них виділено групу з 20 найважливіших амінокислот, які постійно зустрічаються в білкових сполуках. Амінокислоти, що входять до складу білків, одержали назву *протеїногенних* (стандартних). Серед них виділяють головні (їх всього 20) і рідкісні, які у більшості випадків є похідними тих же 20 амінокислот. Амінокислоти, які не беруть участі в побудові білків – *непротеїногенні*.

**Таблиця 1.3. Класифікація протеїногенних амінокислот**

Структурна формула	Назва	Позначення
<b>I. АЦИКЛІЧНІ АМІНОКИСЛОТИ</b>		
1. Аліфатичні незаміщені амінокислоти (моноаміномонокарбонові)		
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{H}-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Гліцин (глікокол), $\alpha$ -амінооцтова кислота	Глі
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{CH}_3-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Аланін ( $\alpha$ -амінопропіонова кислота)	Ала
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{CH}(\text{CH}_3)_2-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Валін ( $\alpha$ -аміноізовалеріанова кислота)	Вал
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{CH}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Лейцин ( $\alpha$ -аміноізокапронова кислота)	Лей

$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{CH}_3 \text{---} \text{CH} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \quad   \\  \text{CH}_3 \text{---} \text{CH}_2 \quad \text{H}  \end{array}  $	Ізолейцин ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -метилвалеріанова кислота)	Іле
<b>2. Аліфатичні заміщені амінокислоти</b>		
<b>а) Гідроксиамінокислоти</b>		
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{HO---CH}_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Серин ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -гідроксипропіонова кислота)	Сер
$  \begin{array}{c}  \text{H} \quad \text{NH}_3^+ \\    \quad   \\  \text{CH}_3 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}  \end{array}  $	Треонін ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -гідроксималяна кислота)	Тре
<b>б) Тіоамінокислоти</b>		
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{HS---CH}_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Цистеїн ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -тіопропіонова кислота)	Цис
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_2 \\    \\  \text{H}_3\text{C---S---(CH}_2\text{)}_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Метіонін ( $\alpha$ -аміно- $\gamma$ -метилтіомаляна кислота)	Мет
<b>в) Карбоксиамінокислоти (моноамінодикарбонові кислоти)</b>		
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{O}=\text{C} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \quad   \\  \text{O}^- \quad \text{H}  \end{array}  $	Аспарагінова ( $\alpha$ -аміноянтарна кислота)	Асп
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{O}=\text{C} \text{---} (\text{CH}_2)_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	Глутамінова ( $\alpha$ -аміноглутарова) кислота	Глу
<b>г) Амінокислоти, які містять амідні групи</b>		
$  \begin{array}{c}  \text{NH}_3^+ \\    \\  \text{O}=\text{C} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O}^- \end{array} \\    \quad   \\  \text{H}_2\text{N} \quad \text{H}  \end{array}  $	Аспарагін ( $\gamma$ -амід- $\alpha$ -	Аспн

	аміноянтарної кислоти)	
	Глутамін ( $\delta$ -амід $\alpha$ -аміноглутарової кислоти)	Глн
д) Діамінокислоти (діаміномоноткарбоніві кислоти)		
	Лізін ( $\alpha$ , $\epsilon$ -діамінокапронова кислота)	Ліз
	Аргінін ( $\alpha$ -аміно- $\delta$ -гуанідиновале- ріанова кислота)	Арг
<b>II. ЦИКЛІЧНІ АМІНОКИСЛОТИ</b>		
1. Ароматичні амінокислоти		
	Фенілаланін ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -феніл- пропіонова кислота)	Фен
	Тирозин ( $\alpha$ -аміно- $\beta$ -парагідрокси- фенілпропіонова кислота)	Тир
2. Гетероциклічні амінокислоти		

	<p>Триптофан (<math>\alpha</math>-аміно-<math>\beta</math>-індолілпропіонова кислота)</p>	<p>Трп або Три</p>
	<p>Гістидин (<math>\alpha</math>-аміно-<math>\beta</math>-імідазолілпропіонова кислота)</p>	<p>Гіс</p>
<p>3. Циклічна імінокислота</p>		
	<p>Пролін (піролідин-<math>\alpha</math>-карбонова кислота)</p>	<p>Про</p>

За біологічним (фізіологічним) значенням амінокислоти поділяють на три групи:

- *незамінні*, котрі не можуть синтезуватися в організмі з інших сполук, тому повинні обов'язково надходити з харчовими продуктами. Це незамінні добавки їжі. Незамінних амінокислот для людини вісім: треонін, метіонін, валін, лейцин, ізолейцин, лізин, фенілаланін і триптофан;

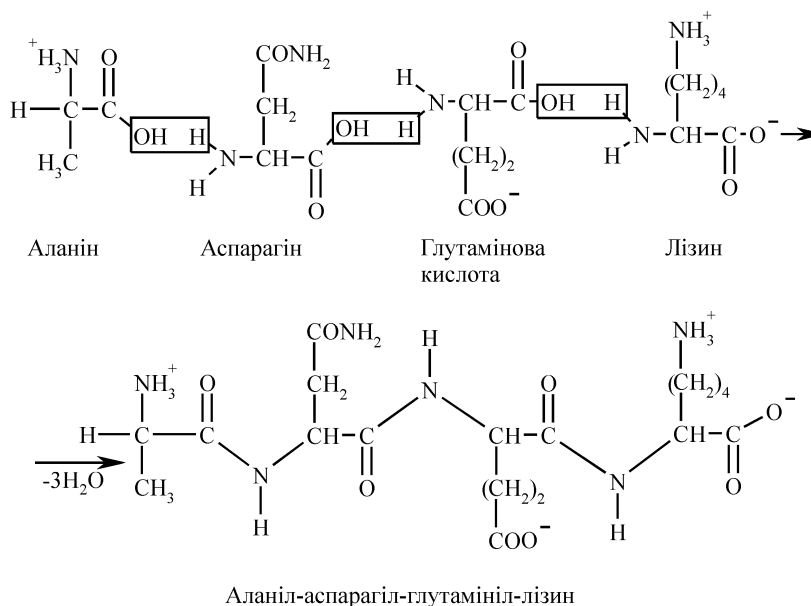
- *напівзамінні* амінокислоти можуть утворюватися в організмі, але не в достатній кількості, тому частково мають надходити з їжею. Для людини такими амінокислотами є аргінін, тирозин, гістидин;

- *замінні* амінокислоти синтезуються в організмі в достатній кількості з незамінних амінокислот та інших сполук. До них належить решта амінокислот.

Дуже важливою властивістю  $\alpha$ -амінокислот є їхня здатність вступати в реакцію поліконденсації з виділенням молекули води за рахунок ОН-групи  $\alpha$ -карбоксилу однієї амінокислоти й одного водню  $\alpha$ -NH<sub>2</sub>-групи другої з утворенням ковалентного амідного зв'язку (-CO-NH-) між ними, який отримав назву пептидного. Умовно прийнято, що пептиди, які містять

від 2 до 20 амінокислотних залишків, належать до олігопептидів; ті, що мають в молекулі від 20 до 50 амінокислотних залишків – до поліпептидів. Пептидні ланцюги, які об'єднують понад 50 амінокислот і мають молекулярну масу більшу за 6000, лежать в основі білків.

Наведемо приклад утворення тетрапептиду:



**Рис. 1.14. Утворення тетрапептиду**

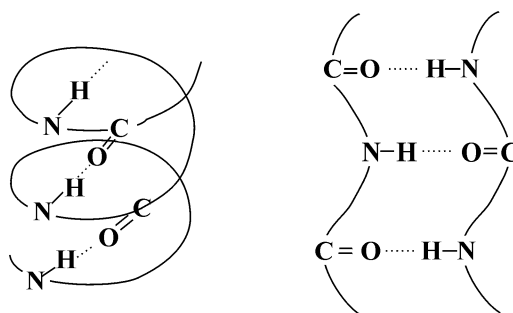
Молекули білків дуже складні. Для зручності їх вивчення були введені поняття про чотири рівні організації білкової молекули: первинний (лінійний поліпептидний ланцюг), вторинний (просторова спіралізація або утворення шарувато-складчастих структур з одного поліпептидного ланцюга або між ланцюгами), третинний (просторове укладання поліпептидного ланцюга в певному об'ємі внаслідок його вигинів), четвертинний (об'єднання поліпептидних ланцюгів у макромолекулу), а в останні роки ще надвторинні і доменні структури (проміжні).

#### *Первинна структура білка*

Первинна структура білка являє собою лінійний ланцюг залишків  $\alpha$ -амінокислот, які розташовані у певній послідовності в поліпептидному ланцюзі і з'єднані між собою пептидними зв'язками.

### Вторинна структура білка

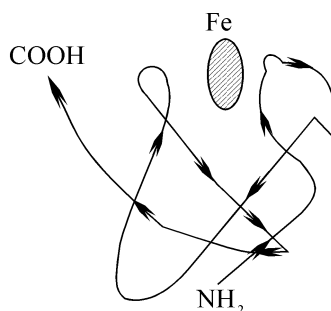
Вторинна структура являє собою впорядковану просторову конформацію поліпептидного ланцюга. Вона утворюється за рахунок водневих зв'язків між пептидними групами в одному поліпептидному ланцюзі або між сусідніми поліпептидними ланцюгами. Вторинна структура представлена такими регулярними структурами, як  $\alpha$ -спіраль,  $\beta$ -структура (складчастий шар або лист) та  $\beta$ -вигин.



**Рис. 1.15. Вигляд  $\alpha$ -спіралі і  $\beta$ -структури**

### Третинна структура білків

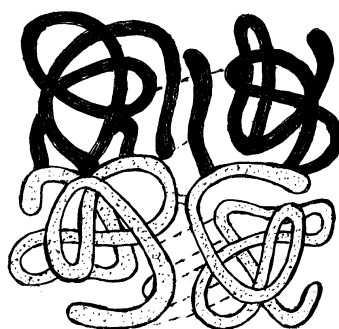
Третинна структура білків являє собою спосіб укладання поліпептидного ланцюга з елементами вторинної структури ( $\alpha$ -спіралі і  $\beta$ -структури) у просторі, який досягається за рахунок взаємодії між радикалами залишків амінокислот. Третинна структура білка визначає форму білкової молекули, утворюючи або глобулу (глобулярні білки) або достатньо витягнуті волокна (фібрилярні білки). У глобулярних білків поліпептидний ланцюг вигинається в просторі, робить повороти в різних напрямках, складається в компактну, унікальну тривимірну конформацію, притаманну певному білку зі специфічною функцією.



## Рис. 1.16. Третинна структура міоглобіну

### *Четвертинна структура білків*

Білки, які мають четвертинну структуру, називають *олігомерними*. Кожний окремий поліпептидний ланцюг у складі олігомерного білка зветься *протомером*, або *субодиницею*. Вона може бути представлена як одним протомером, так і декількома. Наприклад, у білка з чотирьох однакових субодиниць ( $a_4$ ) протомером є мономер  $a$ , а білок із двох типів субодиниць ( $a_4b_4$ ) має 2 протомери складу  $ab$ .



## Рис. 1.17. Схема четвертинної структури білка гемоглобіна

Характеризуючи білкові речовини за ступенем складності, серед них виділяють дві великі групи: *прості* і *складні білки*. Прості білки розділяють на такі класи: *альбуміни, глобуліни, протаміни, гістони, проламіни, глютеліни, протеїноїди*. Складні білки поділяються на групи в залежності від будови небілкової частини – простетичної групи, в якості якої можуть входити біомолекули, що належать до різних класів органічних сполук (вуглеводи, ліпіди та ін.). Іноді небілкові компоненти складних білків представлені неорганічними молекулами (залишками ортофосфатної кислоти) і, навіть, атомами металів (Феруму, Купруму, Молібдену тощо).

Виходячи з цього, всі складні білки, в залежності від хімічної структури їх небілкового компонента, поділяються на:

- хромопротеїни – забарвлені білки;
- глікопротеїни, що включають у свій склад вуглеводи;
- ліпопротеїни, що включають у свій склад ліпіди;



- нуклеопротейни, що включають у свій склад нуклеїнові кислоти;
- фосфопротейни, що включають у свій склад залишки ортофосфатної кислоти;
- металопротейни, що включають у свій склад атоми металів.

Завершуючи розгляд білків, слід ще раз звернути увагу на їх надзвичайно широке розповсюдження в живих організмах.

## **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Багато білків має четвертинну структуру, тобто складається із декількох поліпептидних ланцюгів. Вкажіть один з таких білків.

- A. Гемоглобін
- B. Міоглобін
- C. Альбумін
- D. Еластин
- E. Преальбумін

2. Первинна структура білка утворюється при полімеризації амінокислот. Які зв'язки між залишками амінокислот характерні для цієї структури?

- A. Пептидні
- B. Гідрофобні
- C. Водневі
- D. Електростатичні
- E. Іонні взаємодії

3. Знайдіть визначення первинної структури поліпептиду:

- A. Амінокислотний склад поліпептидного ланцюга
- B. Порядок чергування амінокислотних залишків, з'єднаних пептидними зв'язками
- C. Пептидний ланцюг, що стабілізований водневими зв'язками між радикалами амінокислот
- D. Спосіб укладання поліпептидного ланцюга у просторі

Е. Пептидний ланцюг, що стабілізований дисульфідними зв'язками між радикалами амінокислот

4. До простих білків належать:

- А. Ліпопротеїни
- В. Хромопротеїни
- С. Глобуліни
- Д. Глікопротеїни
- Е. Нуклеопропротеїни

5. Оберіть нуклеозид з наведених сполук:

- А. Аденозин
- В. Аденозинмонофосфат
- С. Аденін
- Д. Аденозинтрифосфат
- Е. Аденозиндифосфат

6. Яка з жирних кислот є незамінною для людини:

- А. Стеаринова
- В. Пальмітинова
- С. Олеїнова
- Д. Ліноленова
- Е. Міристинова

7. Яка з перелічених сполук належить до ліпідів:

- А. Глікоген
- В. Холестерол
- С. Колаген
- Д. Целюлоза
- Е. Крохмаль

8. До дисахаридів належить:

- А. Крохмаль
- В. Лактоза
- С. Глюкоза

D. Рибоза

E. Дезоксирибоза

9. До моносахаридів належить:

A. Фруктоза

B. Сахароза

C. Лактоза

D. Мальтоза

E. Крохмаль

10. Оберіть моносахарид, що є мономером глікогену:

A. Галактоза

B. Глюкоза

C. Фруктоза

D. Сахароза

E. Мальтоза

### **1.3. Ферменти: будова, фізико-хімічні властивості, класифікація та механізм дії**

*Визначення поняття «ферменти».* Основу життєдіяльності живих організмів становлять хімічні процеси. Вони відбуваються з величезною швидкістю під дією ферментів – біологічних каталізаторів білкової природи, які синтезуються в процесі життєдіяльності всіх живих організмів і забезпечують синтез, розпад і взаємоперетворення різноманітних органічних сполук. Термін "ферменти" ("fermentum" (лат.) – закваска, дріжджі, та "fermentatio" – бродіння) або "ензими" (enzyme (грец.) – у дріжджах, у заквасці) був запропонований на початку XVIII ст. голандським вченим Ван Гельмонтом під час вивчення процесу спиртового бродіння. У кінці XVII ст. дослідженнями Р. Реомюра та Л. Спаланцані щодо впливу шлункового соку хижих птахів на м'ясо було показано, що розчинення м'яса – це хімічний, а не механічний процес, а в 1836 році Т. Шванн виявив у вмісті шлункового соку фермент пепсин, який перетравлював білки м'яса. Російський вчений К.

С. Кірхгоф вперше показав участь хімічних речовин (ферментів) солоду у перетворенні крохмалю на цукор. Російський фізіолог І. П. Павлов вважав ферменти «збудниками всіх хімічних перетворень». На початку ХХ ст. він вперше довів, що ферменти можуть існувати в організмі в неактивній формі – і дослідив перетворення проферменту трипсиногену на фермент трипсин за участі ентерокинази. Новий етап у розвитку вчення про ферменти наступив у 1926 р., коли американський біохімік Дж. Самнер отримав з насіння конвалії кристалічний препарат фермента уреазы. У 1930 р. Д. Нортроп виділив кристалічний пепсин, а згодом трипсин і хімотрипсин. З цього періоду стало загальноприйнятим твердження, що ензими мають білкову природу. У кінці ХІХ ст. Е. Фішер, вивчаючи властивості ферментів, висунув положення, що субстрат підходить до фермента як «ключ до замка», дослідження специфічності ферментів і сьогодні є важливим науковим завданням.

На початку ХХ століття з'явилися роботи, присвячені кінетиці ферментативних реакцій, згодом були сформульовані теорії механізму їх дії, регуляції ферментативної активності; все це дало поштовх для становлення «ензимології» як науки, її активний розвиток у тісному зв'язку з органічною, неорганічною та фізичною хіміями, фізіологією, токсикологією, мікробіологією, генетикою, фармакологією, ботанікою тощо відбувається й зараз. Завданнями ензимології є вивчення ролі ферментів у прискоренні хімічних реакцій, що відбуваються в організмі; дослідження їх структури, механізму дії, кінетичних характеристик і регуляції активності; виділення та очищення ферментів. На даний час за допомогою спеціальних хімічних методів для багатьох білків-ферментів з'ясована їх амінокислотна послідовність, охарактеризовано декілька тисяч ферментів, понад тисячу з них отримані в хімічно чистому вигляді.

Вивчення ферментів має величезне значення для будь-якої фундаментальної та прикладної галузі біології, хімічної, харчової та фармацевтичної індустрії, зайнятих приготуванням каталізаторів,

антибіотиків, вітамінів, амінокислот, пептонів та інших біологічно активних речовин, які використовують у народному господарстві та медицині.

*Хімічна природа ферментів.* На сьогоднішній день встановлено, що ферменти – це речовини білкової природи. Підтвердженням цього є факт втрати ферментами бродіння своєї активності під час кип'ятіння, що було досліджено ще Л. Пастером. Кип'ятіння спричинює незворотну денатурацію білка-фермента, внаслідок чого останній втрачає здатність каталізувати хімічну реакцію. Як відомо, білки теж при кип'ятінні денатурують і втрачають свої біологічні властивості. Дія на ферменти різних фізичних і хімічних чинників, таких як вплив УФ- і рентгенівського опромінення, ультразвуку, мінеральних кислот, лугів, алкалоїдних реактивів, солей тяжких металів тощо теж спричинює денатурацію ферментів (так само як і білків) й втрату їх каталітичної активності. В основі денатурації лежить руйнування зв'язків, що стабілізують вищі структури фермента-білка (четвертинну, третинну, вторинну) і, як наслідок, випадання його в осад. Це свідчить про те, що просторова структура білка впливає на виявлення його ферментативної активності. Аналогічно до білків, ферменти під час гідролізу розпадаються на амінокислоти. Доказом білкової природи ферментів слугує виділення їх у чистому вигляді в формі кристалів білка. На сьогоднішній день отримано понад 1 000 кристалічних ферментів. Структура багатьох із них досліджена детально методами рентгеноструктурного аналізу, ядерного магнітного резонансу, електронного парамагнітного резонансу тощо.

У процесі каталізу беруть участь наступні функціональні групи ферментів: COOH-групи дикарбонових амінокислот, NH<sub>2</sub>-групи лізину, SH-групи цистеїну та дисульфідні цистину, OH-групи серину та треоніну, гуанідинові групи аргініну, імідазольні групи гістидину, тіоефірні групи метіоніну, фенольні групи тирозину, гідрофобні ланцюги аліфатичних амінокислот і ароматичне кільце фенілаланіну. Фізико-хімічні властивості вказаних амінокислотних залишків поліпептидного ланцюга фермента визначають контакт із відповідним субстратом та його перетворення.

Гідрофобні радикали амінокислот мають спорідненість до неполярних ділянок субстрату. Полярні групи проявляють кислотні, або основні, або спряжені кислотно-основні (наприклад, гістидин) властивості. Зсув рН середовища викликає зміни їх кислотно-основних властивостей і сприяє контакту з різними групами субстрату.

Водні розчини ферментів є стійкими та гомогенними і можуть тривалий час зберігатися, не випадаючи в осад (не коагулювати), тобто мають властивості справжніх розчинів. Одночасно з тим, за рахунок високої молекулярної маси ферментів, їх розчинам притаманні властивості й колоїдних систем.

*Властивості ферментів.* Ферменти, як і білки, володіють низкою властивостей, характерних для високомолекулярних сполук: амфотерністю (можуть існувати в розчині в вигляді аніонів, катіонів, амніонів); електрофоретичною рухливістю (завдяки наявності позитивних і негативних зарядів) та втратою рухливості в електричному полі в ізоелектричній точці; вони не здатні до діалізу через напівпроникні мембрани, проте шляхом діалізу їх розчини можна звільнити від низькомолекулярних домішок. Як і білки, ферменти легко осаджуються з водних розчинів методами висолювання чи обережним додаванням ацетону, етанолу та інших речовин, не втрачаючи при цьому своїх каталітичних властивостей.

Заряд молекули ферменту залежить від вмісту в ньому кислих і основних амінокислот. У нативній молекулі ферменту заряди розміщені асиметрично на поверхні білка. Якщо в молекулі ферменту кислі амінокислоти переважають над основними, то його молекула буде мати негативний заряд (поліаніон). І, навпаки, якщо переважають основні амінокислоти, то вона заряджена позитивно, тобто веде себе як полікатіон. В ізоелектричному стані ферменти найменш стабільні і можуть випадати в осад.

Ферменти мають велику молекулярну масу, яка може сягати кількох мільйонів. Так, молекулярна маса пепсину становить 32 100 Да, лужної

фосфатази – 80 000 Да, лактатдегідрогенази – 140 000 Да, каталази – 248 000 Да, уреази – 480 000 Да, піруватдегідрогеназного комплексу – 4 500 000 Да.

Враховуючи білкову природу ферментів, слід зважати на їх стабільність, котра визначається низкою чинників. Так, оптимальною температурою для роботи з ферментами є температура тіла, а для препаративних цілей – використання температури, наближеної до 0 °С. Слід пам'ятати, що низка ферментів чутлива до зниження температури (мітохондріальний фермент АТФаза, який каталізує розпад АТФ, інактивується при 0 °С, тоді як при кімнатній температурі залишається стабільним). Для більшості ферментів оптимальним рН середовища є 6,0 – 8,0 (хоча існують винятки). Із препаративною метою часто обезводнюють ферменти (видаляють воду) у вакуумі із замороженого розчину (ліофілізація). Осадження з розчину ферментів спиртом чи ацетоном теж здійснюють при низькій температурі, оскільки при кімнатній температурі ці процедури спричинюють втрату ферментативної активності. Для стабілізації ферментів часто користуються хелатоутворювальними агентами, наприклад, ЕДТА (етилендіамінтетраацетат), який може зв'язувати небажані домішки, які гальмують активність фермента. Однією з обов'язкових умов збереження стабільності фермента є його зберігання в висушеному або замороженому стані, велика кількість ферментів може зберігати свою стабільність у вигляді суспензії в концентрованих розчинах амонію сульфату.

*Подібність і відмінність між ферментами та небіологічними каталізаторами.* Ферменти та каталізатори небілкової природи підлягають загальним законам каталізу та мають низку спільних властивостей:

- прискорюють лише енергетично можливі реакції, тобто вони не змінюють константу рівноваги та величину вільної енергії;
- збільшують швидкість хімічної реакції шляхом зниження її енергії активації та, у такий спосіб, наближають реакцію до точки термодинамічної рівноваги;

- не впливають на напрям зворотної реакції, яка визначається співвідношенням концентрацій субстратів і кінцевих продуктів;

- не впливають на положення рівноваги зворотної реакції, а лише пришвидшують її досягнення;

- не входять до складу кінцевих продуктів реакції і виходять з реакції в незміненому вигляді, проте, у низці випадків можуть модифікуватися і навіть розпадатися під впливом кінцевих продуктів реакції (наприклад, цитохром P-450);

- не витрачаються в процесі каталізу, вивільняючись, вони можуть знову реагувати з новими молекулами субстрату.

Однак, для ферментів характерні і *специфічні властивості*, які відрізняють їх від інших каталізаторів. Ці відмінності пов'язані з особливостями будови ферментів, які є складними білковими молекулами:

1. Ефективність ферментів вища, ніж небілкових каталізаторів: швидкість перебігу реакції за участю ферментів зростає в  $10^8 - 10^{20}$  разів (фермент уреазы прискорює гідроліз сечовини в  $10^{14}$  разів), вони діють у мізерних концентраціях (молекула реніну, який синтезується в шлунку теляти, звурджує за 10 хв при температурі  $37^\circ\text{C}$   $10^6$  молекул казеїногену).

2. Ферменти мають високу специфічність дії, яка обумовлена унікальною структурою активного центра, а також конформаційною та електростатичною комплементарністю між молекулами субстрату та фермента. Кожний фермент каталітично прискорює, зазвичай, одну хімічну реакцію або ж групу реакцій одного типу. Висока специфічність дозволяє ферментам брати участь у регуляції обміну речовин і направляти його в певному напрямі.

3. Активність ферментів може суттєво змінюватися під впливом сполук, які прискорюють (активатори) та сповільнюють (інгібітори) швидкість каталізованої реакції, що дає можливість координувати метаболічні процеси, спрямовані на відтворення живої матерії, підтримання постійності гомеостазу та пристосування до умов середовища.



4. Термолабільність ферментів: ферменти каталізують хімічні реакції при невисокій температурі (37-40 °C); її зростання призводить до денатурації білкової молекули фермента та, відповідно, зниження швидкості реакції або повної її зупинки. При температурі 100 °C майже всі ферменти втрачають свою активність. Зниження температури нижче оптимальної тимчасово сповільнює активність фермента внаслідок зменшення швидкості дифузії молекул.

5. Залежність активності ферментів від рН середовища: ферменти зазвичай найактивніші в межах вузької концентрації іонів  $H^+$  (фізіологічне значення рН = 6,0 – 8,0). Виключення становлять пепсин (оптимум рН = 2,0) та аргіназа (оптимум рН = 10,0). Зміна рН середовища впливає на стан і ступінь іонізації кислотних і основних груп, які входять до складу фермента в цілому та його активного центра зокрема, що впливає на третинну структуру білка та формування активного фермент-субстратного комплексу.

6. У випадку, коли ферментативний процес являє собою низку послідовних реакцій (метаболичні шляхи) дія ферментів строго впорядкована: продукт однієї ферментативної реакції слугує субстратом для іншої. Їх активність змінюється в залежності від потреб організму в кінцевому продукті.

#### *Номенклатура та класифікація ферментів*

Сучасна номенклатура та класифікація ферментів були розроблені Комісією з ферментів Міжнародної біохімічної спілки і затверджені на V Міжнародному біохімічному конгресі в 1961 році.

*Номенклатура ферментів.* У даний час використовують дві назви ферментів: систематичну та тривіальну (або робочу).

Систематична назва дається лише добре вивченим ферментам і складається з назви субстрату хімічної реакції, на яку діє фермент, назви типу хімічного перетворення та закінчення – аза. Наприклад, систематична назва ферменту лактатдегідрогенази записується таким чином: L-

Лактат:НАД<sup>+</sup>-оксидоредуктаза, де L-Лактат – це субстрат, тип каталізованої реакції – окиснювально-відновна в присутності кофермента НАД<sup>+</sup>.

Іншим прикладом може служити фермент, який у гепатоцитах каталізує реакцію гідролітичного розщеплення глюкозо-6-фосфату на вільну глюкозу та фосфатну кислоту. Цей фермент має назву: глюкозо-6-фосфатфосфогідролаза. У цій назві відображено назву субстрату – глюкозо-6-фосфат; назву продукту реакції – фосфатна кислота; тип реакції – гідроліз і додано закінчення - аза.

Тривіальна назва складається з назви субстрату, назви каталізованої реакції та закінчення – аза. Наприклад: лактат + дегідрогенізація + аза → лактатдегідрогеназа.

Збереглися й інші робочі назви ферментів. Вони не дають докладної характеристики їх дії, але введені давно і міцно вкоренилися, наприклад, пепсин, трипсин, хімотрипсин, уреаза тощо.

*Класифікація ферментів.* Основою для створення класифікації ферментів і їх позначення служать три принципи, а саме: хімічна природа фермента; хімічна природа субстрату та тип каталізованої реакції, який є специфічним для дії будь-якого ферменту. Отже, всі ферменти поділяють на 6 класів (табл. 1.3.1.).

**Таблиця 1.4. Характеристика класів ферментів**

Номер класу	Назва класу	Тип каталізованої реакції	Приклади	Коферменти
1	Оксидо-редуктази	Окиснювально-відновні реакції різних типів	Лактатдегідрогеназа, цитохромоксидаза, алкогольдегідрогеназа	НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup> , ФАД, ФМН, убіхінон, металопорфірини, глутатіон, ліпоєва кислота
2	Трансферази	Перенесення різних хімічних груп (карбоксильних, метильних, аміно-, сульфогруп від одного субстрату до іншого)	Аспартатамінотрансфераза, аланінаміно-трансфераза	ПАЛФ, ПАМФ, КоА, УДФ, ЦДФ, ТГФК, метоксикобаламін
3	Гідролази	Гідроліз – розрив зв'язків у субстратах з приєднанням води	Кисла та лужна фосфатази, пепсин, трипсин, ліпаза	-
4	Ліази	Розщеплення зв'язків у	Дезамінази, дегідратази,	ПАЛФ, КоА, ТДФ,

		субстратах негідролітичним шляхом, утворення подвійних зв'язків, приєднання хімічних груп при подвійних зв'язках	альдолаза	Дезоксіаденозилкобаламін
5	Ізомерази	Ізомерні перетворення в межах однієї молекули	Рацемаза, глюкозо-6-фосфатізомераза, фосфогліцератмутаза	ПАЛФ, дезоксіаденозилкобаламін, глутатіон
6	Лігази	Приєднання молекул одна до одної з вихористанням енергії АТФ або інших високоенергетичних сполук	Аспарагінсинтетаза, глутамінсинтетаза, ацетил-КоА-карбоксилаза	УДФ, ЦДФ, ТГФК, карбоксибіотин

*Оксидоредуктази.* До класу оксидоредуктаз відносять ферменти, що каталізують окисно-відновні реакції. Систематична назва цього класу ферментів будується за формулою «донор:акцептор-оксидоредуктаза». За тривіальною номенклатурою оксидоредуктази, що відщеплюють атоми водню або електрони від субстрату окиснення і передають їх на будь-який акцептор, крім кисню або пероксиду водню, називаються дегідрогеназами. Субстратами оксидоредуктаз можуть бути спирти, кислоти, альдегіди, кетони,  $\text{NH}_2$ -,  $\text{NH}$ -,  $\text{SH}$ -групи, гем та його похідні тощо.

Розрізняють наступні основні оксидоредуктази: оксидази, які каталізують перенесення протонів (електронів) безпосередньо на молекулярний кисень; дегідрогенази – ті, що забезпечують відщеплення протонів; цитохроми, які каталізують перенесення тільки електронів. До цього класу відносять також пероксидази, які переносять атоми водню на пероксид водню; оксидоредуктази, яким властива відновна дія, називають редуцтазами.

*Трансферази.* До класу трансфераз належать ферменти, що каталізують реакції міжмолекулярного перенесення різних атомів, груп атомів і радикалів: ті, що переносять  $\text{CH}_3$ - групи, називають метилтрансферазами, переносники  $\text{NH}_2$ -груп отримали назву амінотрансфераз, розрізняють трансферази, що каталізують перенесення одновуглецевих, ацильних, глікозильних, альдегідних або кетонних, нуклеотидних залишків, азотистих

груп, залишків фосфатної та сульфатної кислот тощо. До трансфераз належать також кінази, зокрема протеїнкінази – ферменти, що каталізують фосфорилювання субстратів та інших білків за рахунок фосфатного залишку АТФ. Систематичну назву формують за формулою «донор:акцептор–транспортована група-трансфераза».

Трансферази беруть участь у реакціях взаємоперетворень різних речовин, знешкодженні природних та чужорідних сполук. Деякі трансферази використовують у діагностиці захворювань, наприклад, аспартатамінотрансферазу – для діагностики інфаркту міокарда, а аланінамінотрансферазу – гострих гепатитів тощо.

*Гідролази.* До цього класу належить велика група ферментів, які каталізують розщеплення внутрішніх молекулярних зв'язків органічних речовин за участі молекули води. Це естерази – ферменти, що каталізують реакції гідролізу та синтезу складних ефірів; глікозидази, які пришвидшують розрив глікозидних зв'язків; фосфатази й пептидогідролази, які каталізують гідроліз фосфоангідридних і пептидних зв'язків; амідази, які пришвидшують розрив амідних зв'язків тощо. Систематичну назву складають за формулою «субстрат–гідролаза».

До гідролаз належать також ферменти травного тракту (ліпази, протеази, глікозидази тощо). Гідролази містяться у лізосомах та інших органоїдах клітин, сприяють розпаду біомакромолекул на прості речовини.

*Ліази.* До класу ліаз відносять ферменти, які каталізують розрив зв'язків С-О, С-С, С-N тощо, а також зворотні реакції відщеплення різних груп від субстратів негідролітичним шляхом. Ці реакції супроводжуються утворенням подвійного зв'язку або приєднанням додаткової групи до місця розриву подвійного зв'язку.

До цього класу відносять декарбоксилази (декарбоксилювання амінокислот та альфа-кетокислот); гідролази, а за тривіальною номенклатурою – дегідратази (наприклад, карбангідраза розщеплює карбонатну кислоту на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ ), альдолази – ферменти, що каталізують

розрив гексозофосфатів на дві тріози (наприклад, фруктозо-1,6-дифосфат на гліцеральдегід-3-фосфат і діоксіацетонфосфат). Систематичну назву складають за формулою «субстрат–від’єднана чи приєднана група».

*Ізомерази.* До класу ізомераз відносять ферменти, які каталізують взаємне перетворення оптичних і геометричних ізомерів. Систематичну назву складають з урахуванням типу реакції: «субстрат-цис-транс-ізомераза». Якщо ізомеризація включає внутрішньомолекулярне перенесення групи, то фермент отримує назву «мутаза».

До цього ж класу відносять рацемази й епімерази, які діють на аміно- та оксикислоти, вуглеводи та їх похідні; внутрішньомолекулярні оксидоредуктази, які каталізують взаємоперетворення альдоз і кетоз; внутрішньомолекулярні трансферази, які переносять ацильні, фосфорильні та інші групи тощо.

Ізомерази відіграють важливу роль у відновленні біологічної активності молекул, у переключенні використання метаболітів на різних шляхах обміну.

*Лігази (синтетази).* До класу лігаз відносять ферменти, які каталізують синтез органічних речовин із двох вихідних молекул із використанням енергії розпаду АТФ (або ГТФ, УТФ). Дія цих ферментів спричинює утворення нових зв’язків. Систематичну назву складають за формулою «Х:У лігаза», де Х і У позначають вихідні речовини. Як приклад можна назвати L-глутамат: аміаклігазу (рекомендована скорочена назва «глутамінсинтетаза»), за участю якої із глутамінової кислоти й аміаку в присутності АТФ синтезується глутамін. Іншу назву – синтетази – ці ферменти отримали завдяки тому, що вони є каталізаторами біосинтетичних процесів. Прикладом можуть бути: аміноацил-тРНК-синтетаза (каталізує приєднання амінокислоти до молекули тРНК у процесі біосинтезу білків) та ацетил-КоА-синтетаза (каталізує конденсацію ацетатної кислоти і КоА), карбоксилази (каталізують зв’язування  $\text{CO}_2$  з кетокислотами).

*Шифр ферментів.* У 1972 році комісією з номенклатури біохімічних сполук Міжнародної спілки теоретичної та прикладної хімії були запропоновані «Правила номенклатури ферментів», згідно з якими кожен фермент отримує спеціальну кодову назву (шифр). Шифр фермента складається з чотирьох розділених крапками чисел: перше число означає клас ферменту, друге і третє числа – підклас та підпідклас відповідно, а четверте число – порядковий номер фермента в його підпідкласі. Спочатку шифру будь-якого ферменту ставиться дві букви – КФ, що означає «класифікація ферментів». Для прикладу розглянемо гексокіназу, систематична назва якої АТФ:D-гексозо-6-фосфотрансфераза, шифр 2.7.1.1. Шифр означає, що зазначений фермент належить до другого класу ферментів – трансфераз, сьомого підкласу ферментів, які переносять залишки фосфату, до першого підпідкласу – акцептором фосфату є спирт, порядковий номер цього фермента в підпідкласі – 1.

#### *Структурно-функціональна організація ферментів*

Оскільки ферменти – це речовини білкової природи, вони, так само як і білки, можуть бути як простими, так і складними (їх переважна більшість). Для ферментної активності білків важливе значення має збереження їх первинної, вторинної та третинної структур; регуляторним ферментам властива четвертинна структура. Більшість внутрішньоклітинних ферментів є олігомерами, які складаються з декількох протомерів, відносно міцно пов'язаних між собою. Так, глутаматдегідрогеназа (відщеплює два атоми водню від глутамінової кислоти з утворенням  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти), виділена з печінки бика, складається з 8 великих субодиниць, на які вона може дисоціювати.

*Ферменти-прості білки* являють собою поліпептидні ланцюги, які при гідролізі розпадаються до амінокислот, їх ще називають однокомпонентними. До них належать пепсин, трипсин, уреаза, рибонуклеаза тощо. *Ферменти-складні білки*, крім поліпептидних ланцюгів, містять небілкову частину, їх називають двокомпонентними. Білкову частину двокомпонентних ферментів

називають *апоферментом* (забезпечує специфічність дії та відповідає за вибір типу хімічного перетворення субстрату), а небілкову – *кофактором* (служить акцептором і донором хімічних груп, атомів і електронів у каталітичній ділянці активного центра фермента). Молекула складного фермента в цілому називається *холоферментом*. Зв'язок білкової частини ферменту з небілковою здійснюється за рахунок ковалентних і нековалентних зв'язків і може бути різної міцності. Якщо небілкова частина ферменту міцно пов'язана з білком і в циклі біохімічних реакцій не відділяється від нього, її прийнято називати *простетичною групою* (наприклад, ФАД, ФМН, біотин тощо). Небілкові компоненти, які слабо пов'язані з білком і легко дисоціюють з комплексу з ферментним білком, називають *коферментами* (наприклад, НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>). Коферменти можуть знаходитися у вільному стані й сполучатися з білковою частиною тільки в момент каталітичної реакції, їх можна розглядати в якості другого субстрату. Один і той самий кофермент може сполучатися з різними апоферментами і брати участь у різних хімічних перетвореннях субстрату (наприклад, піридоксальфосфат може брати участь у реакціях трансамінування чи декарбоксилування). Ферменти, які міцно пов'язані з іонами металів і не втрачають цього зв'язку за умов виділення та фракціонування ферменту, називаються *металоферментами*. У деяких випадках іони металів не входять до складу ферментів як інтегральні структурні компоненти, а виконують лише функцію їх активаторів (іони Ca<sup>2+</sup> служать активаторами протейнінази С, іони Cl<sup>-</sup> – α-амілази тощо).

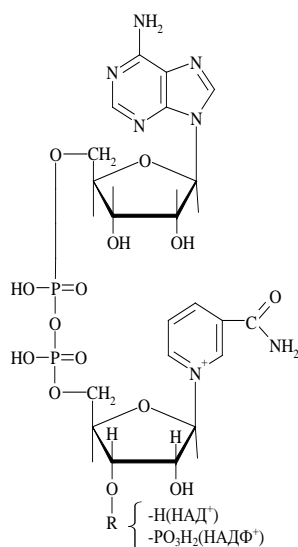
*Класифікація коферментів.* Хімічна природа коферментів, їх функції в ферментативних реакціях дуже різноманітні. Вони беруть участь в акті каталізу, здійснюють контакт між ферментним білком і субстратом, стабілізують апофермент, який, в свою чергу, посилює каталітичний акт небілкової частини і, крім цього, визначає специфічність ферментів, оскільки одна і та ж за хімізмом небілкова частина може функціонувати в складі різних ферментів. Традиційно до коферментів відносять похідні вітамінів.

**Таблиця 1.5. Коферменти та відповідні їм вітаміни**

Кофермент	Вітамін-попередник	Функція	Фермент
Піридоксаль-фосфат	В <sub>6</sub> (піридоксин)	Переамінування, декарбоксілування, рацемізація	Трансамінази, декарбоксилази, рацемази
Тіамін-дифосфат	В <sub>1</sub> (тіамін)	Окисне декарбоксілування α-кетокислот, перенесення альдегідних груп	Трансальдолаза, транскетолаза
Кофермент А	В <sub>3</sub> (пантотенова кислота)	Перенесення ацильних груп, аеробна деградація та синтез жирних кислот	Ацетилтрансферази, ацилтрансферази
Тетрагідро-фолієва кислота	Фолієва кислота	Перенесення С <sub>1</sub> -груп, біосинтез пуринових нуклеотидів	Формілтрансфераза, тимідилатсинтетаза
Біотин	Н (біотин)	Реакції карбоксилювання за участі СО <sub>2</sub>	Карбоксилаза
НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup>	РР (нікотинова кислота)	Зворотне перенесення Н <sup>+</sup> та e <sup>-</sup>	Дегідрогенази (піридинзалежні)
ФМН, ФАД	В <sub>2</sub> (рибофлавін)	Перенесення Н <sup>+</sup> та e <sup>-</sup>	Дегідрогенази (флавінзалежні)
Метилкобаламін, 5-дезоксиаденозилкобаламін	В <sub>12</sub> (ціанокобаламін)	Перенесення метильних груп, реакції трансметилування, ізомеризації	Метилмалоніл-КоА-мутаза
Ліпоєва кислота	Н (ліпоєва кислота)	Перенесення ацетильних груп	Піруватдегідрогеназа, кетоглутаратдегідрогеназа

За типом каталізованої реакції коферменти поділяють на:

1. *Коферменти – переносники атомів водню та електронів* (НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>, ФМН, ФАД, аскорбінова кислота, кофермент Q, глутатіон, гемінові коферменти (металопорфірини – цитохроми)).



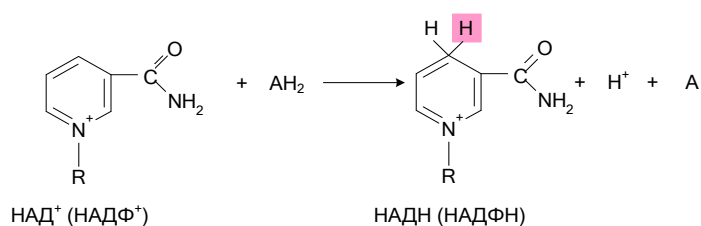
**Рис. 1.18. НАД<sup>+</sup> і НАДФ<sup>+</sup>**

*Похідні вітаміну РР*

нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>) та нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ<sup>+</sup>) – це окиснені форми коферментів, у яких позитивний заряд несе атом Нітрогену піридинового кільця нікотинаміду. Субстрат (А) втрачає два атоми Гідрогену (2 протони та 2 електрони), але на кофермент переноситься лише 2 електрони і 1



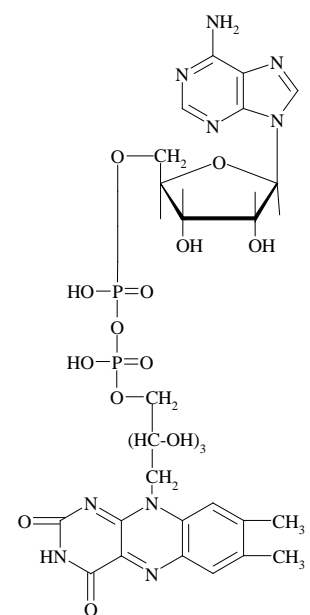
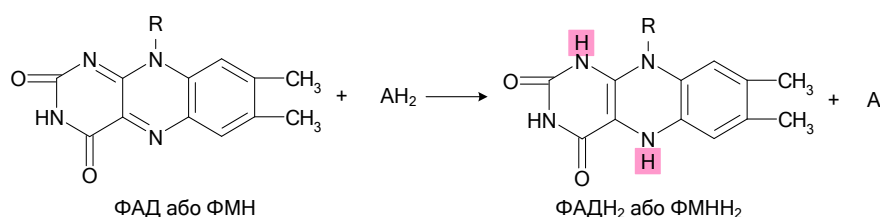
протон, другий протон переходить у середовище. У результаті відновлена форма коферменту втрачає позитивний заряд:



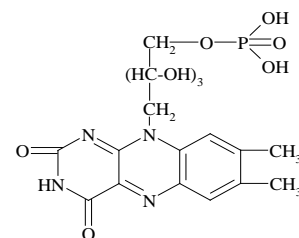
**Рис. 1.19. Окислена та відновлена форми НАД (НАДФ)**

Нікотинаміддинуклеотиди входять до складу багатьох дегідрогеназ, необхідних для синтезу енергії в клітині: вони виступають акцепторами та проміжними переносниками атомів Гідрогену на початкових стадіях окиснення вуглеводів, жирних кислот, амінокислот, гліцерину, на стадії циклу Кребса і в термінальних стадіях дегідрування в дихальному та монооксигеназному ланцюгах; вони виступають алостеричними ефекторами ферментів енергетичного обміну. НАДФН<sub>2</sub> як донор атомів Гідрогену використовується в біосинтетичних відновних реакціях (синтез жирних кислот, холестерину, гормонів тощо).

Похідні вітаміну В<sub>2</sub> – флавінмононуклеотид (ФМН) і флавінаденіндинуклеотид (ФАД) – коферменти, які входять до складу флавінових ферментів, що беруть участь у багатьох окиснювальних реакціях: перенесенні електронів і протонів у дихальному ланцюзі, окисненні пірувату, α-кетоглутарату, жирних кислот, біогенних амінів тощо.



Флавінаденіндинуклеотид (ФАД)

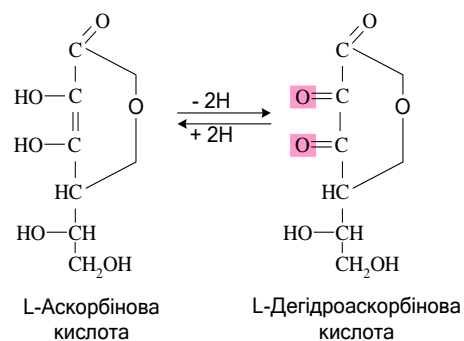


Флавінмононуклеотид (ФМН)

**Рис. 1.20. Окислена та відновлена форми ФАД (ФМН)**

Активною частиною флавінових коферментів є ізоалоксазинова циклічна система, вона може приєднувати два атоми водню (2 електрони та 2 протони).

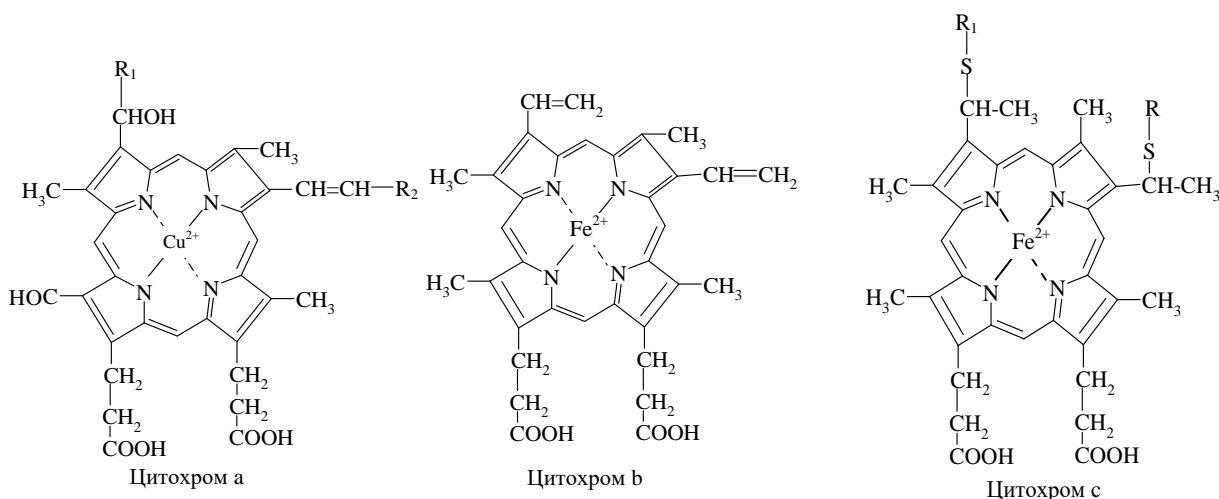
*Вітамін С* теж бере участь у окисно-відновних процесах. Він може існувати в двох формах – відновленій (аскорбінова кислота) та окисненій (дегідроаскорбінова кислота). Обидві форми легко переходять одна в одну і в якості коферментів гідроксилаз беруть участь в окисно-відновних реакціях.



Ця властивість обумовлює участь аскорбінової кислоти в обміні білків, вуглеводів, мінеральних речовин.

**Рис. 1.21. Окислена та відновлена форми Вітаміну С**

*Металопорфірини* за своєю структурою подібні або тотожні гему в гемоглобіні. Порфіринові коферменти входять до складу таких ферментів як цитохроми (а, в, с), пероксидаза, каталаза тощо.

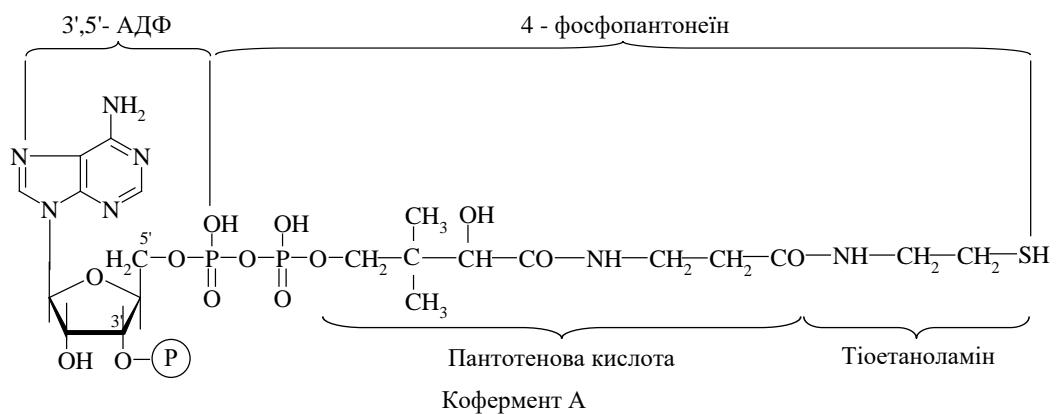


**Рис. 1.22. Будова цитохромів**

Вони містять іони металів (зокрема заліза, міді тощо), які здатні змінювати свою валентність (наприклад,  $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$ ) і, у такий спосіб, беруть участь у перенесенні електронів під час окисно-відновних процесів.

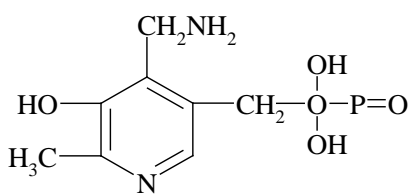
Коферменти – переносники різних хімічних груп (нуклеотидні – АТФ, АДФ, УТФ, УДФ, ЦТФ, ЦДФ, похідні вітамінів – піридоксальфосфат, піридоксамінфосфат, ліпоєва кислота, КоА, тетрагідрофолієва кислота). Реакції за участі нуклеотидних коферментів зводяться до перетворення субстрату в молекулі коферменту (наприклад, перетворення УДФ-глюкози на УДФ-галактозу), вони можуть виступати донорами субстратів у реакціях перенесення тих чи інших груп (наприклад, УДФ-глюкоза є донором глюкози в процесі біосинтезу глікогену, ЦДФ-холін – донором холіну в біосинтезі холін фосфатидів тощо).

Кофермент А (КоА) утворюється з пантотенової кислоти (В<sub>3</sub>).

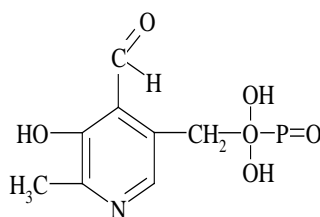


**Рис. 1.23. Будова Коферменту А**

Його сульфгідрильна група може зазнавати ацилування з перетворенням на ацил-КоА, або знаходитися в деацильованому стані (HS-КоА). Ці коферментні форми беруть участь у перенесенні ацильних радикалів у реакціях загального шляху катаболізму, активуванні жирних кислот, біосинтезі жирних кислот, холестерину, стероїдних гормонів, кетонових тіл, ацетилхоліну, знешкодженні чужорідних речовин у печінці.



Піридоксамін-5-фосфат

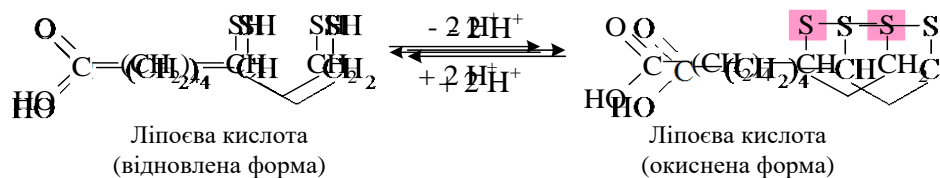


Піридоксаль-5-фосфат

**Рис. 1.24.**  
**Похідні вітаміну В<sub>6</sub>**  
Похідні вітаміну В<sub>6</sub> – піридоксаль-

5-фосфат (ПАЛФ) і піридоксамін-5-фосфат (ПАМФ) відіграють ключову роль в обміні амінокислот: каталізують реакції трансамінування (перенесення аміногрупи з  $\alpha$ -амінокислоти на  $\alpha$ -кетокислоту) та декарбоксилювання (відщеплення карбоксильної групи у вигляді  $\text{CO}_2$ ) амінокислот, беруть участь у специфічних реакціях метаболізму окремих амінокислот (серину, треоніну, триптофану, сірковмісних амінокислот, а також у синтезі гему).

*Ліпоєва кислота*, завдяки своїй здатності легко переходити з окисненої у відновлену форми, проявляє властивості кофермента в складі оксидоредуктаз, її амід слугує простетичною групою складного піруват- і  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназного комплексів, які беруть участь в окисненні пірвіноградної та  $\alpha$ -кетоглутарової кислот.



**Рис. 1.25. Окислена та відновлена форми ліпоєвої кислоти**

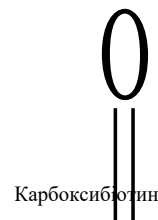
*Тетрагідрофолієва кислота* – відновлена форма фолієвої кислоти – переносить одновуглецеві залишки (метильні ( $-\text{CH}_3$ ), оксиметильні ( $-\text{CH}_2\text{OH}$ ), формільні ( $-\text{HCO}$  тощо) на різні сполуки і бере в такий спосіб участь у синтезі азотистих основ нуклеїнових кислот, креатину, метіоніну, гліцину, серину.



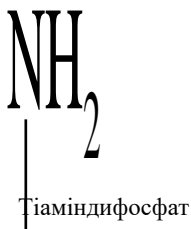
**Рис. 1.26. Будова тетрагідрофолієвої кислоти**

Коферменти синтезу, ізомеризації та розщеплення вуглець-вуглецевих зв'язків (метилкобаламін, дезоксіденозилкобаламін, карбоксибіотин, тіаміндифосфат).

Біотин виконує коферментну функцію в якості N<sup>5</sup>-карбоксибіотину і входить до складу карбоксилаз: він бере участь в утворенні активної форми CO<sub>2</sub>, використовується в утворенні малоніл-КоА з ацетил-КоА, у синтезі пуринового кільця, у реакції карбоксилювання пірувату з утворенням оксалоацетату тощо.

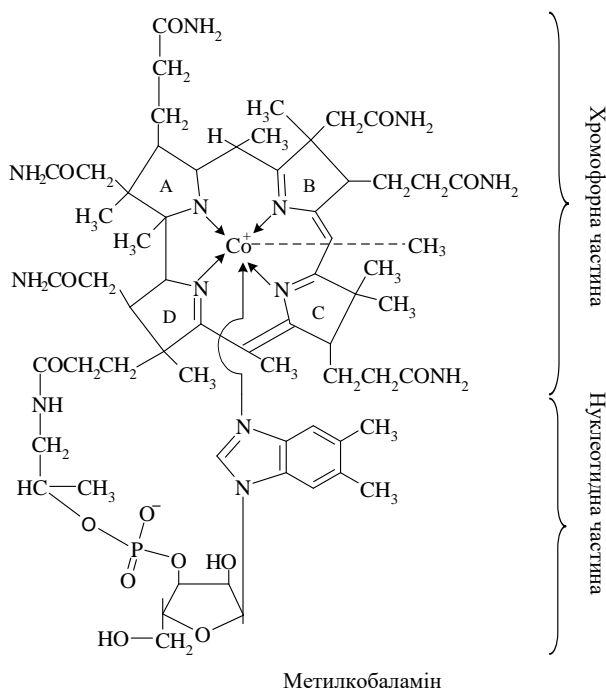


**Рис. 1.27. Будова карбоксибіотину**



**Рис. 1.28. Будова тіаміндифосфату (ТДФ)**

Роль вітаміну В<sub>1</sub> визначається тим, що у формі кофактора тіаміндифосфату (ТДФ) він входить до складу як мінімум трьох ферментів і ферментативних комплексів: у складі піруват- і α-кетоглутаратдегідрогеназного комплексів він бере участь в окиснювальному декарбоксилюванні пірувату та α-кетоглутарату; у складі транскетолази він залучається у пентозофосфатний шлях перетворення вуглеводів. Цей кофермент необхідний для синтезу жирних кислот, холестерину, стероїдних гормонів, знешкодження токсичних речовин і ліків. Тіамінтрифосфат (ТТФ) у тканині мозку причетний до синаптичної передачі нервових імпульсів.



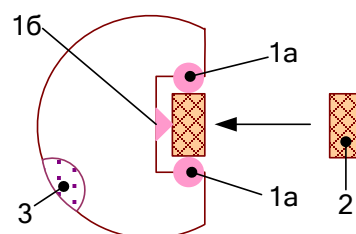
### Рис. 1.29. Будова Метилкобаламіну

*Метилкобаламін* і дезоксіденозилкобаламін – це коферментативні форми вітаміну В<sub>12</sub>. Метилкобаламін тісно пов'язаний із фолієвою кислотою, оскільки входить до складу фермента, який переносить метильну групу 5-метил-тетрагідрофолієвої кислоти на гомоцистеїн із утворенням метіоніну.

Разом із фолієвою кислотою він бере участь у синтезі креатину, азотистих основ, амінокислот, білків, нуклеїнових кислот тощо. Дезоксіденозилкобаламін бере участь у завершальній стадії окиснення жирних кислот із непарною кількістю вуглецевих атомів, бічного ланцюга холестерину, тиміну, розгалужених амінокислот тощо.

*Функціонально активні ділянки ферментів.* Біологічна функція як простих, так і складних ферментів обумовлена наявністю в них функціональних ділянок (рис. 1). Під час ферментативної реакції відбувається взаємодія фермента та субстрату (ліганда, який взаємодіє з ферментом) з утворенням проміжних фермент-субстратних комплексів (ФСК). Ділянка молекули фермента, до якої приєднується субстрат, називається активним центром.

*Активний центр* простого фермента – це тривимірне утворення, здебільшого щілиноподібної форми, яке представлене сукупністю бічних радикалів амінокислотних залишків, що дуже часто знаходяться на певній відстані в лінійній послідовності поліпептидного ланцюга. Так, у молекулі лізоциму – ферменту, що забезпечує бактерицидні властивості слини, основні групи активного центра представлені амінокислотними залишками, які займають у поліпептидному ланцюзі 35, 52, 62, 63 і 101 положення. У складних ферментах активний центр може містити кофактор, а бічні радикали створюють умови для правильної конформації активного центра,



**Рис.1.30. Функціонально активні ділянки фермента: 1а – контактні ділянки, 1б – каталітична ділянка, 2 – субстрат, 3 – алостеричний центр**

орієнтації та перетворення субстрату. Проте, саме білок у складному ферменті організовує ефективне функціонування кофактора. Так, гем у комплексі з глобіном виявляє свою схильність до участі в окисновально-віновних перетвореннях; у складі каталази він забезпечує відновлення  $H_2O_2$ , тоді як у складі цитохрому гем виконує роль переносника електронів, змінюючи при цьому валентність заліза. У ферментах із четвертинною структурою кількість активних центрів, зазвичай, співпадає з числом субодиниць.

Оскільки субстрат сполучається з активним центром у кількох точках і це, своєю чергою, забезпечує високу вибірковість зв'язування (виявляється відповідність субстрату й активного центра) і орієнтацію субстрату, необхідного для каталізу, тому в активному центрі умовно виділяють *якірні (або контактні) ділянки*, які забезпечують вибір субстрату та його приєднання нековалентними зв'язками, а також *каталітичну ділянку*, яка забезпечує вибір шляху хімічного перетворення певного субстрату, тобто, бере безпосередню участь у синтезі або розриві зв'язків субстрату з утворенням продукту (рис. 1). Найчастіше до складу активних центрів входять такі амінокислоти як сер, гіс, глу, асп, цис-SH, тир, три, ліз, гідрофобні ланцюги аліфатичних амінокислот і ароматичне кільце фенілаланіну.

Крім активного центра, у ферментах може знаходитися *алостеричний центр* (або центри) (грец. *allos* – інший і *steros* – просторовий, структурний) (рис. 1). Він просторово розділений з активним центром і являє собою ділянку молекули фермента, з якою зв'язуються так звані модулятори або алостеричні ефектори, які за своєю природою різняться з субстратами. Вони змінюють третинну, а іноді й четвертинну структуру молекули фермента, конформацію активного центра, спричинюючи в такий спосіб пришвидшення (активатори) або сповільнення (інгібітори) ферментативної реакції. Такими ефекторами можуть бути гормони та їх похідні, метаболіти, медіатори тощо.

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. З сироватки крові людини виділили п'ять ізоферментних форм лактатдегідрогенази і вивчили їх властивості. Яка властивість доводить, що виділені ізоферментні форми одного і того ж ферменту?

- A. Каталізують одну і ту ж саму реакцію
- B. Одинакова молекулярна маса
- C. Одинакова тканинна локалізація
- D. Однакова електрофоретична рухливість
- E. Однакові фізико-хімічні властивості

2. У легенях вугільна кислота ( $H_2CO_3$ ) за допомогою ферменту розкладається до води і вуглекислого газу, який виділяється при диханні. Який фермент каталізує дану реакцію?

- A. Карбоангідраза
- B. Каталаза
- C. Пероксидаза
- D. Цитохром С
- E. Цитохромоксидаза

3. У слині знаходиться фермент, який має сильну бактерицидну дію завдяки здатності руйнувати пептидоглікани бактеріальної стінки. Вкажіть цей фермент:

- A. Лізоцим (мурамідаза)
- B. Альфа-амілаза
- C. Трипсин
- D. Фосфатаза
- E. Рибонуклеаза

4. При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, відбувається відновлення молекул кисню в дихальному ланцюзі до пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує руйнування даної цитотоксичної речовини:



- A. Каталаза
- B. Цитохромоксидаза
- C. Сукцинатдегідрогеназа
- D. Альфа-кетоглутаратдегідрогеназа
- E. Аконітаза

5. У відділення реанімації поступив чоловік 47 років з діагнозом - інфаркт міокарда. Яка з фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) буде вище за концентрацією в крові перші дві доби?

- A. ЛДГ<sub>1</sub>
- B. ЛДГ<sub>2</sub>
- C. ЛДГ<sub>3</sub>
- D. ЛДГ<sub>4</sub>
- E. ЛДГ<sub>5</sub>

6. У хворого на гострий панкреатит в аналізах крові та сечі виявлено високу активність одного із зазначених ферментів:

- A. Альфа-амілаза
- B. Пепсин
- C. Дипептидаза
- D. Сахараза
- E. Лактаза

7. При дослідженні слини людини необхідно оцінити її гідролітичні властивості. Яку речовину потрібно при цьому використовувати як субстрат?

- A. Крохмаль
- B. Клітковина
- C. Жири
- D. Амінокислоти
- E. Білки

8. При малярії призначають препарати - структурні аналоги вітаміну В<sub>2</sub> (рибофлавін). Порушення синтезу яких ферментів викликають у плазмодія ці препарати?

- A. ФАД - залежних дегідрогеназ
- B. Цитохромоксидази
- C. Пептидаз
- D. НАД - залежних дегідрогеназ
- E. Амінотрансфераз

9. Цитохімічне дослідження виявило високий вміст в цитоплазмі гідролітичних ферментів. Про високу активність яких органел свідчить цей факт?

- A. Лізосоми
- B. Ендоплазматична мережа
- C. Мітохондрії
- D. Полісоми
- E. Клітинний центр

10. В процесі метаболізму в організмі людини виникають активні форми кисню, у тому числі, супероксидний аніон-радикал. Цей аніон інактивується за допомогою ферменту:

- A. Супероксиддисмутаза
- B. Каталаза
- C. Пероксидаза
- D. Глутатіонредуктаза
- E. Глутатіонпероксидаза

## **Базова тема 2: Обмін речовин та енергії. Молекулярні основи біоенергетики.**

### **Загальні закономірності обміну речовин та енергії. Цикл трикарбонових кислот. Молекулярні основи біоенергетики**

Обмін речовин в організмі нерозривно пов'язаний з обміном і перетворенням енергії. Більшість реакцій біосинтезу, скорочення м'язів, передача нервового імпульсу, функціонування іонного транспорту крізь клітинні мембрани і робота спеціалізованих внутрішньоклітинних структур сполучені зі споживанням енергії. В основі всіх процесів життєдіяльності лежить постійний обмін речовин і енергії між організмом і оточуючим середовищем, тому всі живі організми належать до відкритих систем. *Співвідношення між кількістю енергії, яка надходить із їжею, і кількістю енергії, що виділяється в зовнішнє середовище, являє собою енергетичний баланс організму.*

Обмін енергії включає процеси вивільнення, трансформації, накопичення й використання енергії, що утворюється під час розпаду певних речовин в організмі. Кожна органічна речовина, яка входить до складу живої матерії, має запас потенційної енергії, за рахунок якої може бути здійснена робота.

Розділ біохімії, який вивчає перетворення й використання енергії в живих клітинах, має назву *біоенергетика* (або *біохімічна термодинаміка*).

Біоенергетика розглядає три питання:

1. Джерела енергії.
2. Способи перетворення і накопичення енергії.
3. Шляхи використання енергії.

Енергетика процесів біологічного обміну речовин відрізняється від енергетичних реакцій, що здійснюються в неживій природі та ґрунтується на трьох основних принципах.

*Першою особливістю біоенергетики є те, що організм не може використовувати теплову енергію для роботи, і вона йде переважно для підтримання постійної температури тіла.*

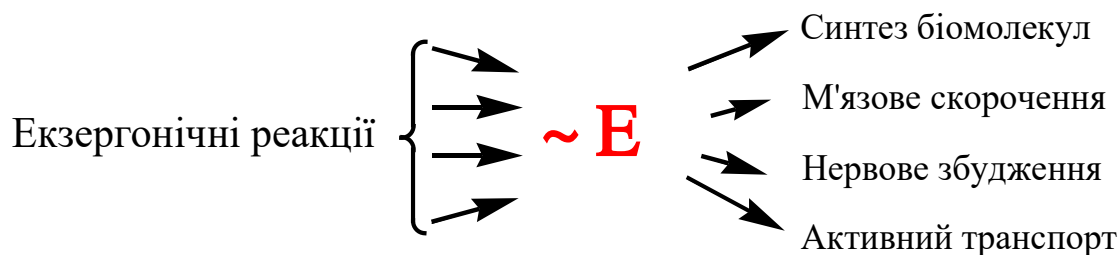
*Другою особливістю біоенергетики є те, що вивільнення енергії відбувається поступово, малими порціями, у ланцюзі послідовних процесів. Якби вся енергія виділялася б одномоментно, то міг статися «енергетичний вибух», і жива система не змогла б засвоїти та використати цю енергію за короткий період.*

*Третя особливість біоенергетики полягає в тому, що потенційна хімічна енергія, що знаходиться в хімічних зв'язках молекул вуглеводів, ліпідів, білків тощо, при вивільненні під час їх розпаду, може накопичуватися в інших речовинах, які є біологічними акумуляторами енергії. Вони набули назву *високоенергетичних* або *макроергічних* сполук.*

Корисною енергією для клітин є тільки вільна енергія - це кількість внутрішньої енергії системи, яка може бути перетворена на роботу.

Якщо значення зміни вільної енергії негативне, то реакція перебігає самовільно і є *екзергонічною*. Навпаки позитивне значення зміни вільної енергії значить, що реакція буде перебігати тільки при надходженні вільної енергії ззовні - *ендергонічні реакції*).

Ендергонічні реакції можуть існувати тільки в поєднанні з екзергонічними реакціями, тобто збільшення вільної енергії можливе лише за рахунок інших спряжених реакцій, які відбуваються зі зменшенням вільної енергії. Життєво важливі процеси в організмі - реакції синтезу, м'язове скорочення, проведення нервового імпульсу, транспорт через мембрани отримують енергію шляхом хімічного сполучення з окисними реакціями, в результаті яких відбувається вивільнення енергії. Для сполучення ендергонічних реакцій з екзергонічними реакціями потрібні акумулятори енергії в організмі, в яких запасється приблизно 50 % енергій:



**Рис. 2.1. Спряження екзергонічних та ендергонічних процесів**

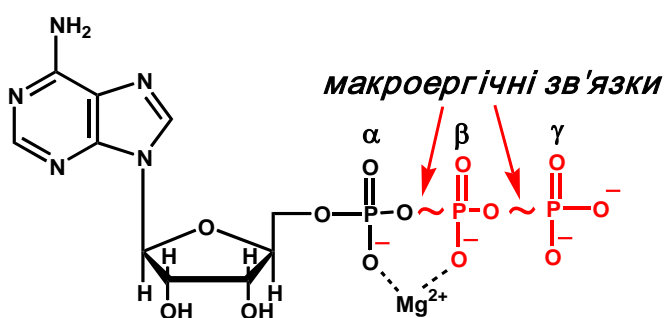
Для поєднання ендергонічних та екзергонічних реакцій необхідно, щоб вони мали спільну проміжну сполуку, яка б виступала як переносник хімічної енергії. Такими зв'язуючими агентами є сполуки, що містять макроергічні зв'язки, тобто «багаті енергією».

Макроергічні зв'язки, які позначаються символом  $\sim$  (тильда), підрозділяють на декілька типів:

- фосфоангідридні (АТФ, ЦТФ, ГТФ, УТФ, цАМФ);
- фосфогуанідинові (креатинфосфат);
- енолфосфатні (фосфоенолпіруват);
- тіоестерні (ацетил-КоА, сукциніл-КоА).

Сполуки, що містять такі зв'язки, називають *макроергічними*.

АТФ це основна макроергічна сполука в організмі людини:



**Рис. 2.2. Будова АТФ**

В організмі дорослої людини загальна кількість АТФ складає близько 30-50 г, а кількість АТФ, що синтезується й піддається розпаду за добу - близько 62 кг. Тому розраховано, що кожна молекула АТФ розщеплюється і

знову регенерується на добу 2,5 тис. разів, а середня тривалість її життя менша за 1 хв.

Реакції катаболізму є основним шляхом утворення енергії в організмі людини. В цих реакціях умовно виділяють три стадії.

**Перша стадія катаболізму** – характеризується тим, що макромолекули вуглеводів, білків і ліпідів розщеплюються до простих складових компонентів. Для екзогенних субстратів - це процеси перетравлення та всмоктування у шлунково-кишковому тракті, а для ендогенних субстратів – це внутрішньоклітинне розщеплення біомолекул за участю ферментів, локалізованих в цитоплазмі та лізосомах. Отже, вуглеводи (полісахариди, олігосахариди) розпадаються до моносахаридів, триацилгліцериди – до гліцерину і вищих жирних кислот, білки – до амінокислот, нуклеїнові кислоти – до мононуклеотидів. Реакції першої стадії катаболізму екзогенних та ендогенних субстратів каталізуються ферментами класу гідролаз. На цьому етапі звільнюється до 1% енергії субстратів, яка розсіюється у формі тепла. Стадія не супроводжується акумуляцією енергії у формі АТФ.

**Друга стадія катаболізму** – включає процеси, в яких метаболіти, що утворилися на першій стадії, зазнають розщеплення та перетворюються на один спільний продукт - ацетил-SКоА, загальний кінцевий продукт другої стадії катаболізму вуглеводів, ліпідів і амінокислот. Реакції другої стадії відбуваються в цитоплазмі і частково в мітохондріях клітин. На другому етапі звільняється близько 20–30 % енергії вихідних речовин. Частина цієї енергії акумулюється у макроергічних зв'язках АТФ (субстратне фосфорилування), а частина розсіюється у вигляді тепла.

**Третя стадія катаболізму** - включає процеси, в яких відбувається окиснення ацетил-SКоА до кінцевих метаболітів  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  за участю кисню. Ця стадія локалізована в мітохондріях і складається з двох процесів:

– циклу трикарбонових кислот (ЦТК, цикл Кребса-Ліпмана або цикл лимонної кислоти), внаслідок функціонування якого утворюється  $\text{CO}_2$ , і

атоми Гідрогену, що надалі використовуються для відновлення коферментів НАД<sup>+</sup> і ФАД<sup>+</sup>;

– дихального ланцюга перенесення електронів від відновлених форм коферментів на молекулярний кисень з утворенням Н<sub>2</sub>О.

На третій стадії катаболізму відбуваються процеси тканинного дихання, які складають основу енергетичного забезпечення організму. В цій фазі звільнюється близько 70 – 80 % усієї енергії хімічних зв'язків речовин. Енергія окиснення субстратів зосереджується у фосфатних зв'язках АТФ, а частина її виділяється у вигляді тепла.

В аеробних умовах ацетил-КоА в матриксі мітохондрій далі повністю окислюється до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О в **циклі трикарбонових кислот** чи **циклі Кребса**, за ім'ям автора, який вивчав механізм цього окиснення. Через те, що першою утворюється лимонна кислота, цей цикл називають також **циклом лимонної кислоти** або цитратним циклом.

Слід зазначити, що цикл трикарбонових кислот являє собою **кінцевий загальний шлях окиснення «паливних» молекул** – вуглеводів, амінокислот і жирних кислот.

Цикл починається з конденсації чотиривуглецевого компонента – щавлевооцтової кислоти, і двовуглецевого компонента – ацетил-КоА, за участю молекули води з утворенням активної форми лимонної кислоти і КоASH. Лимонна кислота (цитрат), що утворилася, під впливом ферменту **аконітатгідратази** дегідується і перетворюється на цис-аконітову кислоту, яка після приєднання молекули води перетворюється на ізолимонну (ізоцитрат). Ізолимонна кислота окиснюється і перетворюється на щавлевобурштинову (оксалосукцинат) кислоту, яка декарбоксилюється до α-кетоглутарової. Обидві реакції каталізуються одним ферментом – **ізоцитратдегідрогеназою**. Цей фермент існує в двох формах, одна з яких НАД<sup>+</sup>-залежна, інша – НАДФ<sup>+</sup>-залежна. α-Кетоглутарова кислота зазнає складного окислювального декарбоксилювання під впливом складної поліферментної системи – **2-оксоглутаратдегідрогенази** (α-

кетоглутаратдегідрогенази). При цьому утворюється сукциніл-КоА, який реагує з неорганічним фосфатом і перетворюється на сукцинілфосфат, а НSКоА вивільняється і може знову включатися в різні ланки обміну речовин. Сукцинілфосфат реагує з гуанозиндифосфатом (ГДФ) і перетворюється на янтарну кислоту (сукцинат), а ГДФ, приєднуючи фосфат, перетворюється на гуанозинтрифосфат (ГТФ). Таким чином, *розщеплення тіоестерного зв'язку сукциніл-КоА поєднане з фосфорилуванням гуанозиндифосфату*.

Утворена янтарна кислота (сукцинат) під впливом ферменту *сукцинатдегідрогенази* окислюється у фумарову кислоту. Акцептором гідрогену в цій реакції служить ФАД, а не НАД<sup>+</sup>, який використовується в трьох інших окислювальних реакціях циклу Кребса. Фумарова кислота, яка утворилася, під впливом *фумаратгідратази* гідратується і перетворюється на яблучну.

Завершальною стадією циклу Кребса є регенерація щавлевооцтової кислоти (оксалоацетату) з яблучної (малату). Реакція каталізується *малатдегідрогеназою* за участю НАД<sup>+</sup>. НАД·Н та ФАДН<sub>2</sub>, які утворилися в циклі трикарбонових кислот, далі окислюються в ланцюзі переносу електронів. НАД·Н і ФАДН<sub>2</sub> – багаті на енергію молекули, бо кожна з них містить пару електронів з високим потенціалом переносу. При переносі цих електронів на молекулярний кисень звільняється велика кількість енергії, яка використовується для генерування АТФ.

Крім розглянутої вище *енергетичної* функції, циклу Кребса притаманні *інтегративна, амфіболічна і воденьгенеруюча* функції.

1. *Інтегративна* полягає в тому, що цикл Кребса є своєрідним метаболічним «колектором», який об'єднує шляхи катаболізму вуглеводів, ліпідів і білків.

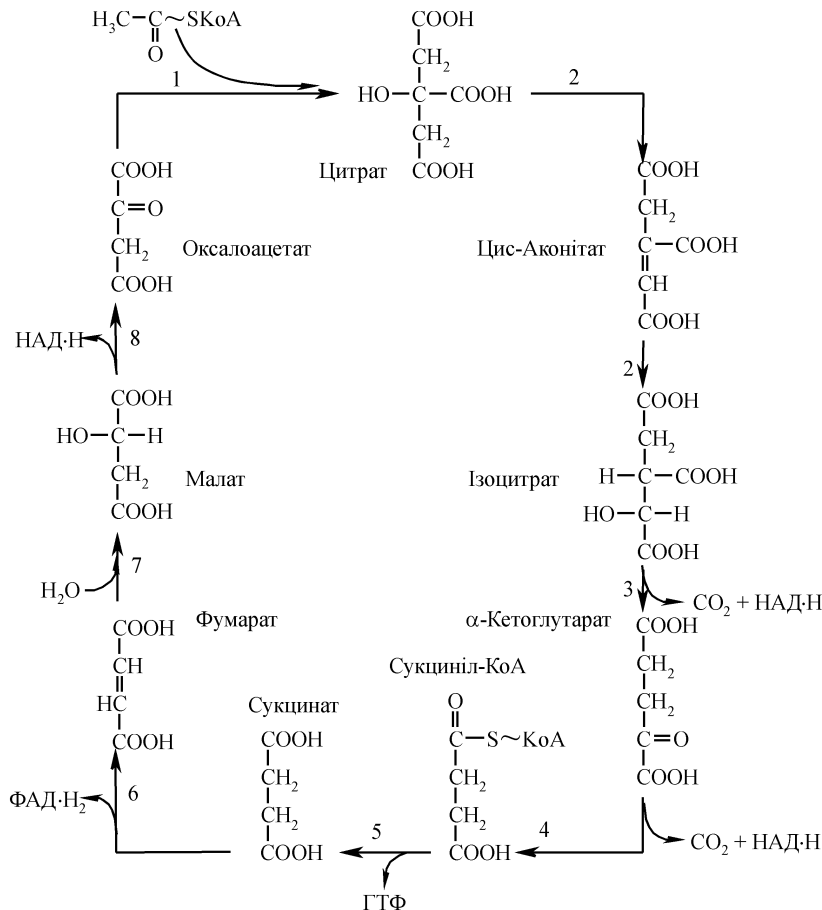
2. *Амфіболічна* полягає у виконанні подвійної функції: *катаболічної*, зв'язаної з розпадом ацетату, і *анаболічної*, оскільки субстрати циклу Кребса використовуються для синтезу інших речовин. Так, щавлевооцтова кислота (оксалоацетат) йде на синтез аспарагінової кислоти та глюкози,  $\alpha$ -



кетоглутарова (2-оксоглутарат) – на синтез глутамінової, янтарна (сукцинат) – на синтез гемму.

3. *Енергетична* – детально розглянута вище.

4. *Воденьгенеруюча* – цикл Кребса є основним генератором гідрогену для дихального ланцюга.



**Рис. 2.3. Цикл трикарбонних кислот**

### *РЕАКЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО ОКИСНЕННЯ. ТКАНИННЕ ДИХАННЯ*

За сучасними уявленнями біологічне окиснення органічних сполук каталізується ферментами класу оксидоредуктаз та може відбуватися кількома шляхами:

- відщепленням від субстратів атомів Гідрогену (дегідрування);
- відщепленням від субстратів електронів;
- приєднанням до субстрату Оксигену.

Більшість реакцій біологічного окиснення перебігає шляхом дегідрування субстрату, тобто відщепленням атомів Гідрогену. Якщо акцептором атомів Гідрогену є кисень, то процес називається *аеробним окисненням (або тканинним диханням)*. Якщо ж акцептором Гідрогену є якась інша речовина, то процес окиснення називається *анаеробним окисненням*.

Таким чином, з хімічної точки зору відмінність між анаеробним та аеробним окисненням (тканинним диханням) зводиться до різниці у кінцевих акцепторах водню, що дегідрується від різних речовин під час окиснення.

У клітинній біології під тканинним (клітинним) диханням розуміють молекулярні процеси, в результаті яких відбувається поглинання клітиною кисню і виділення вуглекислого газу та води. Клітинне дихання включає три стадії.

*На першій стадії* органічні молекули - глюкоза, жирні кислоти і деякі амінокислоти - окислюються з утворенням ацетил-КоА. На другій стадії - ацетил-КоА вступає в ЦТК, де його ацетильна група (тобто атом Карбону субстрату) ферментативно окислюється до  $\text{CO}_2$  з відщепленням  $\text{HS-CoA}$ . Енергія, що вивільняється, накопичується у відновлених переносниках електронів НАДН і ФАДН<sub>2</sub>. На третій стадії (термінальне окиснення) електрони переносяться до  $\text{O}_2$ , як кінцевому акцептору, через дихальний ланцюг або ланцюг перенесення електронів (ЛПЕ). Вільна енергія, що звільняється в дихальному ланцюгу під час перенесення електронів, використовується для синтезу АТФ із АДФ шляхом окисного фосфорилування.

*I-а і II-а стадії* тканинного дихання можуть перебігати в цитоплазмі, ендоплазматичній сітці і в мітохондріях. *III-я стадія* тканинного дихання локалізована на внутрішній мембрані мітохондрій. Окиснення, що відбувається на внутрішній мембрані мітохондрій, називається *мітохондріальним окисненням*.

Нормальна течія тканинного дихання забезпечується насамперед завдяки діяльності системи зовнішнього дихання і кисеньтранспортної функції гемоглобіну крові. Молекулярний кисень надходить до клітини шляхом простої дифузії.

Окиснення шляхом включення одного або двох атомів Оксигену у молекулу субстрату з метою його модифікації відбувається у мембранах ендоплазматичного ретикулума гепатоцитів печінки та клітинах інших спеціалізованих тканин і називається *мікросомальним окисненням*. Та при таких реакціях синтез АТФ неможливий, а енергія окиснення використовується або для знешкодження токсичних речовин або для біосинтезу нових сполук.

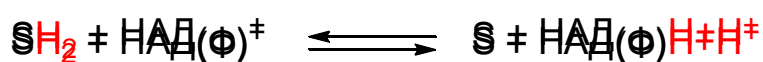
#### *Компоненти дихального ланцюга*

Процес біологічного окиснення починається у матриксі мітохондрій з дегідрування субстратів, яке відбувається в результаті дії піридинзалежних і флавінзалежних дегідрогеназ – ферментів, які збирають електрони від субстратів катаболічних шляхів і акумулюють їх в універсальних акцепторах електронів – нікотинамідних нуклеотидах (НАД<sup>+</sup>) або флавінових нуклеотидах (ФМН чи ФАД).

*Нікотинамідні дегідрогенази* локалізовані в матриксі мітохондрій і цитозолі. Для деяких з них є мітохондріальні та цитозольні ізоферменти.

Коферментом цих дегідрогеназ є нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>) або нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ<sup>+</sup>), що мають у своїй структурі амід нікотинової кислоти (вітамін РР або В<sub>3</sub>), тому їх ще називають нікотинамідними ферментами. Амід нікотинової кислоти - похідне піридину, звідки й пішла назва - *піридинзалежні дегідрогенази*. Специфічність дії цієї групи дегідрогеназ зумовлена білковою частиною ферменту, оскільки коферменти за своєю будовою подібні.

Рівняння реакції, що каталізується піридинзалежними дегідрогеназами, можна відобразити наступним чином:



Коферменти НАД<sup>+</sup> або НАДФ<sup>+</sup> є водорозчинними і тому сполучені з апоферментом тільки в ході реакції. Відновлені коферменти легко дисоціюють від дегідрогеназ і далі знову окиснюються шляхом перенесення гідрид-іону Н<sup>-</sup> (або Н<sup>+</sup> + 2ē) до іншого акцептору, тобто знову виконують функцію переносників. Ці дегідрогенази є універсальними акцепторами атомів Гідрогену для багатьох субстратів. НАДН і НАДФН не проходять через внутрішню мембрану мітохондрій, але можуть передавати електрони до мітохондрії через спеціальні механізми.

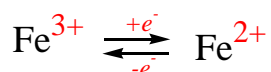
*Флавінові дегідрогенази* - належать до групи складних ферментів, простетичною групою яких є флавінаденіндинуклеотид (ФАД) або флавінмононуклеотид (ФМН). Коферменти ФМН і ФАД (на противагу нікотинамідним) міцно зв'язані з апоферментом. До складу цих ферментів входить рибофлавін (вітамін В<sub>2</sub>). ФАД-залежні ферменти виконують функцію первинних дегідрогеназ. Крім того, існують флавінові ферменти, що є проміжними переносниками атомів Гідрогену від НАДН+Н<sup>+</sup> (які утворились внаслідок дії нікотинамідних дегідрогеназ) на сполуку наступного етапу дихального ланцюга (убіхінон). Електрони і протони, що відщеплюються від відновлених форм НАДН+Н<sup>+</sup> приєднуються до атомів Нітрогену (N<sup>1</sup>, N<sup>10</sup>) ізоалоксазинового кільця рибофлавіну та утворюється відновлена форма ФМНН<sub>2</sub>.

*Убіхінон* (в перекладі з англ. *ubiquinone* означає «всюдисущий хінон») - жиророзчинна вітаміноподібна речовина, похідне бензохінону. Містить довгий ненасичений ланцюг ізопреноїдних одиниць, який надає молекулі високої гідрофобності та сприяє її швидкій дифузії в ліпідних фазах внутрішньої мітохондріальної мембрани. Його ще називають коензимом Q (КоQ), хоча він не входить до складу жодного з ферментів. Убіхінон виконує роль посередника в перенесенні відновлених еквівалентів між менш рухливими переносниками електронів в мембрані. Він може приєднувати

один або два електрони і перетворюватися на відносно стійкий семіхінон радикал (QH<sup>•</sup>) або убіхінол (QH<sub>2</sub>), відповідно. Молекула убіхінону здатна оборотно приєднувати атоми водню від НАД- і ФАД-залежних дегідрогеназ, що супроводжується переходом його окисненої форми у відновну.

*Цитохроми* належать до групи складних ферментів, небілковою частиною (простетичною групою) яких є ферумпорфіринові комплекси, подібні до гему гемоглобіну. Таким чином, усі цитохроми є гемопротеїнами (див. розділ Складні білки).

Атом Феруму в цитохромах має властивість змінювати ступінь окиснення, що пов'язано з приєднанням або віддачею електронів:



Катіон Fe<sup>3+</sup> містить окиснена форма цитохромів, а Fe<sup>2+</sup> — відновлена.

У процесах тканинного дихання найважливішу роль відіграють *цитохроми b, c<sub>1</sub>, c, aa<sub>3</sub>*, які включаються в дихальний ланцюг саме в такій послідовності, що зумовлена зміною їх окисно-відновного потенціалу E<sup>0</sup>.

Крім розглянутих компонентів, дихальний ланцюг включає білки, що містять негемове залізо. Атоми Феруму, які сполучені з атомами Сульфуру утворюють FeS-білки. Такі FeS-кластери розміщені на різних ділянках дихального ланцюга і беруть участь у перенесенні електронів за рахунок зміни ступеню окиснення іона Феруму подібно до цитохромів.

Кількість дихальних ланцюгів у мітохондріях різних тканин і органів неоднакова. Так, у печінці їх приблизно 5000 (в розрахунку на одну мітохондрію), а в серці – близько 20000. Отже, в мітохондріях серця дихання відбувається більш активно, ніж у мітохондріях печінки.

Компоненти дихального ланцюга об'єднані в чотири функціональні комплекси, що нерухомо вбудовані у внутрішню мембрану мітохондрій:

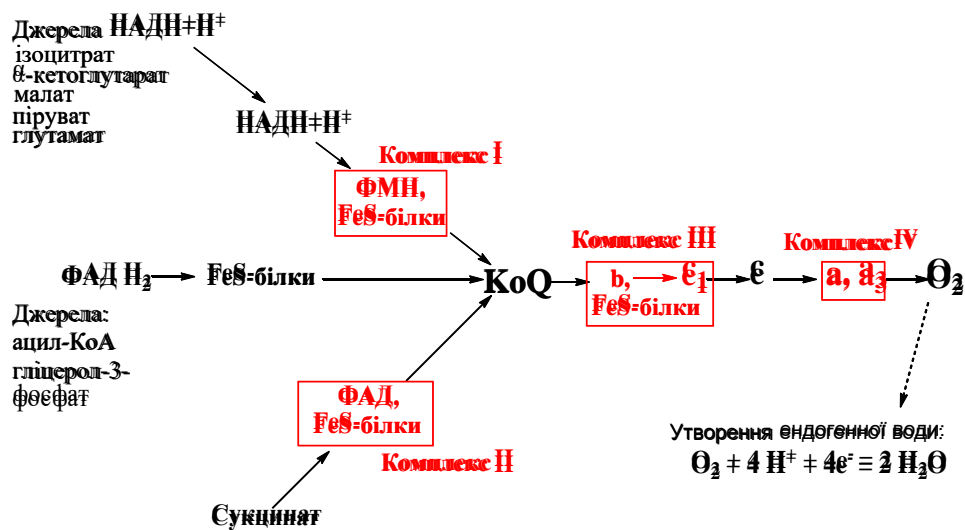
*I комплекс* - НАДН-дегідрогеназа (флавопротеїн I або НАД:КоQ-оксидоредуктаза).

*II комплекс* - сукцинатдегідрогеназа (флавопротеїн II або сукцинат:КоQ-оксидоредуктаза).

Інші субстрати мітохондріальних дегідрогеназ (гліцерол-3-фосфат, ацил-КоА) віддають електрони в дихальний ланцюг на рівні убіхінону, але не через комплекс II.

*III комплекс* - цитохром  $bc_1$  (убіхінолдегідрогеназа або КоQ: цитохром  $c$ -оксидоредуктаза).

*IV комплекс* - цитохром  $a$  і  $a_3$  (цитохром  $c$ : $O_2$ -оксидоредуктаза або цитохромоксидаза).



**Рис. 2.4. Схема організації дихального ланцюга на внутрішній мембрані мітохондрій**

Послідовність компонентів дихального ланцюга є також не випадковою, а зумовленою швидкістю окиснення й відновлення окремих компонентів ланцюга дихальних ферментів та величиною Ок-Red-потенціалу ( $E^0$ , В) кожного компонента ланцюга дихальних ферментів.

При повному переході двох електронів від окисно-відновної пари НАДН/НАД<sup>+</sup> ( $E^0 = -0,32В$ ) до окисно-відновної пари  $H_2O/1/2O_2$  ( $E^0 = +0,82В$ ) зміна вільної енергії реакції дорівнює 220 кДж/моль.

Окисним фосфорилуванням називають процес синтезу АТФ з АДФ і ортофосфатної кислоти, що спряжений з транспортом електронів у дихальному ланцюзі від субстратів до кисню.

Відомо, що синтез АТФ із АДФ у стандартних умовах потребує 34,5 кДж/моль, а в умовах живої клітини – приблизно 50 кДж/моль. Таким чином, перепаду енергії у дихальному ланцюгу - 220 кДж/моль – достатньо для синтезу не менш 4 молекул АТФ. Однак, експериментальним шляхом із застосуванням специфічних інгібіторів певних ферментів дихального ланцюга було доведено, що синтезується максимум 2,5 молекули АТФ.

Для кількісного вираження окисного фосфорилування введений коефіцієнт окисного фосфорилування  $P/O$ , який являє собою відношення кількості молекул  $H_3PO_4$  (неорганічного фосфату - P), що перейшли до складу молекули АТФ (в процесі тканинного дихання) у розрахунку на один атом поглинутого Оксигену (O). Значення  $P/O$  при перенесенні однієї пари електронів від НАДН до кисню - 3 ( $P/O = 2,5$ ), а від ФАДН<sub>2</sub> - 2 ( $P/O = 1,5$ ). Відношення  $P/O$  знижується при дії інгібіторів тканинного дихання.

*Гіпотеза хеміосмотичного спряження* (П. Мітчел, 1961 р., Нобелівська премія 1978 р.). Згідно цієї гіпотези спряжені процеси дихання і фосфорилування можуть перебігати тільки у замкненій і цілісній внутрішній мітохондріальній мембрані. Синтез АТФ є спряженим з протонним градієнтом. Перенесення електронів уздовж компонентів дихальних ланцюгів внутрішньої мембрани мітохондрій забезпечує перенесення протонів уперек внутрішньої мембрани на її зовнішню сторону (у міжмембранний простір - ММП). В результаті цього на внутрішній мембрані мітохондрій формується протонний електрохімічний потенціал (градієнт), який є рушійною силою синтезу АТФ за допомогою АТФ-синтази. Тобто, дихання і фосфорилування пов'язані між собою електрохімічним потенціалом (ЕХП) на внутрішній мембрані мітохондрій. Вільний зворотній перехід  $H^+$  неможливий, оскільки внутрішня мембрана для них непроникна.

Перенесення протонів з матриксу приводить до збільшення концентрації  $H^+$  на зовнішній поверхні внутрішньої мітохондріальної мембрани, і, навпаки, до зниження їх вмісту в матриксі. Внаслідок цього на внутрішній мітохондріальній мембрані виникає осмотичний протонний

градієнт ( $\Delta p\text{H}$ ), з меншим значенням  $p\text{H}$  ззовні. Одночасно поверхні мембрани набувають протилежних зарядів: зовнішня – позитивного, за рахунок збільшення  $\text{H}^+$ , а внутрішня – негативного, за рахунок зменшення концентрації  $\text{H}^+$  і надлишку  $\text{OH}^-$ , тобто утворюється градієнт електричного потенціалу ( $\Delta\phi$  – дельта пси). На внутрішній мітохондріальній мембрані формується електрохімічний протонний потенціал ( $\Delta\mu\text{H}^+$ ), який складається з:

$$\Delta\mu\text{H}^+ = \Delta p\text{H} + \Delta\phi$$

Таким чином, за рахунок роботи дихального ланцюга внутрішня мітохондріальна мембрана набуває властивості своєрідного електричного конденсатора, в якому відбувається запасання енергії у вигляді електрохімічного потенціалу.

Біосинтез АТФ в процесі окисного фосфорилування проходить за безпосередньою участю особливого білкового комплексу *V* - фактора спряження мітохондрій - АТФ-синтази (АТФ-синтетаза, протонна або  $\text{H}^+$ -АТФаза,  $\text{F}_0\text{F}_1$ -АТФаза), яка розташована у внутрішній мембрані мітохондрій і каталізує оборотну реакцію:



АТФ-синтазний *V* комплекс мітохондрій різних тканин ссавців являє собою олігомерний білковий комплекс грибоподібної форми. Він складається з двох головних компонентів:  $\text{F}_0$  і  $\text{F}_1$  (від англ. *factor*).  $\text{F}_0$  (*oligomycin-sensitive*) - «ніжка гриба», це гідрофобний протонний канал, що пронизує наскрізь внутрішню мітохондріальну мембрану.  $\text{F}_1$  - «шапка гриба», поза мембранний водорозчинний каталітичний компонент, який закриває з матриксної сторони отвір протонного каналу. Обидва компоненти сполучені центральним стеблом. Результати експериментів доказали наявність молекулярної структури в АТФ-синтазному каталітичному механізмі, який обертається. Це дозволило назвати АТФ-синтазу молекулярним «мотором турбінного типу», що складається із двох частин: першої, фіксованої в



мембрані, - «статор» та другої, що обертається, - «ротор». Передбачається, що протонування та депротонування амінокислотних груп усередині протонного каналу в процесі переносу протонів через сектор  $F_0$  веде до зміни конформації білків і тим самим викликає обертання мультимерного циліндра ротора разом що викликає істотні конформаційні зрушення в каталітичних субодиницях. Це забезпечує циклічний процес синтезу АТФ. Кожний акт синтезу однієї молекули АТФ вимагає обертання ротора на  $120^\circ$ . Робота АТФ-синтази, як спряжуючого пристрою, є зворотною. АТФаза може використовувати енергію гідролізу АТФ для утворення електрохімічного потенціалу протонів, переносячи їх крізь мембрану проти градієнту концентрації і таким чином проявляти  $H^+$ -АТФазну активність.

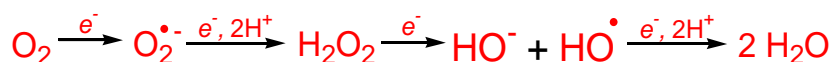
Процес окисного фосфорилування схильний до тонкої регуляції. Його швидкість знаходиться в прямій залежності від енергетичних потреб клітини, забезпеченості мітохондрій субстратами окиснення, киснем, АДФ і  $H_3PO_4$ .

Залежність інтенсивності дихання від концентрації АДФ, отримало назву «дихальний контроль», який визначається співвідношенням концентрацій АТФ і АДФ. При значеннях  $[АТФ]/[АДФ] < 1$  дихання йде інтенсивніше та при значеннях  $[АТФ]/[АДФ] > 1$ , інтенсивність дихання знижується.

#### *Вільнорадикальне окиснення*

У клітинах організму в нормальних фізіологічних умовах перебігає велика кількість реакцій окиснення субстратів, які супроводжуються утворенням високоактивних частинок – вільних радикалів. Під вільними радикалами розуміють молекули або їх частки, які мають неспарений електрон (на молекулярній або зовнішній атомній орбіті). Вільні радикали реакційно здатні і вступають у хімічні реакції для приєднання ще одного електрону. Вони дуже токсичні для клітини, оскільки спричиняють ушкодження біологічно важливих молекул (білків, ліпідів, нуклеїнових кислот). При неповному відновленні (приєднанні 1, 2 або  $3e^-$ ) утворюються

вільно-радикальні форми кисню:  $O_2^{\bullet -}$  – супероксидний радикал (супероксид-аніон);  $HO^{\bullet}$  - вільний гідроксильний радикал,  $HO^-$  - гідроксид-аніон :



Вільнорадикальні реакції можуть спричиняти множинні ушкодження в клітині: порушувати структуру мембран, інактивувати ферменти, атакувати ДНК, що може бути причиною мутацій, викликати деполімеризацію полісахаридів, окиснення адреналіну, активувати пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ). Саме вільнорадикальне окиснення ненасичених жирних кислот ліпідів біологічних мембран або *лінопероксидація*, останнім часом викликає особливий інтерес.

Відомі численні стани, при яких підсилюється вільнорадикальне ушкодження клітин. Це відбувається при іонізуючому опроміненні, дії ультразвуку, стресі, недостатньому надходженні в організм деяких вітамінів, гіподинамії, надлишковому споживанні жиру. З віком накопичення пероксидів ліпідів прискорює процес старіння організму. Крім того, вони також затримують поділ клітин, чим знижують процеси регенерації пошкоджених тканин. Останнім часом з'явилися повідомлення, що надмірне зниження пероксидного окиснення ліпідів стимулює пухлинний ріст, можливо, через те, що пухлинні клітини також є молодими клітинами. Тому особливого значення набуває формування певного балансу між вільнорадикальним окисненням і антиоксидантними системами захисту від нього.

Стимування процесів вільнорадикального окиснення здійснюється за допомогою ферментативних і неферментативних механізмів:

1. *Ферментативний захист клітин пов'язаний з наявністю в них високоспецифічних ферментів: супероксиддисмутази, каталази, пероксидази (зокрема, глутатіонпероксидази).*

2. *Неферментативний захист пов'язаний з дією антиоксидантів, які виявлені практично в усіх органах і тканинах.*

Одним із найпотужніших природних антиоксидантів є токоферол (вітамін Е), а відомим синтетичним антиоксидантом є препарат дибунол, активність якого перевищує ефект  $\alpha$ -токоферолу.

Існує також багато сполук, які можуть активувати пероксидне окиснення (їх називають *прооксидантами*). Наприклад, вітаміни групи ретинолів (А) і кальциферолів (Д), нафтохінони, відновники НАДФН+Н<sup>+</sup>, ліпоєва кислота тощо.

### **Речовини, які впливають на енергетичний обмін у клітинах**

За механізмом дії сполуки, які впливають на енергетичний обмін у клітинах, можна поділити на чотири групи: 1) інгібітори дегідрогеназ; 2) інгібітори електронного транспорту; 3) інгібітори окисного фосфорилування; 4) роз'єднувачі окисного фосфорилування.

1) *Інгібітори дегідрогеназ* знижують надходження атомів Гідрогену у дихальний ланцюг шляхом гальмування процесу дегідрування субстратів. Наприклад, препарати ізоніазид, фтивазид, салюзид та інші є структурними аналогами амідів нікотинової кислоти. В цьому випадку має місце конкурентне заміщення у складі коферментів НАД-залежних дегідрогеназ, яке призводить до пригнічення їх дії.

Малонова кислота є конкурентним інгібітором сукцинатдегідрогенази (ФАД-залежної), яка відщеплює атоми Гідрогену одного із субстратів циклу Кребса, що знижує швидкість цього циклу.

2) *Інгібітори електронного транспорту* або інгібітори тканинного дихання (дихальні отрути) - порушують електротранспортну функцію дихального ланцюга мітохондрій за рахунок зв'язування з окремими ферментами або коферментами. Так:

– *І комплекс* дихального ланцюга блокують: ротенон (інсектицид), похідні барбітурової кислоти (амітал, фенобарбітал, секобарбітал), пірицидин (антибіотик), прогестерон (жіночий статевий гормон), які припиняють надходження Гідрогену у дихальний ланцюг від субстратів, що окиснюються під дією піридинзалежних дегідрогеназ, але не заважають використанню

субстратів, які окиснюються через ФАД-залежні дегідрогенази. При блокуванні НАДН-дегідрогенази молекули НАДН накопичуються в матриксі, це веде до зниження швидкості ЦТК, а всі компоненти дихального ланцюга переходять в окисний стан, тобто зменшується швидкість транспорту електронів. Енергозабезпечення клітини знижується.

– *II комплекс* дихального ланцюга (сукцинатдегідрогеназа - СДГ) інгібується малоноювою кислотою, теноїлтрифторацетоном, карбоксином, що інгібують перехід електронів від СДГ на КоQ.

– *III комплекс* дихального ланцюга (цит в, с<sub>1</sub>, FeS-білки) інгібується димеркапролом і антимицином А. Енергозабезпечення клітини також знижується. Цей блок можна обійти додаванням аскорбінової кислоти, яка безпосередньо відновлює цитохром с. Тому в її присутності дихання в мітохондріях продовжується, незважаючи на те, що дихальний ланцюг гальмується.

– *IV комплекс* дихального ланцюга (цитохромоксидаза) інгібують класичні отрути: сірководень (H<sub>2</sub>S), чадний газ (CO), ціаніди (NaCN, KCN), натрій азид (NaN<sub>3</sub>). Наприклад, ціаніди приєднуються до іону Феруму цитохрому а. При цьому валентність Fe<sup>3+</sup> стає постійною, потік електронів на кисень припиняється і тканинне дихання повністю блокується. Це викликає швидку загибель організму. Чадний газ (CO) інгібує цитохромоксидазу шляхом зв'язування з ділянкою гема, що взаємодіє з молекулою кисню.

3) *Інгібітори окисного фосфорилування* знижують активність АТФ-синтази за рахунок зв'язування з протонним каналом F<sub>0</sub> та зупинкою потоку протонів через фермент. Наприклад, антибіотик олігоміцин повністю припиняє як фосфорилування АДФ в інтактних мітохондріях, так й окиснення субстратів, що веде до зупинки дихання.

4) *Роз'єднувачі окисного фосфорилування*. Окисне фосфорилування може відбуватися лише при певній мінімальній величині електрохімічного потенціалу на внутрішній мітохондріальній мембрані. Штучне зниження електрохімічного потенціалу порушує синтез АТФ і призводить до

роз'єднання окиснення (дихання) і фосфорилування. Речовини, що спричиняють роз'єднання окиснення і фосфорилування називають роз'єднувачами.

Загальною властивістю роз'єднувачів є їх здатність знижувати величину протонного градієнту на внутрішній мітохондріальній мембрані. Роз'єднувачі окисного фосфорилування поділяються на:

а). *Протонофори* (переносники протонів) можуть зворотно протонуватися за рахунок позамітохондріальних протонів і в такому вигляді електрофоретично переміщуватися до матриксної поверхні мембрани крізь її гідрофобний шар. Тут відбувається депротонування молекули, і протон, що звільнився, переходить в матрикс. У цьому випадку окиснення може йти без фосфорилування. Типовим протонофором є 2,4-динітрофенол. Аналогічну дію мають деякі фармацевтичні препарати (амінобарбитал, фенацетин, аспірин, фенілін), продукти життєдіяльності мікроорганізмів, динітрокрезол, дикумарин, пентахлорфенол, карбонілціанід-*m*-хлорфенілгідрозон. Активність останньої сполуки в 100 разів перевищує за специфічністю дії активність 2,4-динітрофенола. Функції природного роз'єднувача в організмі людини виконують гормони щитовидної залози трийодтиронін і тироксин (при концентраціях, що у багато разів перевищують фізіологічні) завдяки накопиченню ненасичених жирних кислот, які є протонофорами. Вільні жирні кислоти у формі аніона ( $R-COO^-$ ) зв'язують  $H^+$  на зовнішній поверхні мембрани, переносять їх у молекулярній формі ( $R-COOH$ ) крізь мембрану і далі, дисоціюючи, віддають  $H^+$  на внутрішній поверхні мембрани в матрикс ( $R-COOH \rightarrow R-COO^- + H^+$ ).

б). *Іонофори* (переносники іонів) переносять через мембрану не іони  $H^+$ , а інші катіони. Наприклад, токсичний антибіотик валіноміцин утворює жиророзчинний комплекс з іонами  $K^+$  та сприяє збільшенню проникності мембрани для цих іонів. Антибіотик грамїцидін полегшує проникнення крізь мембрану іонів  $K^+$ ,  $Na^+$ , а також деяких інших одновалентних катіонів, що в кінцевому результаті знижує електрохімічний потенціал внутрішньої

мембрани мітохондрій. Однак слід підкреслити, що граміцидин діє як на клітини мікроорганізмів, так і клітини хворого, тому його необхідно застосовувати з обережністю (тільки у вигляді мазей і паст для лікування гнійних ран, остеомієлітів та у вигляді промивань і полоскань при запальних захворюваннях вуха, горла тощо).

### **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. До клініки потрапили потерпілі під час землетрусу. Вони знаходилися без їжі протягом десяти днів. Дослідження активності ферментів ЦТК показало суттєве зниження швидкості цього процесу. Який наслідок це має для організму?

- A. Зниження рівня АТФ
- B. Зневоднювання
- C. Роз'єднання тканинного дихання з окисним фосфорилуванням
- D. Підвищення рівня ГТФ
- E. Утворення великої кількості ендогенної води

2. Укажіть фермент циклу трикарбонових кислот, що каталізує приєднання води до одного з його метаболітів.

- A. Фумараза
- B. Альфа-кетоглутаратдегідрогеназа
- C. Малатдегідрогеназа
- D. Аконітаза
- E. Сукцинатдегідрогеназа

3. Під час тиреотоксикозу підвищується продукція гормонів Т3 та Т4, розвивається схуднення, тахікардія, психічне збудження та інше. Як саме впливають тиреоїдні гормони на енергетичний обмін в мітохондріях клітини?

- A. Роз'єднують окислення та окислювальне фосфорилування
- B. Блокують субстратне фосфорилування
- C. Активують окислювальне фосфорилування
- D. Активують субстратне фосфорилування
- E. Блокують дихальний ланцюг

4. Цианіди є надзвичайно потужними клітинними отрутами, які при потраплянні в організм людини можуть викликати смерть. Блокування якого ферменту тканинного дихання є в основі такої дії

- A. Цитохромоксидаза
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- C. Каталаза
- D. Ферохелатаза
- E. Гемоглобінредуктаза

5. Центральним проміжним продуктом всіх обмінів (білків, ліпідів та вуглеводів) є:

- A. Ацетил-КоА
- B. Сукциніл-КоА
- C. Щавлевооцтова кислота
- D. Лактат
- E. Цитрат

6. Для нормального метаболізму клітинам необхідні макроергічні сполуки. Яка з наведених речовин відноситься до макроергічних?

- A. Креатин
- B. Креатинін
- C. Глюкозо-6-фосфат
- D. Аденозинмонофосфат
- E. Креатинфосфат

7. В процесі метаболізму в організмі людини виникають активні форми кисню, в тому числі супероксиданіонрадикал. Цей аніон надалі перетворюється за допомогою:

- A. Каталази
- B. Пероксидази
- C. Супероксиддисмутази
- D. Глутатіонпероксидази
- E. Глутатіонредуктази

8. У присутності 2,4-динітрофенолу окислення субстратів може тривати, але синтез молекул АТФ неможливий. В чому полягає механізм його дії?

- A. Активація ферменту АТФ-ази
- B. Роз'єднання окислення та фосфорилування в клітинах
- C. Інгібування ферменту цитохромоксидази
- D. Перенос субстратів за межі мітохондрії
- E. Стимуляція гідролізу утвореного АТФ

9. Під час електронної мікроскопії в клітині зафіксована деструкція мітохондрій. Про порушення яких процесів це свідчить?

- A. Порушення синтезу АТФ
- B. Порушення синтезу нуклеїнових кислот
- C. Порушення синтезу жирів
- D. Порушення синтезу білка
- E. Порушення гліколізу

10. Цикл трикарбонових кислот починається з конденсації оксалоацетату та ацетил-КоА з утворенням лимонної кислоти. Яку роль в циклі Кребса відіграє оксалоацетат (ЩОК)?

- A. Субстрат
- B. Інгібітор
- C. Репресор
- D. Реактиватор
- E. Модифікатор



## Базова тема 3. Перетравлення та обмін вуглеводів, ліпідів, білків

### 3. 1. Перетравлення вуглеводів, ліпідів та білків у шлунково-кишковому тракті

Перетравлення поживних речовин (білків, вуглеводів, ліпідів) — це процес гідролізу відповідних сполук у складі продуктів харчування, що відбувається в травному каналі і призводить до утворення простих біомолекул, які за рахунок дії спеціальних механізмів мембранного транспорту всмоктуються у кров.

#### *Перетравлювання вуглеводів у шлунково-кишковому тракті*

За хімічною будовою вуглеводи (глюциди, цукри) – це біоорганічні сполуки які є альдегідо- та кетопохідними багатоатомних спиртів. На частку вуглеводів припадає десь 2% від сухої маси тіла людини.

Вуглеводи, які не підлягають гідролізу, є простими вуглеводами, або моносахаридами (глюкоза, фруктоза, галактоза та інш.). Вуглеводи, які гідролізуються до моносахаридів є складними – полісахариди (крохмаль, глікоген) та олігосахариди (сахароза, лактоза, мальтоза).

Добова потреба в углеводах дорослої здорової людини середнього віку коливається від 400-500 г.

#### *Перетравлювання вуглеводів їжі*

Процес перетравлювання вуглеводів починається вже в ротовій порожнині під впливом ферментів слини –  $\alpha$ -амілази і  $\alpha$ -глюкозидази (мальтази).

Амілаза розщеплює крохмаль і глікоген, а  $\alpha$ -глюкозидаза – мальтозу.  $\alpha$ -Амілаза слини є *ендоамілазою* і розриває внутрішні  $\alpha$ -1,4- глікозидні зв'язки в молекулах рослинного крохмалю і глікогену з утворенням уламків полісахаридів різної величини, так званих декстринів, і мальтози. Оскільки в ротовій порожнині їжа знаходиться менше однієї хвилини, мальтози і глюкози утворюється небагато.

У шлунковому соку відсутні амілолітичні ферменти. Перетворення крохмалю в шлунку пов'язане лише з можливою залишковою активністю слинної  $\alpha$ -амілази. Остання виявляє каталітичну дію при нейтральній або слабколужній реакції. У шлунку ж реакція кисла ( $\text{pH} = 1,5\text{--}2,5$ ), тому розщеплення вуглеводів у ньому триває близько 20–40 хв, поки харчова маса не стане остаточно кислою під впливом соляної кислоти.

Розщеплення вуглеводів відбувається переважно в **дванадцятипалій кишці** та інших відділах тонкого кишечника під впливом ферментів підшлункової залози і кишкового соку.

Панкреатична  $\alpha$ -амілаза ( $\alpha$ -1,4-глюкан-4-глюканогідролаза) за деякими властивостями нагадує  $\alpha$ -амілазу слини і має оптимум  $\text{pH} \approx 7,1$ . Оптимальне значення  $\text{pH}$  у тонкому кишечнику досягається внаслідок змішування кислого шлункового вмісту з лужними панкреатичними і жовчними секретами. Дія панкреатичної  $\alpha$ -амілази на крохмаль і глікоген призводить до утворення мальтози.

Перетравлювання дисахаридів їжі і дисахаридів, що утворилися внаслідок дії  $\alpha$ -амілази, закінчується в тонкому кишечнику.

Гідроліз дисахаридів відбувається, головним чином, у клітинах слизової оболонки, в яких присутні *мальтаза*, *сахараза* і *лактаза*. Ці ферменти знаходяться в щітковій каймі епітелію слизової оболонки в кількостях, достатніх для нормального засвоєння вуглеводів їжі. Такий тип перетравлювання називається *контактним*, або *пристінковим*. Як результат мальтоза розщеплюється на дві молекули глюкози, сахароза – на глюкозу і фруктозу, і лактоза – на глюкозу і галактозу.

Лактоза зустрічається тільки як компонент молока; її концентрація в жіночому молоці удвічі вища, ніж у коров'ячому. Активність же лактази обмежена навіть у період годування дитини і може зникнути зовсім після його припинення. Недостатня активність лактази може становити серйозну проблему для дітей. При тривалому годуванні немовлят материнським молоком, надходження лактози може досягати 30–40 г/доб і перевищувати

лактазну потужність. Неперетравлена лактоза не засвоюється організмом дитини і може замість цього підтримувати небажаний розвиток кишкової флори. Перехід до коров'ячого молока або до «суміші», яка включає сахарозу, сприяє подоланню такого явища.

Клітковина, яка міститься у харчових продуктах, не атакується жодним із ферментів шлунково-кишкового тракту і лише в товстій кишці під впливом ферментів мікроорганізмів – бактеріальних *целюлаз* ( $\beta$ -глюкозидаз) – вона частково розщеплюється до дисахариду целобіози і глюкози. Останні далі розкладаються з утворенням оцтової та інших органічних кислот (масляної, молочної, пропіонової), що всмоктуються в кров, а також деяких інших продуктів (вуглекислого газу, гідрогену, метану), що виводяться назовні. Органічні кислоти, які утворилися з клітковини, стимулюють перистальтику, тому рослинні полісахариди іноді вживаються як м'які послаблюючі. Але вживання великої кількості клітковини без кулінарно-технічної обробки спричиняє посилення процесів бродіння в кишечнику і накопичення газу (метеоризм).

Мікроорганізми товстого кишечника використовують також клітковину для біосинтезу деяких вітамінів, наприклад, вітамінів К, В<sub>12</sub> та фолієвої кислоти.

#### *Всмоктування вуглеводів у кишечнику*

Глюкоза, галактоза і фруктоза всмоктуються із порожнини кишечника з високою ефективністю, але з різною швидкістю, а саме (за зменшенням швидкості всмоктування): галактоза > глюкоза > фруктоза > маноза > ксилоза > арабіноза.

Через мембрани клітин тонкої кишки прості сахари за градієнтом концентрації шляхом простої дифузії можуть надходити в кров і лімфу. Але зараз доведено, що прості сахари всмоктуються шляхом вторинного активного транспорту за допомогою іонів Na<sup>+</sup>.

Вважають, що білки-переносники на зовнішній поверхні мембран клітин тонкої кишки сполучаються з певним моносахаридом (глюкозою або

галактозою) та іонами  $\text{Na}^+$ , утворюючи рухомий комплекс  $\text{Na}^+$ -переносник-моносахарид. Процес транспорту потребує витрат енергії і за своєю сутністю є ферментативною реакцією. Сказане підтверджується тим, що всмоктування поліпшується у разі підвищення активності ферменту аденозинтрифосфатази, яка розщеплює АТФ з утворенням АДФ та фосфату, що супроводжується звільненням енергії для активації транспортного механізму.

Важливою ланкою механізму усмоктування вуглеводів є трансмембранний перенос іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ . Зокрема, іони  $\text{Na}^+$  необхідні для транспорту моносахариду проти градієнта концентрації. До різних контактних ділянок білка-переносника приєднуються іон  $\text{Na}^+$  і моносахарид, і у вигляді такого комплексу вони проходять через мембрану в цитоплазму клітини тонкої кишки. У цитоплазмі комплекс розпадається, моносахарид використовується в клітині або транспортується у кров, а іон  $\text{Na}^+$  «відкачується» із клітин  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазою – складною енергозалежною ферментною системою. При цьому іони  $\text{K}^+$  надходять («накачуються») у клітину.

Таким чином, всмоктування вуглеводів сполучене з певними ланками обміну електролітів – іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ .

Понад 90% моносахаридів, що всмокталися, (головним чином глюкоза) через капіляри кишкових ворсинок потрапляють до кровоносної системи та із током крові через *Vena portae* надходять до печінки. Частина моносахаридів через лімфатичні шляхи потрапляє до венозної системи, а потім до тканин. У печінці близько 5% глюкози витрачається на синтез глікогену; 30–35% глюкози перетворюється на жири, а основна маса – 60–65% окислюється до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  зі звільненням енергії. При зниженій м'язовій активності і багатій вуглеводмісній дієті на біосинтез глікогену може витрачатися до 10–12% глюкози, а на біосинтез жирів – до 40%.

#### *Перетравлювання ліпідів у шлунково-кишковому тракті*

Добова потреба в жирах організму дорослої людини масою 70 кг становить у середньому 60-90 г. На добу необхідно близько 5-10 г

поліненасичених жирних кислот, близько 5–6 г фосфатидів і 0,3–0,6 г холестерину. Проте, у залежності від умов побуту, клімату, характеру трудової діяльності, фізіологічного стану організму можливі суттєві відхилення в обидва боки від цих середніх значень.

Головним джерелом ліпідів для людини є продукти тваринного походження, а джерело поліненасичених жирних кислот – рослинні ліпіди.

Перетравлювання ліпідів відбувається у відділах шлунково-кишкового тракту за певних умов: 1) наявність ліполітичних ферментів – гідролаз; 2) емульгування ліпідів; 3) оптимальне значення рН середовища для дії ліпаз (середовище повинно бути нейтральним або слабколужним).

*Перетравлювання ліпідів.* Вищезгадані умови формуються в кишечнику дорослої людини. У дітей, особливо немовлят, близькі умови створюються в шлунку, що забезпечує перетравлювання нейтральних жирів (триацилгліцеринів) молока шлунковою ліпазою. рН середовища у шлунку дитини становить близько 5,0 (слабокисле середовище), жир молока є тонкою емульсією, тому певна його кількість розщеплюється шлунковою ліпазою. У дорослої людини сильнокисле середовище інактивує шлункову ліпазу.

Головним місцем перетравлювання жирів є дванадцятипала кишка та інші відділи тонкого кишечника. У дванадцятипалу кишку із підшлункової залози надходить неактивна ліпаза разом з гідрокарбонатами. Останні нейтралізують кислу реакцію їжі, яка надходить із шлунка. Ліпаза гідролізує жири на гліцерин та жирні кислоти тільки після емульгування жирів. Утворення тонкої емульсії (розміри крапель менше 0,5 мкм) відбувається під впливом декількох факторів, головним чином жовчних кислот, які надходять у дванадцятипалу кишку із жовчного міхура. Іншими факторами емульгування жирів є вільні жирні кислоти, моноацилгліцерини, білки та бульбашки вуглекислого газу, які виділяються під час взаємодії соляної кислоти шлунка з гідрокарбонатами, що надходять із підшлункової залози.

**Жовчні кислоти.** Утворюються в печінці з холестерину й виділяються в складі жовчі. Жовчні кислоти виконують такі біологічні функції: 1) емульгування, 2) активація ліпаз і 3) транспортування.

Адсорбуючись на поверхні крапель жиру, жовчні кислоти, завдяки своїм амфифільним властивостям, різко зменшують поверхневий натяг на межі двох фаз – води і жиру, що й сприяє їх емульгуванню.

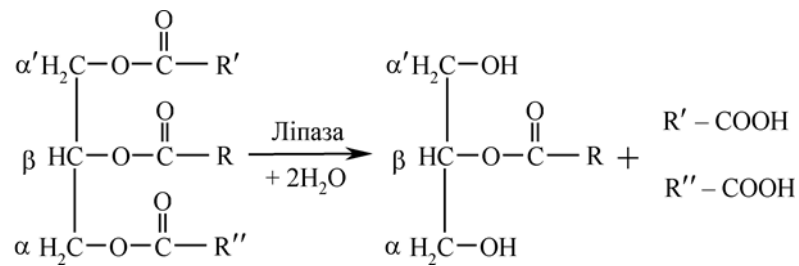
До складу жовчі входять переважно такі жовчні кислоти: холева (3,7,12-тригідроксихоланова), хенодезоксихолева (3,7-дигідроксихоланова) та їх кон'югати з гліцином і таурином – глікохолева і таурохолендезоксихолева.

Внаслідок нестачі жовчних кислот, обтурації жовчних шляхів після прийому жирної їжі у хворого з'являються нудота і печія, має місце стеаторея.

Першою фазою обміну жирів (триацилгліцеринів), які становлять основну масу ліпідів їжі, є їх гідроліз під впливом **панкреатичної ліпази**. Ліпаза, як і всі ферменти, – це білок, який розчиняється у воді, а жири у воді не розчиняються. Саме тому ліпаза діє на жири, головним чином, на межі розділу фаз вода–жир. Тому, чим тонша емульсія жирів, тим сильніше вони атакуються ферментами. Щоправда, невелика частина жирів, особливо тих, які містять ненасичені жирні кислоти, може всмоктуватися у вигляді дуже тонкої емульсії без гідролізу на складові частини.

Панкреатична ліпаза синтезується в підшлунковій залозі в неактивній формі. У кишечнику вона активується спеціальними кофакторами – **коліпазою** і жовчними кислотами.

Гідроліз триацилгліцеринів відбувається ступенево. Спочатку під дією ліпази розпадаються зовнішні складноєфірні зв'язки ( $\alpha$ -єфірні зв'язки).



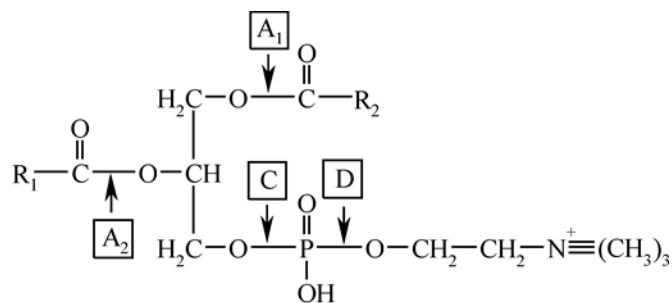
**Рис. 3. 1. Ліполіз триацилгліцеролів**

Продуктами гідролізу найчастіше є  $\beta$ -моноацилгліцерин і вільні жирні кислоти.

$\beta$ -Моноацилгліцерини всмоктуються стінкою кишечника і або використовуються для ресинтезу триацилгліцеринів у стінці кишечника, або розщеплюються неспецифічними *карбоксіестеразами* кишечника чи соку підшлункової залози на вільну жирну кислоту і гліцерин.

Сприяють гідролізу триацилгліцеринів іони кальцію, які утворюють комплекси з вільними жирними кислотами.

*Перетравлювання фосфоліпідів.* Фосфоліпіди гідролізуються групою ліполітичних ферментів, що називаються **фосфоліпазами**. Існує декілька типів фосфоліпаз ( $A_1$ ,  $A_2$ , C і D), котрі гідролізують різні зв'язки в молекулі фосфоліпиду. Їхню дію показано на прикладі лецитину (фосфатидилхоліну):



**Рис. 3. 2. Дія фосфоліпаз на фосфоліпіди**

Під впливом панкреатичної фосфоліпази  $A_2$  (лецитинази) лецитин гідролізується з відщепленням залишку жирної кислоти  $R_1$  в  $\beta$ -положенні і перетворюється в лізолецитин. Останній є речовиною з досить сильною гемолітичною дією (він міститься в отрутах деяких змій). Однак під

впливом іншого панкреатичного ферменту фосфоліпази A<sub>1</sub> від лізолецитину відщеплюється друга молекула жирної кислоти, і він перетворюється на гліцерофосфорилхолін. Останній під впливом ферменту фосфоліпази D (гліцеролфосфорилхоліндіестерази) втрачає азотисту частину (холін) і перетворюється на гліцеринфосфору кислоту, яка гідролізується фосфоліпазою C на гліцерин і фосфору кислоту.

Внаслідок сумісної дії фосфоліпаз утворюються гліцерин, жирні кислоти, неорганічний фосфат, а також холін, етаноламін, інозит, серин та ін.

Гідроліз інших харчових фосфоліпідів-негліцеридів – сфінгофосфатидів, а також гліколіпідів не досить вивчений. Проте в стінці кишечника виявлені ферменти *сфінгомієлінази* та *церамідази*. Перші з них гідролізують зв'язок, утворений фосфоруною кислотою і сфінгозином у сфінгомієлінах, а другі – N-ацильний зв'язок у молекулі цераміду. Це призводить до звільнення сфінгозину, жирної кислоти і фосфохоліну.

**Перетравлювання стеридів.** Ефіри холестерину, які надходять до організму в складі їжі (багаті на них жовток яйця, вершкове масло, ікра та ін.), розщеплюються в кишечнику за допомогою *панкреатичної холестеролестерази*. Цей фермент активується жовчними кислотами. Після ферментативного гідролізу утворюються вільний холестерин і жирні кислоти.

#### *Всмоктування ліпідів та їх транспорт*

У тонкому кишечнику відбувається всмоктування таких продуктів перетравлювання ліпідів: жирних кислот, гліцерину, 2-моноацилгліцерину, холіну й інших спиртів, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, сфінгозину, холестерину.

Близько 50% ліпідів всмоктується у вигляді 2-моноацилгліцеринів, проходячи мембранний бар'єр завдяки простій дифузії.

Близько 3–6% ліпідів всмоктується у вигляді триацилгліцеринів шляхом піноцитозу.



Всмоктування жирних кислот залежить від довжини вуглеводневого ланцюга. Так, коротколанцюгові жирні кислоти (до 12 вуглецевих атомів) транспортуються простою дифузією всередину кишкового епітелію. Жирні кислоти, які мають більше за 14 вуглецевих атомів, утворюють транспортні комплекси з жовчними кислотами, що зветься *холейновими комплексами*. Це полегшений транспорт, в якому роль переносника виконують жовчні кислоти. Усередині стінки кишечника холейновий комплекс розпадається, і жовчні кислоти по системі порталної вени надходять до печінки.

З печінки вони знову повертаються із жовчю в кишечник. Цей кругообіг називають *кишково-печінковою циркуляцією жовчних кислот*.

Інші продукти перетравлювання ліпідів, такі як гліцерин, фосфати у вигляді натрієвих і калієвих солей, а також спирти (холін, сфінгозин) легко всмоктуються, в основному, шляхом пасивного транспорту.

Продукти перетравлювання ліпідів, які потрапили в результаті всмоктування в слизову оболонку кишечника, транспортуються в кров і лімфу.

У кров воротної вени і далі в печінку надходять коротколанцюгові жирні кислоти, гліцерин, фосфати, холін та інші спирти гліцерофосфатидів.

Довголанцюгові жирні кислоти, холестерин, триацилгліцерини, моноацилгліцерини і більша частина фосфоліпідів після всмоктування виявляються в лімфі.

#### *Перетравлювання білків у шлунково-кишковому тракті*

Загальна добова потреба у білках дорослої людини становить 80–100 г, з них половина має бути тваринного походження.

Білки різних харчових продуктів нерівноцінні за своїм біологічним значенням, що залежить, головним чином, від вмісту в них незамінних амінокислот. Чим ближчі білки їжі за своїм амінокислотним набором до складу білків тканин людини, тим вища їх харчова цінність. Білки, котрі містять усі незамінні для людини амінокислоти, характеризуються як

*повноцінні*, а білки, в яких представлені не всі незамінні амінокислоти – як *неповноцінні*.

Дефіцит надходження з їжею хоча б однієї незамінної амінокислоти протягом тривалого часу супроводжується негативним азотистим балансом організму.

У нормі весь процес перетравлювання білків у травному каналі триває в середньому 8–12 годин після вживання їжі. Цей час залежить від кулінарної обробки їжі, природи білка, динаміки секреції травних соків і, особливо, від активності ферментів. Краще перетравлюються білки таких продуктів, як молоко, м'ясо, сир. Погано перетравлюються і засвоюються такі білки м'яса, як кератин, колаген та деякі інші білки сполучної тканини.

**Перетравлювання білків** - це ферментативний процес гідролізу, який відбувається за допомогою протеаз або пептидаз, які є підкласом гідролітичних ферментів, що атакують пептидні зв'язки.

Ці протеолітичні ферменти утворюються в неактивній формі (у вигляді проферментів або зимогенів) та активуються шляхом часткового протеолізу, тобто гідролізом одного пептидного зв'язку з подальшим відщепленням від проферменту інгібіторного *N*-кінцевого пептиду.

Місце синтезу проферментів (слизова оболонка травного каналу й екзокринна частина підшлункової залози) і місце їх активації (порожнина шлунка, порожнина тонкої кишки) просторово відокремлені.

Відповідно до місця дії на молекули субстрату протеолітичні ферменти розподіляють на екзопептидази та ендопептидази.

Протеази, або пептидази, які гідролізують пептидний зв'язок у кінцевій амінокислоті, називають *екзопептидазами*. До них належать *амінопептидази*, що відщеплюють останню амінокислоту з *N*-кінця білкової молекули, та *карбоксіпептидази*, які гідролізують пептидний зв'язок з *C*-кінця молекули білка, а також ди- та трипептидази, що розщеплюють дипептиди та трипептиди.

Пептидні зв'язки, що розташовані на відстані від кінців молекули білка, гідролізують *ендопептидази*: *пепсин*, *трипсин*, *хімотрипсини*, *еластаза*. У залежності від наявності в їх активних центрах амінокислот серину, цистеїну та інших, розрізняють серинові протеази, цистеїнові протеази та інші.

Протеази характеризуються відносною специфічністю, тобто вони розщеплюють усі білки, але кожен з цих ферментів переважно гідролізує пептидні зв'язки лише між певними амінокислотами.

### *Перетравлювання білків у шлунку*

Обгорточні клітини слизової оболонки шлунка виробляють хлоридну кислоту, а головні клітини виробляють і секретують пепсиноген – попередник активного *пепсину*. Завдяки наявності хлоридної кислоти шлунковий сік має кислу реакцію. Загальна кількість шлункового соку, що виділяється за добу становить у середньому 2,5 л.

Секреція обгорточних клітин стимулюється гістаміном і групою гормонів – гастринів. Соляна кислота виконує в процесі травлення ряд важливих функцій. Вона денатурує білки тих харчових продуктів, які не зазнали термічної обробки в процесі приготування їжі; соляна кислота сприяє їх набухання, збільшуючи поверхню, а отже, площу контакту з ферментами. Під впливом соляної кислоти пепсиноген (М.м. 40000) перетворюється в активний пепсин (М.м. 32700) внаслідок відщеплення N-кінцевого пептиду. І нарешті, соляна кислота має бактерицидні властивості, а також сприяє евакуації їжі зі шлунка.

Пепсин є ендопептидазою і швидко гідролізує в білках пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (фенілаланіну, тирозину), а також триптофану.

З огляду на те, що їжа у шлунку перебуває обмежений час, вважають, що *in vivo* пепсин гідролізує білки їжі в основному до суміші поліпептидів різного ступеня складності, які отримали назву пептонів.

Зі слизової шлунка людини, поряд із пепсином, був виділений ще один протеолітичний фермент – *гастриксин* або пепсин С.

Пепсин і гастриксин виявляють максимальну каталітичну активність при різних значеннях рН: пепсин – при рН = 1,5–2,0, а гастриксин – при рН = 3,0–5,0.

У разі тривалого вживання рослинної їжі, небагатої на білки, виділяється відносно менше НСІ, підвищується значення рН у шлунковому соку, що створює сприятливіші умови для дії гастриксину, ніж пепсину. І навпаки, за умов багатої на білки їжі (м'ясні, рибні продукти, а також бобові) утворюється шлунковий сік із великим вмістом соляної кислоти і, отже, з нижчим значенням рН, що сприяє прояву дії пепсину.

Хімозин, або сичужний фермент, є досить активним у дітей. Він каталізує відщеплення пептиду від білка молока казеїногену, перетворюючи його в казеїн. Останній, взаємодіючи з солями кальцію, котрі завжди присутні у молоці, утворює слабкорозчинний казеїнат кальцію (сир). Сир досить довгий час затримується у шлунку, що сприяє його більш повному розщепленню пепсином.

У дорослих людей, які звичайно вживають змішану їжу, хімозин, як правило, малоактивний або зовсім відсутній, і перетворення казеїногену в казеїн відбувається під впливом пепсину.

#### *Перетравлювання білків у тонкому кишечнику*

Вміст шлунка надходить у дванадцятипалу кишку та інші відділи тонкого кишечника, де на нього діє комплекс протеолітичних ферментів, які синтезуються у підшлунковій залозі і слизовій оболонці тонкого кишечника. Підшлункова залоза синтезує і секретує лужну рідину, що містить неактивні попередники протеаз, а саме *трипсиноген*, три *хімотрипсиногена*, *прокарбоксіпептидази А і В* і *проеластазу*. Під впливом ферменту кишечника *ентерокінази* трипсиноген специфічно і швидко перетворюється в активний трипсин. Трипсин, утворений з трипсиногену, є активатором інших неактивних проферментів (зимогенів), перетворюючи їх у відповідні активні форми.

Лужний панкреатичний сік нейтралізує кислий вміст, що надходить зі шлунка, і забезпечує слабколужне середовище, оптимальне для гідролітичної дії панкреатичних ферментів, кожен з яких має свою специфічність. **Трипсин** гідролізує пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами аргініну і лізину. **Хімотрипсини** найбільш активні стосовно пептидних зв'язків, утворених карбоксильними групами фенілаланіну, тирозину і триптофану. **Карбоксипептидаза А** (цинковмісний фермент) швидко відщеплює С-кінцеві амінокислотні залишки з ароматичними або аліфатичними боковими ланцюгами. **Карбоксипептидаза В** діє тільки на пептиди, що мають на С-кінці залишки аргініну або лізину.

Екстракти слизової кишки містять групу ферментів – **амінопептидаз**. Ці ферменти під час дії на поліпептидні ланцюги по чергово звільняють N-кінцеві амінокислоти.

Слизова кишки містить також **дипептидази**, наприклад активовану  $Co^{2+}$  або  $Mn^{2+}$  **гліцилгліцин-дипептидазу**, яка, разом з тим, не впливає на трипептид гліцилгліцилгліцин.

На завершальному етапі розщеплення білків важливу роль відіграють мікроелементи Zn, Mn, Mg, Co, підвищуючи активність пептидаз.

У нормі в підшлунковій залозі не відбувається активація зимогенів завдяки наявності інгібітора трипсину, який утворює з ферментом дуже міцний комплекс. Це необхідно для захисту секреторних клітин підшлункової залози від ауто перетравлення. Передчасна активація проферментів у секреторних клітинах відбувається при патологічних станах (гострому панкреатиті). Для попередження нападів гострого панкреатиту призначають інгібітор трипсину трасилол (контрикал, гордокс).

#### *Всмоктування амінокислот із кишечника*

Всмоктування амінокислот відбувається, головним чином, у тонкому кишечнику. Механізм всмоктування амінокислот являє собою складний біологічний процес, в якому поєднуються фільтрація, осмос, дифузія і активна всмоктувальна дія ворсинок. Однак головним є трансмембранний

транспорт за допомогою спеціальних білків-переносників, котрий потребує витрат енергії. Це *активний транспорт*, який здійснюється проти градієнта концентрації амінокислот. Для здійснення цього транспорту використовується енергія метаболічних процесів, переважно резервована в АТФ.

Наступний механізм одержав назву *γ-глутамільного циклу*. У функціонуванні γ-глутамільного циклу провідну роль відіграє мембранозв'язаний фермент γ-глутамілтрансфераза, який каталізує реакцію переносу глутамінільного залишку глутатіона на амінокислоту, яка транспортується. При цьому акцепторами γ-глутамінільної групи можуть бути всі амінокислоти, за винятком проліну.

Крім того, амінокислоти конкурують одна з одною за відповідні ділянки зв'язування. Так, всмоктування лейцину (якщо він присутній у відносно високих концентраціях) зменшує всмоктування ізолейцину і валіну. Ця система транспорту амінокислот функціонує в кишечнику, мозку, нирках.

#### *Гниття білків у кишечнику*

У процесі перетравлювання у шлунку і тонкому кишечнику основна маса білків розщеплюється і всмоктується переважно у вигляді амінокислот. Проте частина білків сухожилів, апоневрозів шкіри, які важко перетравлюються, і деяка кількість вільних амінокислот надходять у товсту кишку.

При багатьох захворюваннях, особливо у разі кишкових інфекцій, перетравлювання і всмоктування білків погіршується, тому більшість їх потрапляє у товстий кишечник. Залежно від кількості харчових продуктів і стану апарату травлення кількість нерозщеплених білків може складати від 2–3 до 5–10%, а іноді й більше.

Товстий кишечник населений мікроорганізмами, які використовують харчові амінокислоти для свого росту. Вони мають ферментні системи, що каталізують різноманітні перетворення харчових білків і вільних амінокислот (гідроліз, окиснення, відновлення, дезамінування, декарбоксілювання,

деметилування). Через це в товстому кишечнику створюються оптимальні умови для утворення отруйних продуктів розпаду амінокислот, а також нетоксичних для організму сполук – спиртів, жирних кислот, кетокислот, гідроксикислот та ін. Усі ці перетворення амінокислот, які зумовлені діяльністю мікроорганізмів кишечника, одержали загальну назву: **гниття білків у кишечнику**.

У процесі поступового і глибокого розпаду сірковмісних амінокислот (цистину, цистеїну і метіоніну) в кишечнику утворюються сірководень ( $H_2S$ ) і метилмеркаптан ( $CH_3SH$ ).

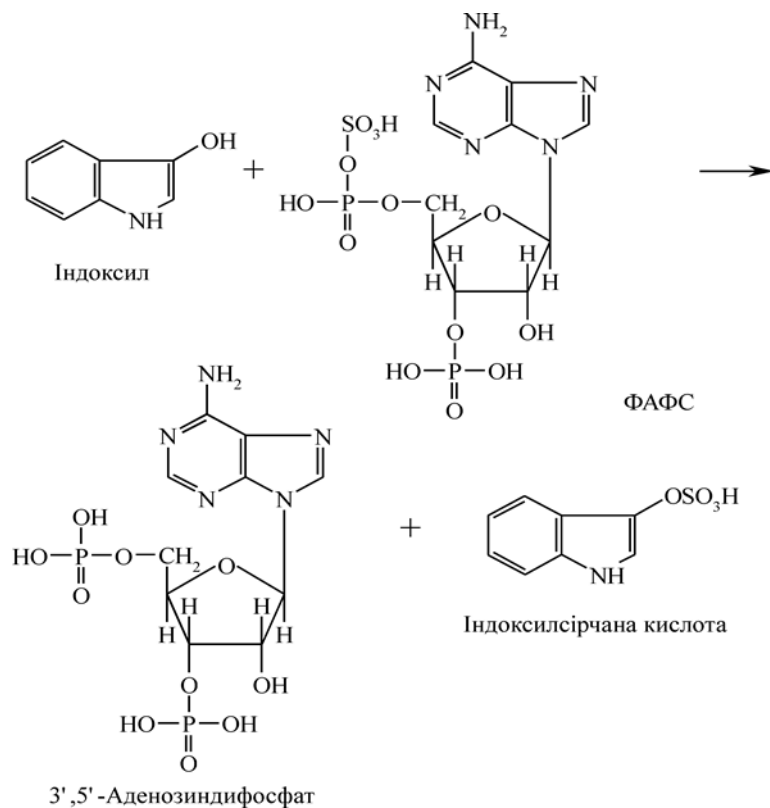
Диамінокислоти зазнають процесу декарбоксілювання з утворенням амінів. Два з них – путресцин і кадаверин – давно відомі через їх неприємний запах. Путресцин (putrificatio – гниття, лат.) – утворюється при декарбоксілюванні орнітину, а кадаверин (cadaver – труп, лат.) – при декарбоксілюванні лізину.

Із циклічних амінокислот тирозину і триптофану за послідовного руйнування їх бічного ланцюга в результаті реакції декарбоксілювання, дезамінування, а потім і деметилування утворюються токсичні продукти: крезол і фенол – із тирозину, скатол та індол – із триптофану

Після всмоктування ці продукти через воротну вену надходять у печінку, де знешкоджуються шляхом утворення нетоксичних парних сполук із сірчаною або глюкуроною кислотами.

Як приклад нижче наведено механізм знешкодження індолу (рис. 3).

Таким чином, індол зв'язується у вигляді ефіру сірчаної кислоти, калієва або натрієва сіль якої отримала назву **тваринного індикану**. Останній виводиться із сечею.



**Рис. 3. 3. Знешкодження індолу**

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Укажіть зв'язки в крохмалі, що розщеплюються під дією альфа-амілази слини:

- A. Альфа-1,3-глікозидні
- B. Альфа-1,4-глікозидні
- C. Альфа-2,4-глікозидні
- D. Бета-1,6-глікозидні
- E. Бета-1,4-глікозидні

2. У жінки 30-ти років виявлена недостатність зовнішньої секреторної функції підшлункової залози. Гідроліз яких поживних речовин буде порушений?

- A. Жири, вуглеводи
- B. Білки
- C. Білки, жири
- D. Білки, жири, вуглеводи



Е. Білки, вуглеводи

3. У шлунково-кишковому тракті відбувається перетравлення глікогену, що надійшов з їжею. Назвіть кінцевий продукт даного процесу:

А. Галактоза

В. Фруктоза

С. Лактат

Д. Глюкоза

Е. Лактоза

4. У новонародженого спостерігається диспепсія після годування молоком. При заміні молока розчином глюкози симптоми диспепсії зникають. Недостатня активність якого ферменту спостерігається у новонародженого:

А. Амілази

В. Ізомальтази

С. Сахарази

Д. Лактази

Е. Мальтази

5. Виберіть ферменти, що розщеплюють фосфоліпиди:

А. Панкреатична ліпаза

В. Моногліцеридліпаза

С. Лізофосфоліпаза

Д. Кишкова ліпаза

Е. Фосфоліпази А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub>, С, D

6. Після прийому жирної їжі у хворого з'являються нудота і печія, має місце стеаторея. Причиною такого стану може бути:

А. Недостатність амілази

В. Підвищене виділення ліпази

С. Порушення синтезу фосфоліпази

Д. Порушення синтезу трипсину

Е. Недостатність жовчних кислот

7. Укажіть активатор пепсиногену:

- A. NaCl
- B. HCl
- C. CuSO<sub>4</sub>
- D. NH<sub>4</sub>Cl
- E. BaCl<sub>2</sub>

8. Укажіть кінцевий продукт "гниття" триптофану у товстому кишківнику:

- A. Фенол
- B. Бензойна кислота
- C. Індол
- D. Меркаптан
- E. Сірководень

9. Порушення процесу розщеплення ліпідів в тонкому кишечнику обумовлено порушенням активності ліпази. Який з наведених факторів активує ліпазу?

- A. Пепсин
- B. Ентерокиназа
- C. Солі натрію
- D. Жовчні кислоти
- E. Хлоридна кислота

10. При захворюванні підшлункової залози порушується утворення та секреція трипсину. Перетравлювання яких речовин буде порушено?

- A. Вуглеводів
- B. Фосфоліпідів
- C. Ліпідів
- D. Нуклеїнових кислот
- E. Білків

### 3. 2. Обмін вуглеводів. Регуляція і патологія обміну вуглеводів

Понад 90% моносахаридів, що всмокталися, (головним чином глюкоза) через капіляри кишкових ворсинок потрапляють до кровоносної системи та із током крові через Vena portae надходять до печінки. Частина моносахаридів через лімфатичні шляхи потрапляє до венозної системи, а потім до тканин. У печінці близько 5% глюкози витрачається на синтез глікогену; 30–35% глюкози перетворюється на жири, а основна маса – 60–65% окислюється до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  зі звільненням енергії. При зниженій м'язовій активності і багатій вуглеводою дієті на біосинтез глікогену може витрачатися до 10–12% глюкози, а на біосинтез жирів – до 40%. Добова потреба дорослої людини у вуглеводах становить **400–500 г**.

#### *Шляхи використання глюкози в організмі людини.*

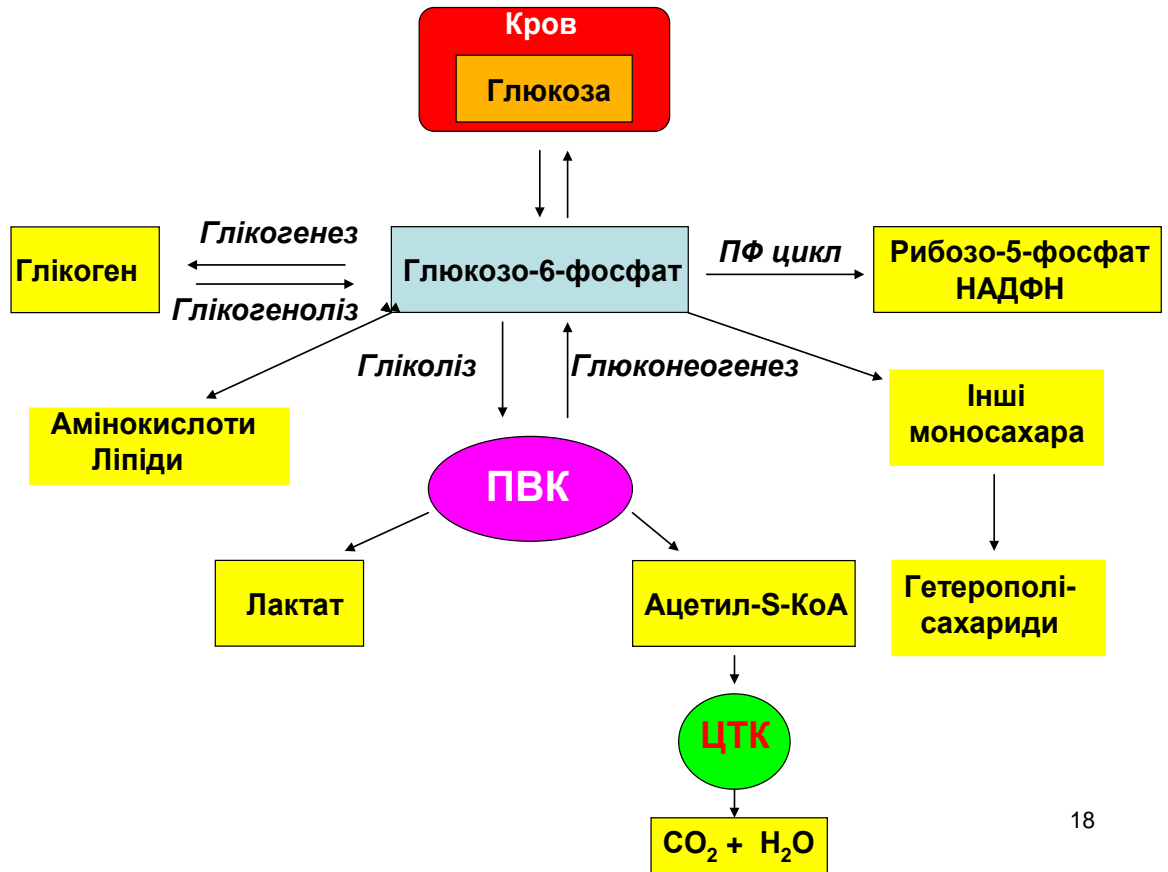
Глюкоза є центральним моносахаридом, а фруктоза та галактоза завдяки наявності специфічних ензимів, зазвичай можуть перетворюватись та залучатись до її обміну.

Перша і універсальна реакція утилізації глюкози в клітині – реакція фосфорилування при участі АТФ. Її каталізують гексокіназа, а в печінці – глікокіназа. Ферменти мають різну субстратну спорідненість і фізико-хімічні властивості. Утворення глюкозо-6-фосфату в клітинах – «пастка» для глюкози, оскільки мембрана непроникна для цієї активної форми глюкози. Далі, глюкозо-6-фосфат може перетворюватися в різних напрямках до різних сполук.

#### *Анаеробний гліколіз*

**Гліколіз** – ферментативний процес катаболізму глюкози в тканинах без споживання кисню. Кінцевим продуктом його є **молочна кислота**. Це досить короткий і, завдяки цьому, швидкий шлях перетворення глюкози. Енергетично він мало ефективний тому, що в підсумку утворюються тільки **2 молекули АТФ** (перетворення двох молекул гліцеральдегід-3-фосфату в дві молекули пірувату супроводжується утворенням шляхом субстратного фосфорилування 4 молекул АТФ з АДФ). Однак сумарний вихід АТФ на

одну розщеплену молекулу глюкози дорівнює усього лише двом молекулам, тому що на першій стадії гліколізу дві молекули АТФ використовувалися для фосфорилування глюкози).



18

Рис. 3. 4. Шляхи використання глюкози

Цей шлях метаболізму глюкози має велике значення в інтенсивно працюючих м'язах. У зрілих еритроцитах (не мають мітохондрій) близько 90 % їхніх потреб в енергії також забезпечується гліколізом. Крім того, ряд інших тканин (мозок, шлунково-кишковий тракт, сітківка ока і шкіра) при недостатньому постачанні їх киснем у нормі частково використовують енергію гліколізу.

Сумарний результат анаеробного гліколізу виражається наступним рівнянням:  $C_6H_{12}O_6 + 2H_3PO_4 + 2АДФ = 2C_3H_6O_3 + 2АТФ + 2H_2O$ . Для безперервного перебігу анаеробного розпаду глюкози необхідна постійна регенерація НАД<sup>+</sup>. Це відбувається в реакції гліколітичної оксидоредукції, при якій НАДН, що утворився в гліцеральдегідфосфатдегідрогеназній реакції

(при окисленні гліцеральдегід-3-фосфату до біфосфогліцерату ) окислюється в лактатдегідрогеназній реакції (при відновленні ПВК до лактату).

Більшість реакцій гліколізу, за виключенням трьох, зворотні. До незворотніх при фізіологічних умовах відносяться **гексокіназна (глюкокіназна), фосфофруктокіназна і піруваткіназна** реакції, що супроводжуються значною втратою вільної енергії у формі теплоти. Регуляція гліколізу відбувається саме на рівні цих трьох «ключових» ферментів.

#### *Біологічна роль гліколізу*

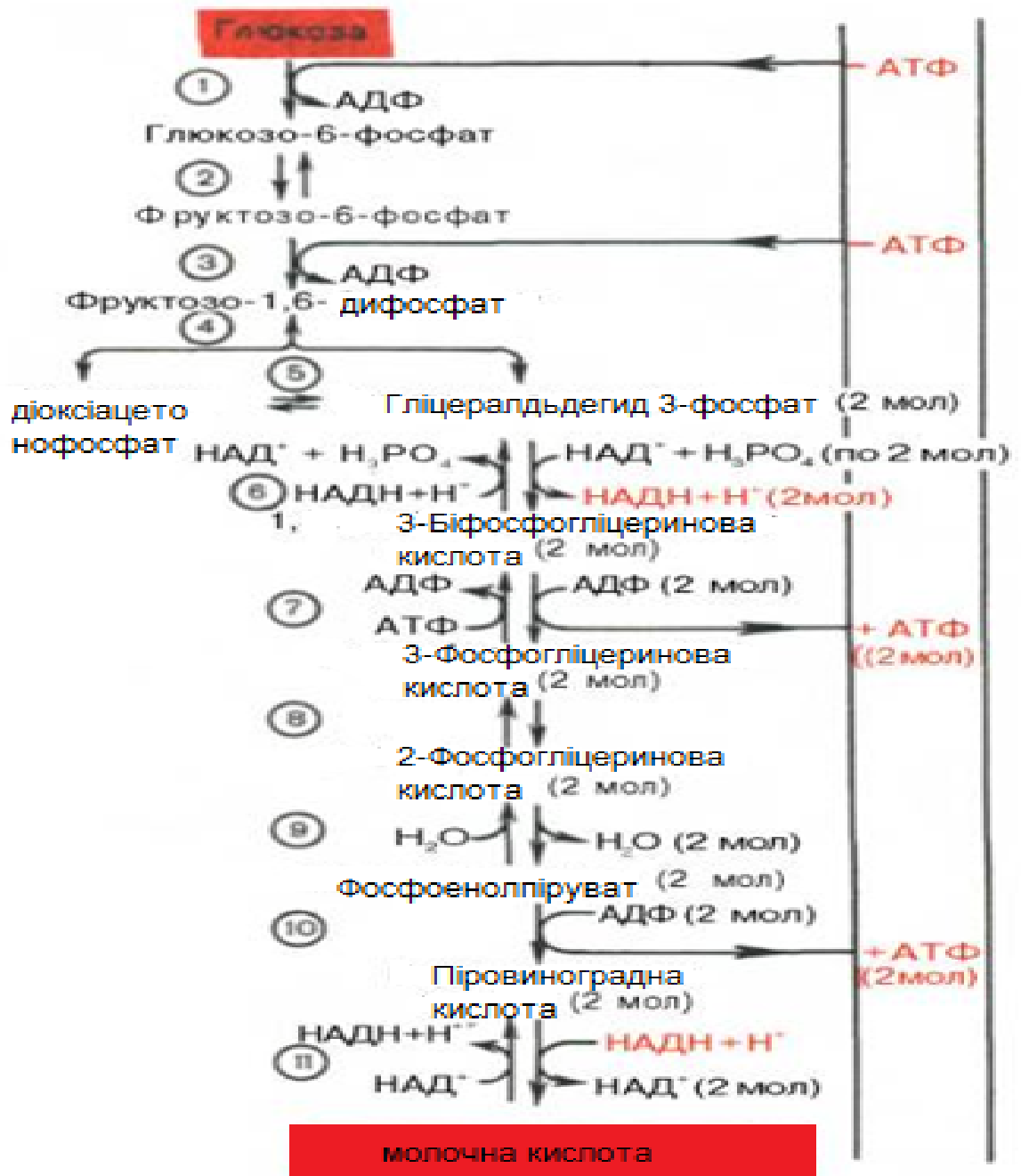
**Енергетичне значення:** утворюється 2 АТФ за рахунок субстратного фосфорилування, а також НАДН, який при аеробному розпаді глюкози надходить у ланцюг тканинного дихання, а при анаеробному – відновлює ПВК до лактату.

**Анаболічне значення:** проміжні продукти можуть використовуватися для синтезу інших речовин. Наприклад, дигідроксіацетонфосфат, який відновлюється до гліцеринфосфату, використовується в організмі для біосинтезу простих і складних ліпідів.

#### *Клінічні аспекти гліколізу*

1. Для більшості пацієнтів із дефіцитом гліколітичних ферментів (піруваткінази в еритроцитах) характерна *гемолітична анемія* в результаті зменшення швидкості синтезу АТФ. Енергія АТФ необхідна для підтримки цілісності мембрани еритроцитів.

2. *Лактоацидоз.* Підвищена концентрація лактату в крові (лактоацидоз) спостерігається при інфаркті міокарда, легеневій емболії, неконтрольованих геморагіях. При цьому недостатнє постачання  $O_2$  до тканин призводить до ослаблення окисного фосфорилування і синтезу АТФ. Клітина для виживання починає використовувати анаеробний гліколіз як рятувну міру для одержання АТФ, через це збільшується концентрація лактату.



**Рис. 3. 5. Анаеробний гліколіз.** (цифри позначені ферменти: 1 – гексокіназа; 2 – фосфоглюкоізомераза; 3 – фосфофруктокіназа; 4 – альдолаза; 5 – тріозофосфатізомераза; 6 – гліцераальдегід-фосфатдегідрогеназа; 7 – фосфогліцераткіназа; 8 – фосфогліцеромутаза; 9 – енолаза; 10 – піруваткіназа; 11 – лактатдегідрогеназа).

Також у швидкозростаючих ракових клітинах гліколіз перебігає з швидкістю, яка значно перевищує можливості циклу лимонної кислоти, внаслідок чого утворення пірувату перевершує його споживання. Це призводить до утворення надлишку лактату і підвищення кислотності в пухлинній тканині.

### Глюконеогенез

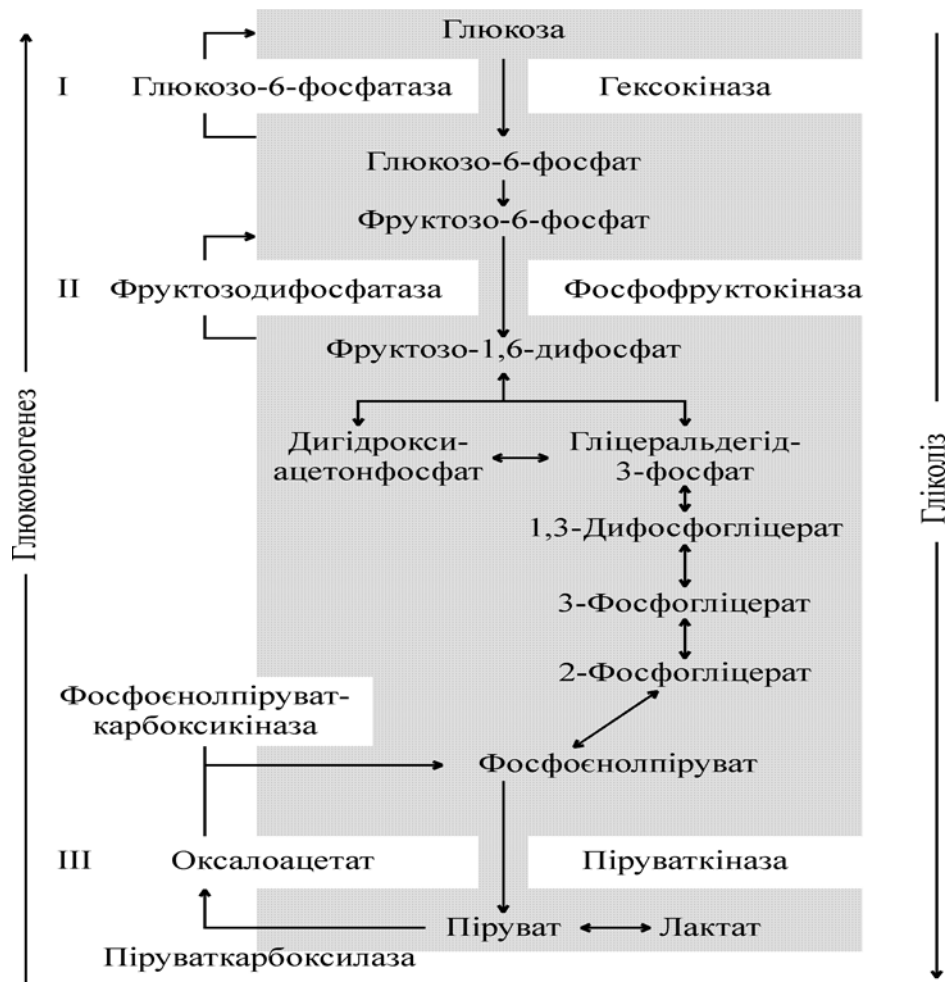
Глюконеогенез (ГНГ) – синтез глюкози з **невуглеводних продуктів**. Такими продуктами або метаболітами є впершу чергу молочна і піровиноградна кислоти, так звані глікогенні амінокислоти (наприклад, ала, арг, асп, глу, глі, гис, мет, про, сер, тре, вал, цис), гліцерол, кислоти циклу Кребса, які перетворюються в оксалоацетат і ряд інших сполук. В організмі людини найбільш інтенсивно глюконеогенез протікає в печінці, корковому шарі нирок і стінках кишечника.

Більшість стадій глюконеогенезу являє собою звернення реакцій гліколізу. Тільки 3 реакції гліколізу (гексокіназна, фосфоглікокіназна і піруваткіназна) незворотні, тому в процесі глюконеогенезу на 3-х етапах використовуються інші ферменти (піруваткарбоксілаза, фосфоенолпіруваткарбоксікіназа, фруктозо-1,6-дифосфатаза, глюкозо-6-фосфатаза). Останній фермент глюкозо-6-фосфатаза знаходиться в печінці, корковому шарі нирок і стінках кишечника, саме тому в інших тканинах процес глюконеогенеза не відбувається.

Сумарне рівняння глюконеогенеза:



Таким чином, утворення глюкози з лактату – це енергоємний процес, що потребує достатньої кількості АТФ. В печінці співвідношення АТФ та АДФ складає приблизно 10:1, що також сприяє глюконеогенезу, а в інших тканинах воно нижче.



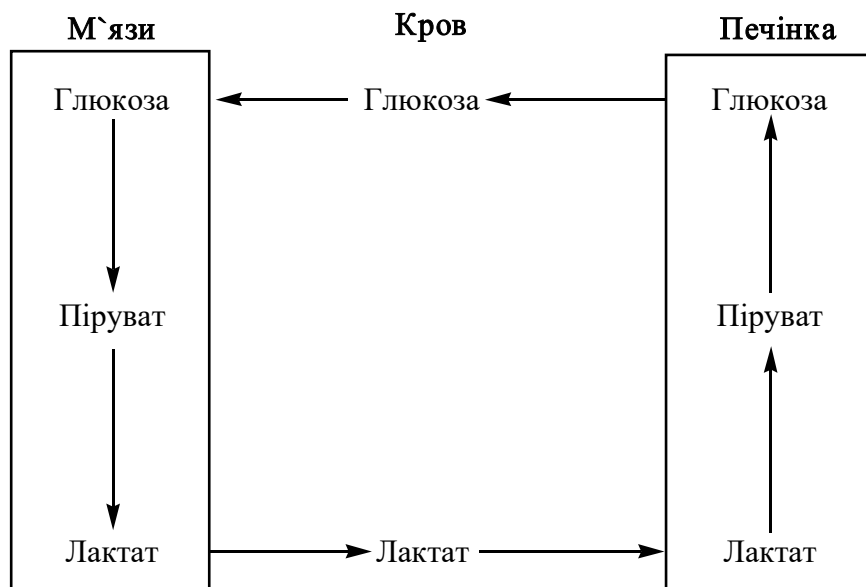
**Рис. 3. 6. Гліколіз і глюконеогенез**

Якщо в м'язах активується анаеробний гліколіз, то лактат виходить до крові. Кровотоком лактат потрапляє до печінки. В печінці з лактату активно утворюється глюкоза. Цей процес має назву циклу Корі. При цьому з лактату утворюється піруват, далі – глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф), який може перетворитися в глікоген або глюкозу, в залежності від стану обміну речовин в організмі. При більш низькій концентрації лактату глюконеогенез в незначному ступені проходить і в нирках.

Крім того, важливе значення в процесах глюконеогенезу відіграє так званий цикл аланіну, що проходить в м'язах. До складних білків м'язів входить висока кількість аланіну. При голодуванні, внаслідок катаболізму білків, звільняються амінокислоти і виходять до крові. Надходячи в печінку, аланін застосовується не для синтезу нових білків, а для утворення глюкозо-



6-фосфату. Аланін трансамінуванням перетворюється на піруват. Розпочинається глюконеогенез. Також при необхідності аланін може утворюватися в м'язах з пірвіноградної кислоти. Основними донаторами групи NH<sub>2</sub> при цьому є такі амінокислоти, як лейцин, ізолейцин, валін.



**Рис. 3. 7. Схема циклу Корі**

*Біологічна роль глюконеогенезу:*

1. Забезпечення глюкозою мозку при голодуванні;
2. Засіб утилізації лактату;
3. Регуляція рівня глюкози у крові;
4. Регуляція обміну окремих амінокислот;
5. Регуляція КЛР (кислотно-лужової рівноваги) крові.

*Регуляція глюконеогенезу*

Важливим регулятором глюконеогенезу є ацетил-КоА. Це позитивний алостеричний ефектор піруваткарбоксілази і негативний модулятор піруватдегідрогенази, тобто при його нагромадженні активується ГНГ.

Гормон інсулін пригнічує глюконеогенез шляхом інгібування ферментів фосфоенлпіруваткарбоксікінази і глюкозо-6-фосфатази та підсилює гліколіз шляхом активації незворотніх реакцій гліколізу,

піруватдегідрогенази і ЦТК. Глюкокортикоїди активують глюконеогенез шляхом посилення синтезу ключових білків-ферментів ГНГ.

### *АЕРОБНЕ ОКИСЛЕННЯ ВУГЛЕВОДІВ*

У процесі аеробного розпаду глюкози виділяють три етапи:

- I. Розпад глюкози до пірувату (аеробний гліколіз);
- II. Окислювальне декарбоксілювання пірувату;
- III. Цикл Кребса.

**I етап.** Аеробним гліколізом називають процес окислення глюкози до піровиноградної кислоти, що протікає в присутності кисню. Всі ферменти, що каталізують реакції цього процесу, локалізовані в цитоплазмі клітини.

**II етап.** Окислювальне декарбоксілювання пірувату відбувається в матриксі мітохондрій. Транспорт пірувату в мітохондріальний матрикс через внутрішню мембрану мітохондрій здійснюється за участю спеціального білка-переносника за механізмом симпорту з H<sup>+</sup>.

Окислювальне декарбоксілювання пірувату здійснюється *піруватдегідрогеназним комплексом*. Цей комплекс знаходиться в матриксі не в розчиненому вигляді, а прикріплюється до білків внутрішньої мембрани мітохондрій, які повернуті до матриксу.

Піруватдегідрогеназний комплекс складається з трьох різних ферментів: *піруватдегідрогенази (E1)*, *дигідроліпоїлацетилтрансферази (E2)* і *дигідроліпоїлдегідрогенази (E3)* та п'яти коферментів - ТДФ (тіамінпірофосфат, тіаміндифосфат - ТДФ), ФАД (флавінаденіндинуклеотид), НАД (нікотинамідаденіндинуклеотид), HSKoA (коензим А), ліпоєва кислота.

Перетворення пірувату в ацетил-КоА включає 5 стадій:

**Стадія I.** На цій стадії піруват з'єднується з ТДФ в складі E1 і піддається декарбоксілюванню.



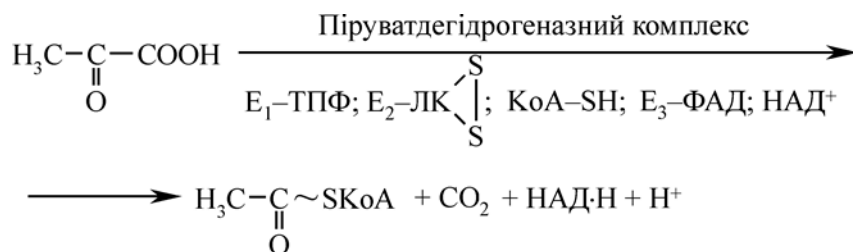
**Стадія II.** Дигідроліпоїлацетилтрансфераза (E2) каталізує перенесення атому водню і ацетильної групи від ТДФ на окислену форму ліпоїллізінових груп з утворенням ацетилтіоефіру ліпоєвої кислоти.

Стадія III. На стадії III КоА взаємодіє з ацетильним похідним Е2, в результаті чого утворюється **ацетил-КоА** і повністю відновлений ліпоїльний залишок простетичної групи Е2.

Стадія IV. На стадії IV дигідроліпоїлдегідрогеназа (Е3) каталізує перенесення атомів водню від відновлених ліпоїльних груп на FAD – простетичну групу фермента Е3.

Стадія V. На стадії V відновлений FAD Н<sub>2</sub> передає водень на NAD + з утворенням NADH.

У загальному вигляді рівняння окиснення пірувату ферментами піруватдегідрогеназного комплексу має такий вигляд:



III етап. Ацетил~SКоА окислюється в ЦТК до CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O.

*Енергетичний ефект повного аеробного окислення глюкози*

На I етапі в процесі гліколізу синтезується **2 АТФ та 2НАДН+Н<sup>+</sup>**, які при переносі в мітохондрію малат-аспартатною човниковою системою при окисленні в дихальному ланцюзі дають **3x2 = 6 АТФ**, а при переносі гліцерофосфатною човниковою системою - **2x2 = 4 АТФ**.

На II етапі в процесі окислювального декарбоксилювання 2-х ПВК синтезується **2НАДН+Н<sup>+</sup>**, які при окисленні в дихальному ланцюзі дають **3x2 = 6 АТФ**.

На III етапі при окисленні 2-х ацетил-КоА в ЦТК синтезується **(12 x 2 = 24 АТФ)**.

Тож сумарний енергетичний баланс **повного аеробного окислення глюкози до CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O** складає:

- в печінці, нирках, міокарді (де функціонує малат-аспартатна човникова система) **38 АТФ**;

- в головному мозку, скелетних м'язах (гліцерофосфатна човникова система) **36 АТФ**.

### *Ефект Пастера*

Ефект Пастера є повним доказом здатності метаболізму перемикатися з одного напрямку на інший без будь-якого додаткового втручання.

Ефектом Пастера називають зниження споживання глюкози і припинення продукції молочної кислоти клітиною в присутності кисню. Біохімічний механізм ефекту полягає в конкуренції за піруват між піруватдегідрогеназою, що перетворює піруват в ацетил-S-КоА, і лактатдегідрогеназою, що перетворює піруват в лактат.

У піруватдегідрогенази спорідненість набагато вища, і в звичайних аеробних умовах вона окислює більшу частину піровиноградної кислоти (ПВК). Як тільки надходження кисню зменшується (недолік кровообігу, тромбоз та ін.) відбувається наступне:

1 – внутрішньомітохондріальні процеси дихання не відбуваються і НАДН в дихальному ланцюгу не окислюється;

2 – моментально накопичується в мітохондріях НАДН, що в свою чергу гальмує цикл трикарбонових кислот;

3 – ацетил-S-КоА не входить в ЦТК і пригнічує піруватдегідрогеназу.

В силу сформованих умов ПВК не залишається нічого іншого як перетворюватися в молочну кислоту.

При наявності кисню інгібування піруватдегідрогенази припиняється і вона, володіючи великою спорідненістю до ПВК, виграє конкуренцію.

*ПЕНТОЗОФОСФАТНИЙ (апотомічний) ШЛЯХ (ПФШ)* є альтернативним шляхом окислення глюкози. Всі ферменти ПФШ локалізовані в цитозолі. Найбільш активно протікає в печінці, жировій тканині, молочній залозі, корі наднирників, еритроцитах.

У пентозофосфатному шляху можна виділити 2 стадії:

I – окислювальна: глюкозо-6-фосфат окислюється до пентозофосфатів (рибулозо-5-фосфату.) За певних умов, у випадку збалансованої потреби в

НАДФН і рибозо-5-фосфатів, пентозофосфатний шлях на цьому етапі може завершуватися;

II – неокислювальна, вона являє собою взаємоперетворення трьох-, чотирьох-, п'яти-, шести- і семивуглецевих цукрофосфатів, у результаті яких регенерується 5 молекул глюкозо-6-фосфату.

*Значення пентозофосфатного шляху окислення глюкози.*

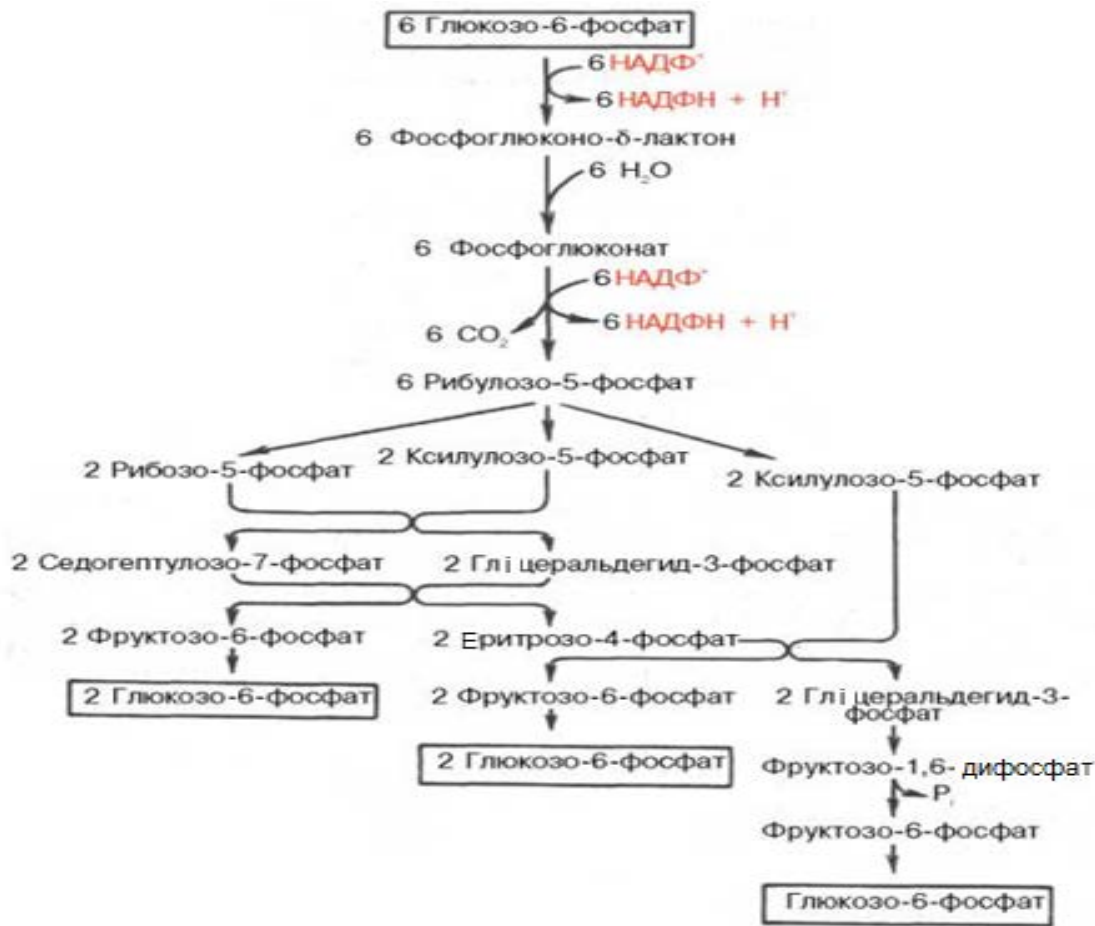
1. Синтез **рибозо-5-фосфату**, який використовується для синтезу нуклеотидних коферментів (НАД, ФАД, ФМН), нуклеїнових кислот (ДНК, РНК), мононуклеотидів (АМФ, ГМФ, УМФ, ЦМФ, ТМФ).

2. Синтез в цитоплазмі клітини відновлених форм **НАДФН**, які використовуються для:

- синтезу жирних кислот, холестеролу;
- синтезу стероїдних гормонів;
- синтезу тиреоїдних гормонів;
- синтезу жовчних кислот в печінці;
- активації вітаміну Д3;
- інактивації лікарських препаратів;
- знешкодження токсинів.

3. Проміжні продукти (фруктозо-6-фосфат, гліцеральдегід-3-фосфат) можуть включатися в шлях аеробного і анаеробного окислення і бути джерелом енергії для синтезу АТФ.

4. Неокислювальна стадія утворення пентоз зворотня і може використовуватися для утворення гексоз з пентоз.



**Рис. 3. 8. Пентозофосфатний шлях окислення вуглеводів**

Встановлено, що ПФШ активно функціонує в еритроцитах людини. Відновлений у результаті функціонування ПФШ НАДФН, використовується в системах антиоксидантного захисту ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран еритроцитів від перекисного окислення.

Спадкова недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (фермент першої реакції ПФШ) виявляється в підвищеній схильності еритроцитів хворих до гемолізу. Особливо підсилюється прояв цієї недостатності на тлі прийому таких лікарських препаратів як аспірину, сульфаніламідів, протималарійного препарату примахіну .

Продукти пентозофосфатного шляху – фруктозо-6-фосфат і гліцеральдегід-3-фосфат – є також метаболітами гліколізу, тому вони втягуються у гліколіз і перетворюються його ферментами. Дві молекули фруктозо-6-фосфату можуть регенеруватися у дві молекули глюкозо-6-

фосфату за допомогою ферменту гліколізу глюкозо-6-фосфатізомерази. Інший продукт гліцеральдегід-3-фосфат, у випадку залучення його до гліколізу, може перетворюватися в аеробних умовах до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ , а в анаеробних – у лактат.

#### *Метаболізм фруктози і галактози в організмі людини*

Основним джерелом галактози є лактоза їжі, яка в травному тракті розщеплюється до галактози і глюкози. Фруктоза присутня у вільному вигляді в багатьох фруктах і утворюється в тонкому кишечнику з сахарози, всмоктуючись в тканинах. Метаболізм фруктози й галактози включає шляхи використання їх для синтезу інших речовин (гетерополісахаридів, лактози та ін.) й участь в енергозабезпеченні організму. В останньому випадку фруктоза й галактоза перетворюються в печінці або в глюкозу, або в проміжні продукти її метаболізму. Таким чином, в результаті фруктоза й галактоза наряду з глюкозою можуть бути окислені до  $\text{CO}_2$  та  $\text{H}_2\text{O}$  або бути використані для синтезу глікогену та тріацилгліцеролів.

#### *Порушення обміну фруктози і галактози в організмі людини.*

Виявлені спадкові порушення обміну **фруктози і галактози**. Причинами таких порушень є ензимопатії, які пов'язані з генетичними дефектами синтезу ферментів, що беруть участь у метаболізмі моносахаридів. Серед таких порушень зустрічаються:

а) **непереносимість фруктози**. При цьому захворюванні молекулярною основою є природжена недостатність ферменту *фруктозо-1-фосфат - альдолази*. Це спричиняє накопичення у тканинах фруктозо-1-фосфату. Цей ефір фруктози є інгібітором деяких ферментів обміну вуглеводів (наприклад, фосфорилази глікогену). Ця патологія проявляється фруктоземією, фруктозурією та важкою гіпоглікемією. Особливо яскраво такі стани спостерігаються при споживанні продуктів, що містять фруктозу;

б) **фруктоземія** – порушення обміну фруктози. Причина – недостатність ферменту *фруктокінази*. При цьому спостерігається

порушення утилізації фруктози на клітинному рівні, але без суттєвих клінічних проявів;

в) **галактоземія** – це наслідок спадкового дефекту ферменту *галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази*. Проявляється неспроможністю біохімічних систем організму перетворювати галактозу в глюкозу. Патологія виявляється в ранньому дитячому віці, відразу після народження і після першого годування молоком матері. В крові та внутрішніх органах дитини з таким дефектом накопичується галактоза та її ефір – галактозо-1-фосфат. Чим раніше діагностується порушення обміну галактози і чим раніше дитина починає отримувати дієтичне харчування (без галактози), тим менші наслідки хвороби спостерігатимуться надалі. Якщо у дитини з запізненням установили причину хвороби, пов'язану з порушенням обміну галактози, то у неї дуже рано розвивається катаракта, уражається ЦНС, що призводить до зниження інтелекту.

#### *Метаболізм полісахаридів (на прикладі глікогену).*

Глікоген - це розгалужений гомополімер глюкози, в якому залишки глюкози з'єднані в лінійних ділянках  $\alpha$ -1,4-глікозидним зв'язком. У точках розгалуження мономерів з'єднані  $\alpha$ -1,6-глікозидними зв'язками.

Необхідність перетворення глюкози в глікоген пов'язана з тим, що накопичення значної кількості глюкози в клітині призвело б до підвищення осмотичного тиску, так як глюкоза добре розчинна речовина. Навпаки, глікоген міститься в клітині у вигляді гранул і малорозчинний.

Глікоген печінки використовується, головним чином, для підтримки фізіологічних концентрацій глюкози в крові, насамперед у проміжках між прийомами їжі, завдяки високій активності глюкозо-6-фосфатази.

М'язовий глікоген є легкодоступним джерелом глюкози, а глюкозо-6-фосфатаза у м'язах практично відсутня, тому глікоген використовується в самому м'язі для «власного споживання». Реакції біосинтезу і розпаду глікогену каталізуються ферментами, що структурно зв'язані з цитозольними гранулами полісахариду і забезпечують контроль швидкості його синтезу чи



мобілізації, залежно від рівня глюкоземії та стану регуляторних систем організму.

### Синтез глікогену (глікогенез)

Перш за все глюкоза піддається фосфорилюванню за участі ферменту гексокінази, а в печінці - глюкокінази. Далі глюкозо-6-фосфат під впливом ферменту фосфоглюкомутази переходить в глюкозо-1-фосфат. Утворившись глюкозо-1-фосфат вже безпосередньо втягується в синтез глікогену.

На першій стадії синтезу глюкозо-1-фосфат вступає у взаємодію з УТФ, утворюючи уридиндифосфатглюкозу (УДФ-глюкоза) і пірофосфат. Дана реакція каталізується ферментом глюкозо-1-фосфат-уридилтрансферазою (УДФГ-пірофосфорилаза).

На другій стадії відбувається перенос глюкозного залишку, що входить до складу УДФ-глюкози, на глюкозидний ланцюг глікогену («затравна» кількість). При цьому утворюється  **$\alpha$ -1,4-глікозидний зв'язок**. Ця реакція каталізується ферментом **глікогенсинтазою**.

Утворений УДФ потім знову фосфорилується в УТФ за рахунок АТФ, і таким чином весь цикл перетворень глюкозо-1-фосфату починається спочатку. Утворення  **$\alpha$ -1,6-глікозидних зв'язків**, наявних в точках розгалуження глікогену, каталізує фермент **аміло- $\alpha$ -1,4- $\alpha$ -1,6-глікозилтрансфераза**. В результаті утворюється новий бічний ланцюг.

### *Розпад глікогену (глікогеноліз)*

Відбувається в період між прийомами їжі. Вивільнення глюкози у вигляді глюкозо-1-фосфату з молекули глікогену відбувається в результаті фосфоролізу, який каталізується **глікогенфосфорилазою** (кофермент піридоксальфосфат). Фермент відщеплює кінцеві залишки один за іншим, скорочуючи ланцюг глікогену. Однак цей фермент розщеплює тільки  $\alpha$ -1,4-глікозидний зв'язок. Зв'язки в точці розгалуження гідролізуються ферментом **аміло- $\alpha$ -1,6-глікозидазою**, який відщеплює мономер глюкози у вільному вигляді.

### *Регуляція глікогенолізу і глікогенезу*

Провідну роль у регуляції синтезу і розпаду глікогену відіграють **глікогенсинтаза і глікогенфосфорилаза**. Кожний із цих ферментів існує в двох формах, здатних до взаємоперетворення. Зміни активності відбуваються в результаті фосфорилювання і дефосфорилювання (ковалентна модифікація ферменту), а також алостеричного механізму регуляції активності ферменту.

Глікогенфосфорилаза (активна в фосфорильованій формі) і глікогенсинтаза (активна в дефосфорильованій формі) регулюються реципрокно: активація глікогенфосфорилази (і фосфорування глікогену) відбувається в умовах інактивації глікогенсинтази (і синтезу глікогену).

### *Вплив гормонів на рівень глюкози в крові*

Найважливіше значення для організму людини має підтримання сталого рівня глюкози в крові, оскільки глюкоза є основним енергетичним субстратом, у першу чергу, для нервової тканини.

У нормі вміст глюкози в крові коливається у вузьких гомеостатичних межах і становить 3,3-5,5 ммоль/л. У плазмі він на 10-15% вище, ніж у цілісній крові, за рахунок меншого вмісту води в еритроцитах. Норма вмісту глюкози в плазмі крові 4,22–6,11 ммоль/л (глюкозооксидазний метод). Підвищення її вмісту в крові називається **гіперглікемією**. Якщо гіперглікемія досягає 9-10 ммоль/л ("нирковий поріг"), то глюкоза виділяється із сечею, тобто спостерігається **глюкозурія**.

Процеси утилізації глюкози та інших моносахаридів, а також їх синтез контролюються нейроендокринною системою. Серед гормонів варто назвати, у першу чергу, гормони підшлункової залози: інсулін і глюкагон; гормон мозкового шару надниркових залоз: адреналін; гормони коркового шару: глюкокортикоїди; гормон росту (ГР).

**Таблиця 3. 1. Вплив гормонів на обмін вуглеводів і рівень глюкози в крові**

	Інсулін	Глюкагон	Адреналін	Глюкокортикоїди	Гормон росту
<b><u>Печінка</u></b>					
Глікогенез	+	-	-		
Глікогеноліз		+	+		
Гліколіз	+	-			
Глюконеогенез	-	+		+	+
<b><u>М'язи</u></b>					
Надходження глюкози	+			-	+
Глікогенез	+		-		
Глікогеноліз			+		
<b>Рівень глюкози в крові</b>	Знижує	Підвищує	Підвищує	Підвищує	Підвищує

Примітка: «+» - стимулює, «-» - гальмує

Таким чином, єдиний гормон із названих - гормон підшлункової залози – **інсулін**, регулюючи рівень глюкози крові, **знижує** його.

### *Порушення обміну вуглеводів*

**I. Глікогенові хвороби** - група спадкових порушень, в основі яких лежить зниження або відсутність активності ферментів, які каталізують реакції синтезу або розпаду глікогену, або порушення регуляції цих ферментів.

1. **Глікогенози** - захворювання, обумовлені дефектом ферментів, які беруть участь в розпаді глікогену. Вони проявляються або незвичайною структурою глікогену, або його надлишковим накопиченням в печінці, серцевому або скелетних м'язах, нирках, легенях і інших органах. Нижче

описані деякі типи глікогенозів, що розрізняються характером і локалізацією ферментного дефекту.

Слід зазначити, що термін «глікогеноз» був вперше запропонований К.Ф. Корі і Г.Т. Корі. Вони ж запропонували систему нумерації цих хвороб. Однак в даний час переважає поділ глікогенозів на 2 групи: печінкові і м'язові. Печінкові форми глікогенозів ведуть до порушення використання глікогену для підтримки рівня глюкози в крові.

**Хвороба Гірке (тип I)** спостерігається найбільш часто. Опис основних симптомів цього типу глікогенозу і їх причин може служити підставою для розуміння симптомів всіх інших типів. Причина цього захворювання - спадковий **дефект глюкозо-6-фосфатази** - ферменту, що забезпечує вихід глюкози в кров після її вивільнення з глікогену клітин печінки. Хвороба Гірке проявляється *гіпоглікемією*, *гіпертриацилгліцеролемією* (підвищенням вмісту триацилгліцеролів), *гіперурикемією* (підвищенням вмісту сечової кислоти).

При діагностиці даної патології визначають активність глюкозо-6-фосфатази в біоптатах печінки. Крім того, використовують тест зі стимуляцією глюкагоном або адреналіном, який в разі хвороби дає негативний результат, тобто після ін'єкції гормону рівень глюкози в крові змінюється незначно.

Лікування полягає в обмеженні вживання продуктів, що містять глюкозу. Рекомендується виключити з дієти продукти, що містять сахарозу і лактозу, тому що з них утворюються галактоза і фруктоза які після перетворення в глюкозо-6-фосфат призводять до подальшого накопичення глікогену. Для запобігання гіпоглікемії використовують метод частого годування. Цим можна попередити симптоми гіпоглікемії.

Глікогеноз I типу успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Уже в ранньому періоді найбільш помітна ознака - гепатомегалія. У хворих дітей короткий тулуб, великий живіт, збільшені нирки. Хворі діти відстають у фізичному розвитку.

**Хвороба Форбса, Корі (тип III)** вельми поширена. Вона становить 1/4 усіх випадків печінкових глікогенозів. Накопичується глікоген аномальний за структурою, дефектний фермент - **аміло-1,6-глюкозидаза**, гідролізуючий глікозидні зв'язки в місцях розгалужень («дерозгалужуючий фермент», від англ. Debranching enzyme). Дефіцит глюкози в крові проявляється швидко, оскільки глікогеноліз можливий, але в незначному обсязі. На відміну від глікогенозу I типу, лактоацидоз і гіперурикемія не відзначаються. Хвороба відрізняється більш легким перебігом.

**Хвороба Андерсена (тип IV)** - вкрай рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, що виникає внаслідок дефекту розгалуженого ферменту - **аміло-1,4-1,6-глюкозилтрансферази**. Вміст глікогену в печінці не сильно збільшений, але структура його змінена, і це перешкоджає його розпаду. Молекула глікогену має мало точок розгалуження, а також дуже довгі і рідкі бічні гілки. У той же час гіпоглікемія виражена помірно. Хвороба розвивається швидко, обтяжується раннім цирозом печінки і практично не піддається лікуванню. Дефект ферменту розгалуження виявляється не тільки в печінці, але також в лейкоцитах, м'язах, фібробластах, але ранні і переважаючі прояви хвороби обумовлені порушенням функції печінки.

**Хвороба Мак-Ардла (тип V)** - аутосомно-рецесивна патологія, при якій повністю відсутня в скелетних м'язах активність глікогенфосфорилази. Оскільки активність цього ферменту в гепатоцитах нормальна, то гіпоглікемія не спостерігається (будова ферменту в печінці і м'язах кодуються різними генами). Важкі фізичні навантаження погано переносяться і можуть супроводжуватися судомою, однак при фізичних навантаженнях гіперпродукція лактату не спостерігається, що підкреслює значення позам'язових джерел енергії для скорочення м'язів, наприклад, таких як жирні кислоти, які заміщають при даній патології глюкозу. Хоча хвороба не зчеплена зі статтю, велика частота захворювання характерна для чоловіків.

**Хвороба Херса (тип VI)** також проявляється симптомами, зумовленими ураженням печінки. Даний глікогеноз - наслідок дефекту глікогенфосфорилази. В гепатоцитах накопичується глікоген нормальної структури. Перебіг хвороби схожий з глікогенозом I типу, але симптоми виражені в меншому ступені. Знижена активність глікогенфосфорилази виявляється також у лейкоцитах. Хвороба Херса - рідкісний тип глікогенозу; успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Для **глікогенозу VII** типу характерний дефект фосфогліцерокінази. Хворі можуть виконувати помірні фізичні навантаження. Перебіг хвороби схожий з глікогенозом V типу, але основні прояви менш виражені.

Дефект кінази фосфорилази (**тип IX**) зустрічається тільки у хлопчиків, так як ця ознака зчеплена з X-хромосомою.

Дефект протеїнкінази A (**тип X**), так само як і дефект кінази фосфорилази, проявляється симптомами, схожими з хворобою Херса.

**М'язові форми глікогенозів** (ненумеровані за класифікацією Корі) характеризуються порушенням в енергозабезпеченні скелетних м'язів. Ці хвороби проявляються при фізичних навантаженнях і супроводжуються болями і судомами в м'язах, слабкістю і швидкою стомлюваністю.

Для м'язових форм глікогенозів характерні дефект фосфогліцеромутази і дефект M-субодиниці ЛДГ. Прояви цих патологій аналогічні хворобі Мак-Ардла. Дефект фосфогліцеромутази в м'язах описаний тільки у одного хворого.

## **2. Аглікогенози**

Аглікогенози (глікогеноз 0 за класифікацією) - захворювання, що виникає в результаті дефекту **глікогенсинтази**. У печінці та інших тканинах хворих спостерігають дуже низький вміст глікогену. Це проявляється різко вираженою гіпоглікемією в постабсорбтивному періоді. Характерний симптом - судоми, які проявляються особливо вранці. Хвороба сумісна з життям, але хворі діти потребують частого годування.

## **II. Цукровий діабет**

Цукровий діабет (Diabetes mellitus) - широко поширене захворювання, яке спостерігається при абсолютному або відносному дефіциті інсуліну. Зустрічається в двох формах. При діабеті I типу (інсулінозалежного цукрового діабету) вже в ранньому віці відбувається загибель інсулінсинтезуючих клітин. Діабет II типу (інсуліннезалежна форма) зазвичай проявляється в літньому віці. Виявляється стійким підвищенням рівня глюкози в крові з наступним пошкодженням всіх систем, органів, тканин організму.

Одним з основних механізмів пошкодження тканин при цукровому діабеті є глікозилювання білків за рахунок надлишку глюкози, яка не утилізується при цій хворобі, що приводить до зміни їх конформації і функцій. До одної з перших ознак цукрового діабету відносять збільшення в 2-3 рази кількості глікозилюваного гемоглобіну (норма HbA1c 5,8-7,2%), сухість в роті, спрага, часте сечовипускання, підвищений апетит, розвиток діабетичної катаракти, значна зміна маси тіла, кетоацидоз, глюкозурія.

### **III. Порушення обміну глікозаміногліканів (мукополісахаридози)**

Мукополісахаридози - спадкові важкі захворювання, які проявляються значними порушеннями в розумовому розвитку дітей, ураженнями судин, помутнінням рогівки, деформаціями скелету, зменшенням тривалості життя. В основі мукополісахаридозів лежать спадкові дефекти будь-яких лізосомальних гідролаз, що беруть участь в катаболізмі глікозаміногліканів. Ці захворювання характеризуються надмірним накопиченням глікозаміногліканів в тканинах, що призводить до деформації скелету і збільшення органів. Зазвичай уражаються тканини, в яких в нормі синтезуються найбільші кількості глікозаміногліканів. У лізосомах при цьому накопичуються не повністю зруйновані глікозаміноглікани, в сечі виявляються олігосахаридні фрагменти глікозаміногліканів.

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Через деякий час після інтенсивного фізичного тренування у спортсмена активується глюконеогенез. Що є його основним субстратом?

- A. Аспарагінова кислота
- B. Серин
- C.  $\alpha$ -Кетоглутарат
- D. Глутамінова кислота
- E. Лактат

2. Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний процес утилізації глюкози в цих умовах:

- A. Анаеробний гліколіз
- B. Глікогеноліз
- C. Аеробний гліколіз
- D. Глюконеогенез
- E. Глікогенез

3. У хворого, що проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози в крові підтримується головним чином за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти в печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?

- A. Лізин
- B. Аланін
- C. Глутамінова кислота
- D. Лейцин
- E. Валін

4. У цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окислення глюкози. Назвіть один з них, що безпосередньо перетворюється в лактат:

- A. Оксалоацетат
- B. Піруват



- C. Фруктозо-6-фосфат
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Гліцерофосфат

5. У хлопчика 2 років спостерігається збільшення в розмірах печінки і селезінки, катаракта. У крові підвищена концентрація цукру, проте тест толерантності до глюкози в нормі. Спадкове порушення обміну якої речовини є причиною цього стану?

- A. Сахароза
- B. Мальтоза
- C. Глюкоза
- D. Фруктоза
- E. Галактоза

6. У хворого 38 років після прийому аспірину і сульфаніламідів спостерігається посилений гемоліз еритроцитів, викликаний недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Порушенням утворення якого коферменту зумовлена ця патологія?

- A. ФАДН<sub>2</sub>
- B. НАДФН
- C. Убіхінон
- D. ФМНН<sub>2</sub>
- E. Піридоксальфосфат

7. У жінки 62 років розвинулася катаракта (помутніння кришталика) на тлі цукрового діабету. Посилення якого процесу при діабеті є причиною помутніння кришталика?

- A. Глікозилювання білків
- B. Протеолізу білків
- C. Кетогенезу
- D. Ліполізу
- E. Глюконеогенеза

8. У хворого на цукровий діабет після введення інсуліну настала втрата свідомості, спостерігаються судоми. Який результат біохімічного аналізу крові на вміст цукру?

- A. 3,3 ммоль/л
- B. 5,5 ммоль/л
- C. 1,5 ммоль/л
- D. 10 ммоль/л
- E. 8 ммоль/л

9. Мукополісахаридоз відноситься до хвороб накопичення. Через відсутність ферментів порушується розщеплення полісахаридів. У хворих спостерігається підвищення виділення їх з сечею і накопичення в одній з органел клітин. В яких органелах накопичуються мукополісахариди?

- A. В лізосомах
- B. В комплексі Гольджі
- C. У клітинному центрі
- D. В ЕПР
- E. В мітохондріях

10. Еритроцити людини не містять мітохондрій. Який основний шлях утворення АТФ в цих клітинах?

- A. Аеробний гліколіз
- B. Окислювальне фосфорилування
- C. Аденілаткіназна реакція
- D. Креатинкіназна реакція
- E. Анаеробний гліколіз

### 3. 3. Ліпопротеїни плазми крові. Обмін триацилгліцеролів, фосфоліпідів, вищих жирних кислот і кетонових тіл. Метаболізм холестеролу в організмі. Порушення обміну ліпідів: атеросклероз, ожиріння

Транспорт ліпідів в крові здійснюється за допомогою ліпопротеїнів. Ліпопротеїни - це сферичні частинки, в яких можна виділити гідрофобну серцевину, що складається з тригліцеридів (ТГ) і ефірів холестерину (ЕХС), і амфифільну оболонку, в складі якої - фосфоліпіди, гліколіпіди і білки.



Рис. 3. 9. Схема будови ліпопротеїну

Білки оболонки називаються апобілками. Холестерин (ХС) зазвичай займає проміжне положення між оболонкою і серцевиною. Компоненти частинки пов'язані слабкими типами зв'язків і знаходяться в стані постійної дифузії - здатні переміщатися одна відносно одної. Залежно від щільності при ультрацентрифугуванні, ліпопротеїни крові поділяються на:

*Хіломікрони* - забезпечують транспорт триацилгліцеролів екзогенного походження. Висока концентрація хіломікронів в плазмі крові є наслідком недостатності ліпопротеїнліпази, яка розщеплює триацилгліцерини, і свідчить про розвиток гіперліпопротеїнемії 1-го типу.

*Ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ)* - переносять переважно триацилгліцероли, синтезовані в печінці (ендогенні).

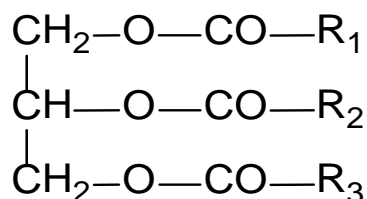
*Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ)* - транспортують переважно вільний і естерифікований холестерол. Проведені в різних країнах світу дослідження на великих групах людей показали, що збільшення вмісту

загального холестерину в крові є незалежним чинником ризику розвитку ІХС як у чоловіків, так і у жінок. Доведено також, що високий рівень холестерину ЛПНЩ, а також ЛПДНЩ і гіпертригліцеридемія є значними факторами ризику атеросклерозу та ІХС

*Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ)* - переносять переважно фосфоліпиди та ефіри стеринів. Сприяють виходу холестеролу з судинної стінки і перешкоджають накопиченню його в клітинах, в зв'язку з чим розглядаються як антиатерогенні ліпопротеїни.

Вищі жирні кислоти, з огляду на їх нерозчинності в воді, практично не зустрічаються в клітинах у вільному вигляді. Вони входять до складу різних ліпідних молекул: триацилгліцеролів, фосфоліпідів, гліколіпідів і ін.

*Триацилгліцероли (ТАГ)* представляють собою складні ефіри гліцерину і вищих жирних кислот:



де R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>. – залишки жирних кислот

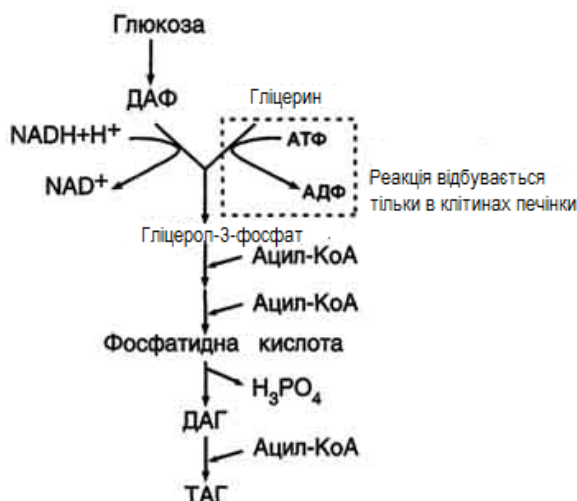
ТАГ у великих кількостях містяться в жирових депо організму і являють собою запасну форму жирів. Вони знаходяться в цитоплазмі клітин у формі включень - жирових крапельок. У клітинах жирової тканини людини (адипоцитах), жирова крапля може заповнювати більшу частину цитоплазми.

У молекулах нейтральних жирів і фосфоліпідів гліцерин та вищі жирні кислоти з'єднані між собою складним ефірним зв'язком. Зазначені зв'язки також з'єднують холестерол з вищими жирними кислотами в ефірах холестеролу.

Синтез жирів в печінці і жировій тканині стимулюється інсуліном. Мобілізація жиру активується в тих випадках, коли глюкози недостатньо для забезпечення енергетичних потреб організму: в постсорбтивний період, при голодуванні і фізичній роботі під дією гормонів глюкагону, адреналіну,

соматотропіну. Жирні кислоти надходять в кров і використовуються тканинами як джерела енергії.

Синтез триацилгліцеролів у печінці і жировій тканині представлений нижче на схемі.



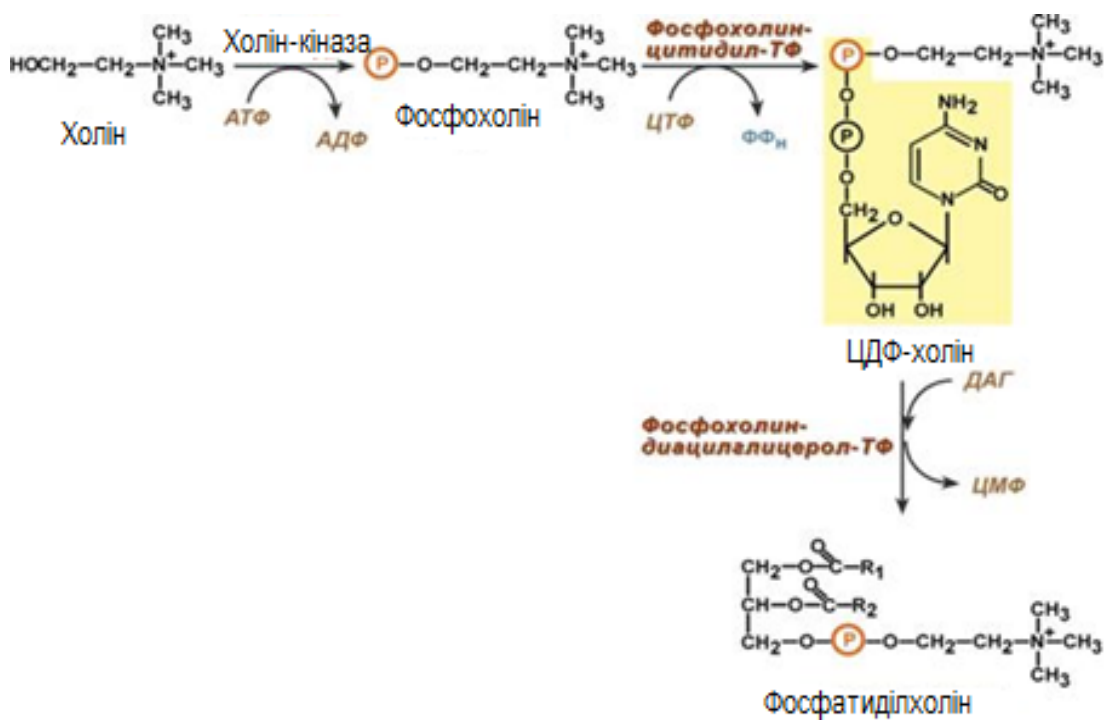
**Рис. 3. 10. Синтез триацилгліцеролів.** ДАФ - дигідроксиацетонфосфат, ДАГ - диацилгліцерол, ТАГ - триацилгліцерол

### Синтез фосфоліпідів

Біосинтез фосфоліпідів у порівнянні з синтезом ТАГ має суттєві особливості. Вони полягають в додатковій активації компонентів ФЛ - фосфатидної кислоти або холіну і етаноламіну. Виділяють кілька варіантів:

#### 1 варіант

Холін і етаноламін використовуються повторно і не катаболізуються. Активация холіну (або етаноламіну) відбувається через проміжне утворення фосфорильованих похідних з наступним приєднанням ЦМФ. У наступній реакції фосфохолін (або фосфоетаноламін) переноситься на ДАГ. Цей шлях особливо характерний для легень і кишечника, але йде і в інших тканинах.



**Рис. 3. 11. Реакції синтезу фосфоліпідів з використанням 1,2-ДАГ на прикладі фосфатидилхоліну.**

*2 варіант*

В даному випадку холін не вбудовується в готовому вигляді, а утворюється в ряді реакцій. Активація фосфатидної кислоти полягає в приєднанні до неї ЦМФ з утворенням ЦДФ-ДАГ. Далі до нього приєднується шестиатомний спирт інозитол або серин з утворенням фосфатидінозитоли і фосфатидилсерину. Синтезований фосфатидилсерин піддається декарбоксілюванню з утворенням фосфатидилетаноламіну. Останній метилується за участю S-аденозилметіоніну в фосфатидилхолін.

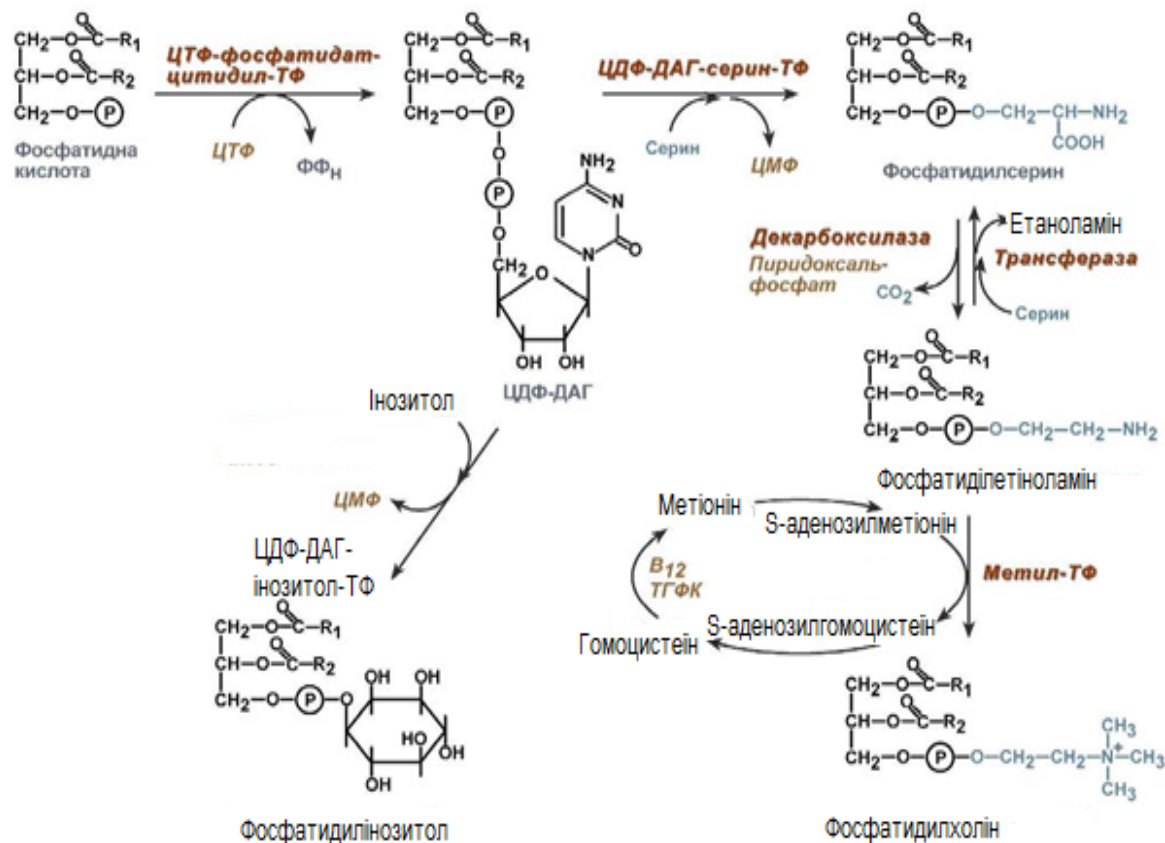
*3 варіант*

Між фосфатидилетаноламіном і серином може відбуватися реакція з утворенням в результаті реакції фосфатидилсерину і вільного етаноламіну.

*Ліпотронні речовини*

Триацилгліцероли відкладаються в клітинах печінки і викликають її жирове переродження. Для запобігання цьому використовують ліпотронні речовини, наприклад амінокислоту метіонін, яка є донором метильних груп

для синтезу холіну та, таким чином, сприяє утворенню фосфатидилхоліну і перешкоджає синтезу триацилгліцеролів.



**Рис. 3. 12. Реакції синтезу фосфоліпідів з використанням фосфатидної кислоти**

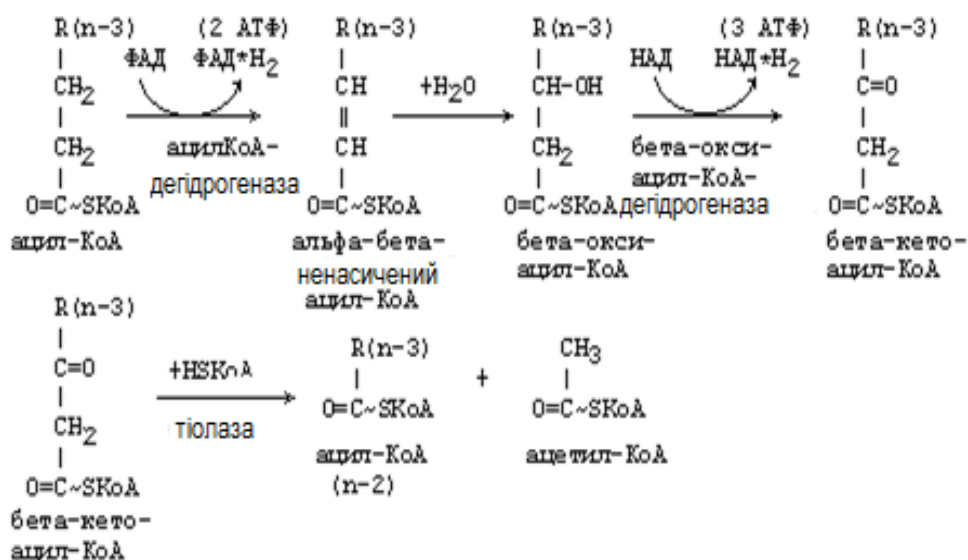
Будь-які речовини, що сприяють синтезу ФЛ і перешкоджають синтезу ТАГ, називаються ліпотропними факторами. До них відносяться:

1. Структурні компоненти фосфоліпідів: поліненасичені жирні кислоти, інозитол, серин, холін, етаноламін.
2. Метіонін - донор метильних груп, отриманих в обміні серину і гліцину, для синтезу холіну та фосфатидилхоліну.
3. Вітаміни:
  - піридоксин (В6), що сприяє утворенню ФЕА з ФС.
  - ціанкобаламін (В12) і фолієва кислота, які беруть участь в утворенні активної форми метіоніну, і, отже, в синтезі фосфатидилхолін.

## ОБМІН ВИЩИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ І КЕТОНОВИХ ТІЛ

### *β-ОКИСЛЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ.*

β-окислення жирних кислот протікає в мітохондріях, куди кислоти транспортуються з цитозолу за допомогою карнітину. Процес β-окислення ВЖК є циклічним. За кожен оберт циклу від жирної кислоти відщеплюється 2 вуглецевих атома у вигляді ацетильного залишку.

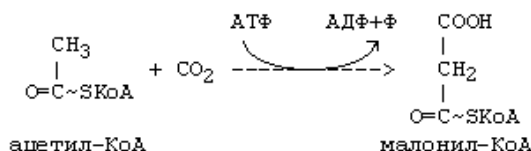


**Рис. 3. 13. Реакції β-окислення вищих жирних кислот**

Після цього укорочений на 2 вуглецевих атома ацил-КоА знову піддається окисленню (вступає в новий цикл реакцій β-окислення). Утворений ацетил-КоА може далі вступити в цикл трикарбонних кислот, синтез ВЖК, синтез кетонів тіл і холестерину.

### *СИНТЕЗ ВИЩИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ*

Субстратом синтезу ВЖК є ацетил-КоА. Однак, в ході синтезу жирних кислот (ЖК) в кожному циклі подовження використовується не сам ацетил-КоА, а його похідний -малоніл-КоА.





Цю реакцію каталізує фермент ацетил-КоА-карбоксилаза -ключовий фермент в мультиферментній системі синтезу ЖК. Активність ферменту регулюється за типом негативного зворотного зв'язку. Інгібітором є продукт синтезу: ацил-КоА з довгим ланцюгом (n=16) - пальмітоїл-КоА. Активатором є цитрат. До складу небілкової частини цього ферменту входить вітамін Н (біотин). Надалі в ході синтезу жирних кислот відбувається послідовне подовження молекули ацил-КоА на 2 вуглецевих атома за кожен етап, за рахунок малоніл-КоА, який в цьому процесі подовження втрачає CO<sub>2</sub>. Після утворення малоніл-КоА, основні реакції синтезу жирних кислот каталізуються одним ферментом - синтетазою жирних кислот (фіксований на мембранах ЕПР). Синтетаза жирних кислот містить 7 активних центрів і АПБ (ацилпереносний білок). Ділянка, що зв'язує малоніл-КоА, містить небілковий компонент - вітамін В5 (пантотенову кислоту).

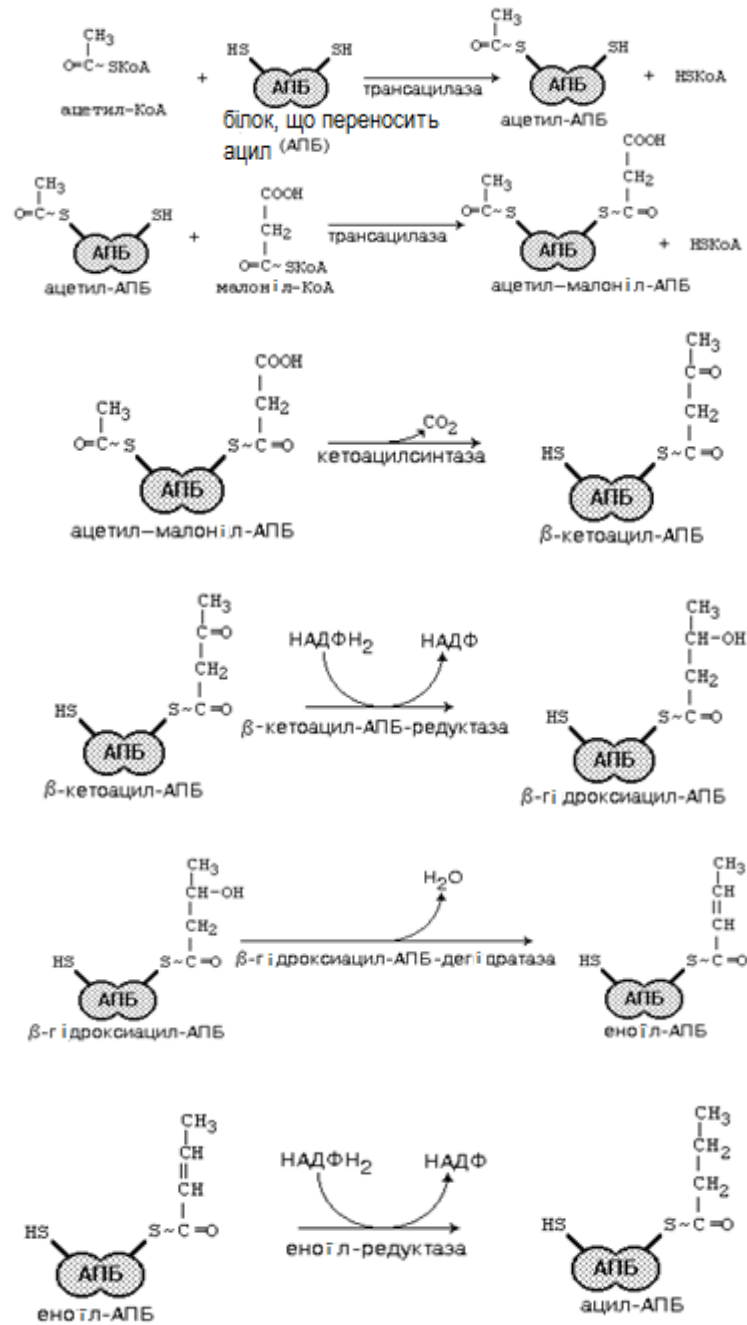
Після закінчення циклу ацил-АПБ вступає в наступний цикл синтезу. До вільної SH-групи ацилпереносного білка приєднується нова молекула малоніл-КоА. Потім відбувається відщеплення ацильного залишку, він переноситься на малонільний залишок (з одночасним декарбоксилюванням) і цикл реакцій повторюється.

Таким чином, вуглеводний ланцюжок майбутньої жирної кислоти поступово зростає (за кожен цикл - на два вуглецевих атома). Це відбувається до моменту, поки він не подовжиться до 16 вуглецевих атомів (в разі синтезу пальмітинової кислоти), або більше (синтез інших жирних кислот). Слідом за цим відбувається тіоліз, і утворюється в готовому вигляді активна форма жирної кислоти - ацил-КоА.

Для нормального перебігу синтезу вищих жирних кислот необхідні наступні умови:

- 1) Надходження вуглеводів, при окисленні яких утворюються необхідні субстрати і НАДФН<sub>2</sub>.

- 2) Високий енергетичний заряд клітини - високий вміст АТФ, який забезпечує вихід цитрату з мітохондрій в цитоплазму.

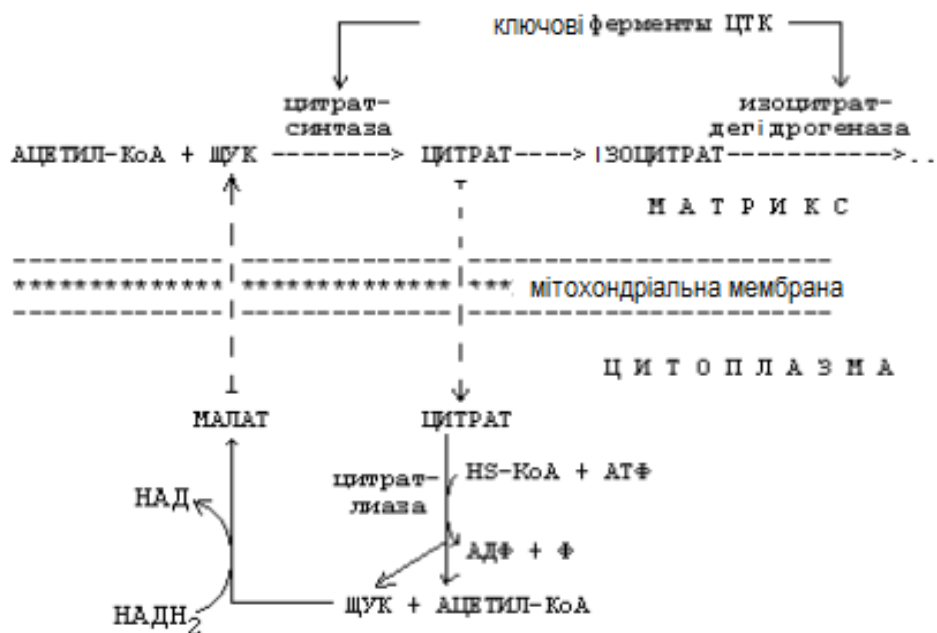


**Рис. 3.14.** Реакції синтезу вищих жирних кислот

*Порівняльна характеристика β-окислення і синтезу вищих жирних кислот:*

1. β-окислення протікає в мітохондріях, а синтез жирних кислот протікає в цитоплазмі на мембранах ЕПР. Однак, ацетил-КоА, що утворився в мітохондріях, через мембрани сам проходити не може. Тому існують

механізми транспорту ацетил-КоА з мітохондрій в цитоплазму за участю ферментів циклу Кребса.



**Рис. 3. 15. Механізм транспорту ацетил-КоА з мітохондрій в цитоплазму**

Ключовими ферментами ЦТК є цитратсинтаза і ізоцитратдегідрогеназа. Основні алостеричні регулятори цих ферментів - це АТФ і АДФ. Якщо в клітині багато АТФ, то АТФ виступає як інгібітор цих ключових ферментів. Однак ізоцитратдегідрогеназа пригнічується АТФ сильніше, ніж цитратсинтаза. Це призводить до накопичення цитрату і ізоцитрату в матриксі мітохондрії. При накопиченні цитрат виходить з мітохондрії в цитоплазму. У цитоплазмі є фермент цитратліаза. Цей фермент розщеплює цитрат на ЩУК і ацетил-КоА.

Таким чином, умовою для виходу ацетил-КоА з мітохондрії в цитоплазму є добре забезпечення клітини АТФ. Якщо АТФ в клітині мало, то ацетил-КоА розщеплюється до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ .

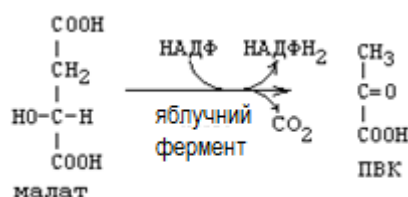
2. В ході  $\beta$  -окислення проміжні продукти пов'язані з  $\text{HS-CoA}$ , а під час синтезу жирних кислот проміжні продукти пов'язані з особливим ацилпереносним білком (АПБ). Це складний білок, його небілкова частина

схожа за будовою на КоА і складається з тіоетиламіну, пантотенової кислоти (вітамін В5) і фосфату.

3. При  $\beta$ -окисненні як окислювач використовується НАД і ФАД. При синтезі ЖК потрібен відновник - використовується НАДФН<sub>2</sub>.

У клітині існує 2 основних джерела НАДФН<sub>2</sub> для синтезу жирних кислот:

- а) пентозофосфатний шлях розпаду вуглеводів;
- б) реакції окислення малату:



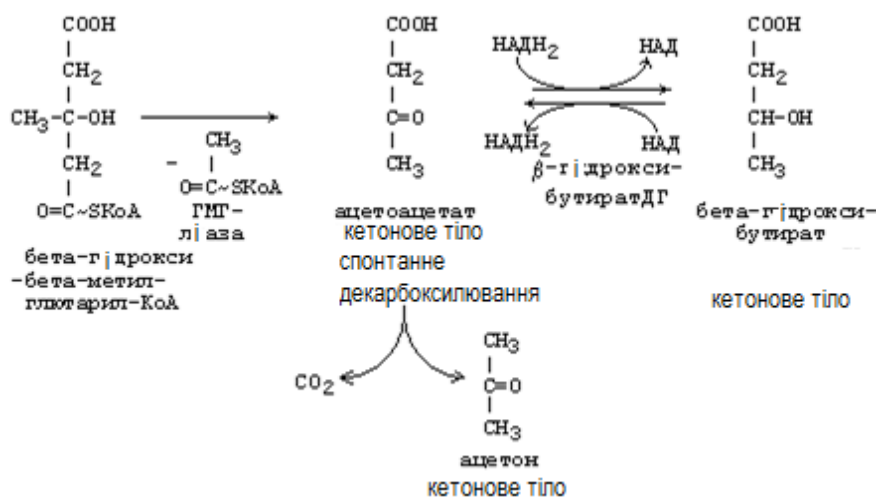
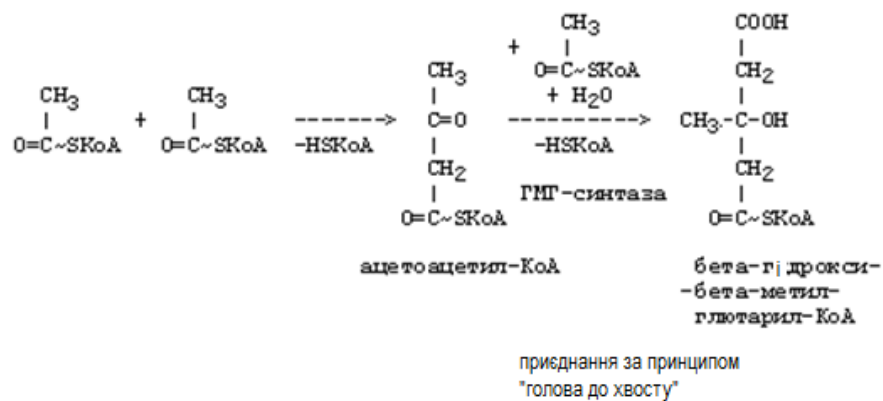
Ця реакція протікає в цитоплазмі і каталізується ферментом малатдегідрогеназою.

Таким чином, обмін вуглеводів і обмін жирів дуже тісно пов'язані. Вуглеводи легко можуть перетворюватися в жири, а ось перетворення жирів в вуглеводи неможливо, так як ацетил-КоА не може перетворюватися в піруват.

### СИНТЕЗ КЕТОНОВИХ ТІЛ

Крім синтезу ВЖК, в печінці з ацетил-КоА синтезуються кетоніві тіла, які є особливою транспортною формою ацетил-КоА, тому що для нього клітинні мембрани непроникні.

Ацетон, який утворюється при раптовому (неферментативному) декарбоксілюванні ацетоацетату, в організмі не використовується. Він виводиться з повітрям, що видихається, секретом потових залоз і сечею. У нормі концентрація ацетону в крові мала і звичайними реакціями не визначається.

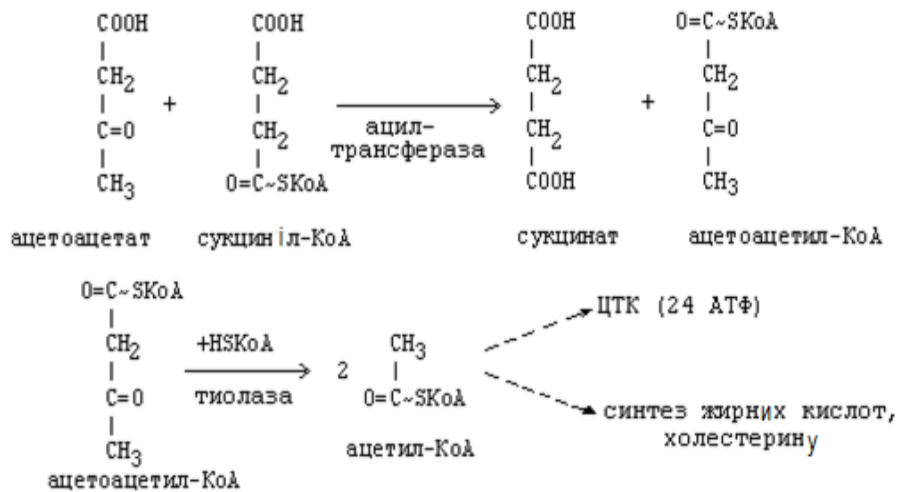


**Рис. 3. 16. Реакції синтезу кетонів тіл**

Кетонів тіл (ацетоацетат і β-гідроксибутират), синтезовані в печінці, в ній не використовуються, легко проходять через мітохондріальні і клітинні мембрани і надходять в кров. Кров'ю вони транспортуються в усі інші тканини.

### *УТИЛІЗАЦІЯ КЕТОНИХ ТІЛ*

Відбувається в мітохондріях (крім клітин печінки). β-гідроксибутират перетворюється в ацетоацетат, а ацетоацетат вступає в реакцію з проміжним продуктом ЦТК - сукциніл-КоА.



**Рис. 3. 17. Утилізація кетонівих тіл**

Шляхи використання утвореного з кетонівих тіл ацетил-КоА залежать від функціонального стану клітини і її специфіки.

Однак найчастіше ацетил-КоА використовується в ЦТК для отримання енергії.

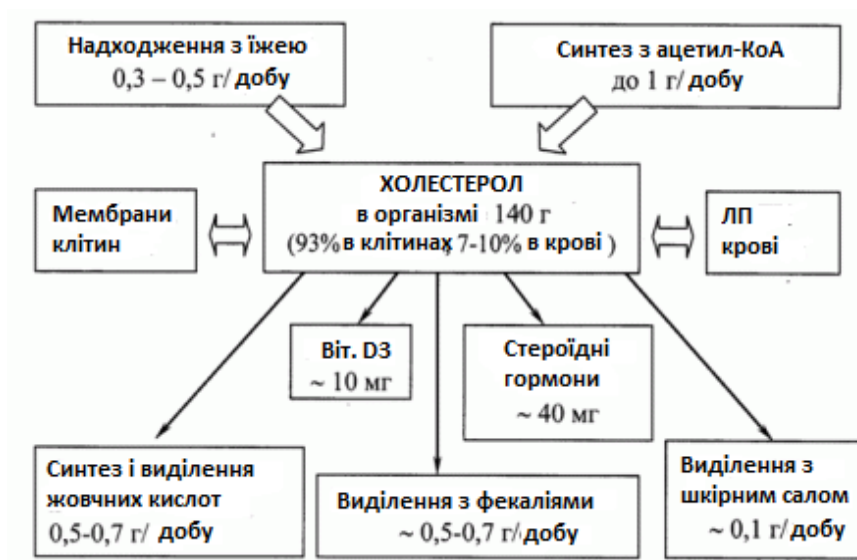
У нормі процеси синтезу і використання кетонівих тіл врівноважені, тому концентрація кетонівих тіл в крові і в тканинах зазвичай дуже низька, і становить 0,12 – 0,30 ммоль / л.

Однак при загальному або при вуглеводному голодуванні може порушуватися баланс між утворенням та утилізацією кетонівих тіл. Це пов'язано з тим, що швидкість утворення кетонівих тіл залежить від швидкості  $\beta$ -окислення жирних кислот в печінці, а процес  $\beta$ -окислення прискорюється при посиленні ліполізу (розпаду жиру) в жировій тканині. Посилення ліполізу може відбуватися під дією гормону адреналіну, при м'язовій роботі, при голодуванні, при нестачі інсуліну (цукровий діабет). Надалі при посиленні ліполізу збільшується швидкість утилізації кетонівих тіл, які є важливими джерелами енергії.

### *МЕТАБОЛІЗМ ХОЛЕСТЕРИНУ В ОРГАНІЗМІ. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЛІПІДІВ: АТЕРОСКЛЕРОЗ, ОЖИРІННЯ.*

Холестерол - стероїд, характерний тільки для тваринних організмів. Основне місце його утворення в організмі людини - печінка, де синтезується

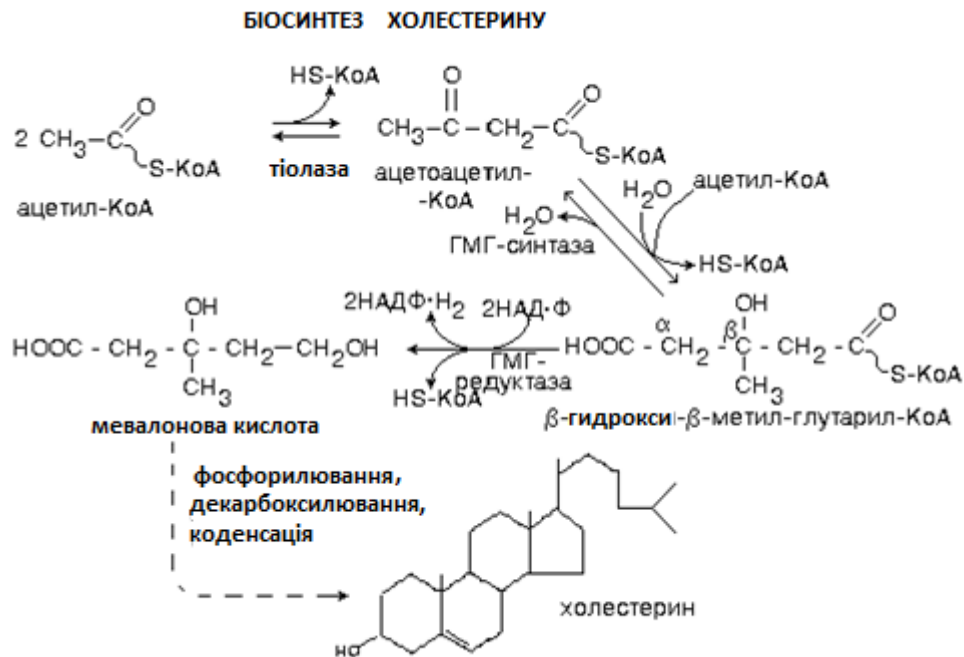
50% холестеролу, в тонкому кишечнику його утворюється 15-20%, решта синтезується в шкірі, корі надниркових і статевих залоз.



**Рис. 3. 18. Шляхи надходження і виведення холестеролу в організмі**

Харчовий холестерин транспортується хіломікронами і потрапляє в печінку. Тому печінка є для тканин джерелом і харчового холестерину (потрапив туди в складі хіломікронів), і ендогенного холестерину.

Синтез холестерину протікає в основному в печінці на мембранах ЕПС гепатоцитів. Цей холестерин - ендогенний. Відбувається постійний транспорт холестерину з печінки в тканини. Для побудови мембран використовується також харчовий (екзогенний) холестерин. Ключовий фермент біосинтезу холестерину - ГМГ-редуктаза ( $\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метил-глутарил-КоА-редуктаза). Цей фермент інгібується за принципом негативного зворотного зв'язку кінцевим продуктом - холестерином.



**Рис. 3 19. Схема синтезу холестерину**

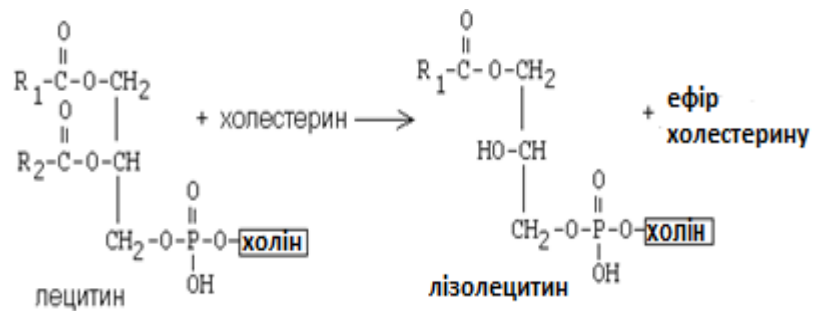
У печінці синтезуються і потім потрапляють в кров ЛПДНЩ - ліпопротеїни дуже низької щільності (складаються на 75% з холестерину), а також ЛПНЩ - ліпопротеїни низької щільності, до складу яких входить апобілок апоВ100.

Майже у всіх клітинах є рецептори для апоВ100. Тому ЛПНЩ фіксуються на поверхні клітин. При цьому спостерігається перехід холестерину в клітинні мембрани. Тому ЛПНЩ здатні постачати холестерин в клітини тканин.

Крім цього, відбувається звільнення холестерину з тканин і транспорт його в печінку. Транспортують холестерин з тканин в печінку ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ). Вони містять дуже мало ліпідів і багато білка. Синтез ЛПВЩ протікає в печінці. Частинки ЛПВЩ мають форму диска, і в їх складі знаходяться апобілки апоА, апоС і апоЕ. У кровоносному руслі до ЛПНЩ приєднується білок-фермент лецитинхолестеринацилтрансфераза (ЛХАТ).

АпоС і апоЕ можуть переходити від ЛПВЩ на хіломікрони або ЛПДНЩ. Тому ЛПВЩ є донорами апоЕ і апоС. АпоА є активатором ЛХАТ.





**Рис. 3. 20. Реакція, яка каталізується лецитин-холестерол-ацилтрансферазою**

Це реакція перенесення жирної кислоти з положення R2 на холестерин. Реакція є дуже важливою, тому що утворений ефір холестерину є дуже гідрофобним розчином і відразу переходить в ядро ЛПВЩ - так при контакті з мембранами клітин ЛПВЩ видаляють з них надлишок холестерину. Далі ЛПВЩ йдуть в печінку, там руйнуються, і надлишок холестерину видаляється з організму.

До *патологій обміну ліпідів* відносяться: ожиріння, атеросклероз, гіперліпопротеїнемія, хвороба Тея-Сакса - при якій спостерігається накопичення значної кількості ліпідів в лізосомах.

**МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. При недостатньому надходженні в організм людини ліпотропних факторів у неї розвивається жирова інфільтрація печінки. Яку з наведених речовин слід віднести до ліпотропних речовин?

- A. Холін
- B. Холестерин
- C. Триацилгліцериди
- D. Жирні кислоти
- E. Рибофлавін

2. В організмі людини основним місцем депонування триацилгліцеролів (ТГ) є жирова тканина. Однак їх синтез може проходити і

в печінці. У вигляді якої транспортної форми ТГ переносяться з печінки в жирову тканину?

- A. ЛПВЩ
- B. Хіломікронів
- C. ЛПНЩ
- D. ЛПДНЩ
- E. Комплекс з альбумінами

3. Який з перерахованих гормонів знижує швидкість ліполізу в жировій тканині?

- A. Гідрокортизон
- B. Адреналін
- C. Інсулін
- D. Соматотропін
- E. Норадреналін

4. При обстеженні у хворого виявлено підвищений вміст ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Яке захворювання можна очікувати у цього хворого?

- A. Атеросклероз
- B. Пошкодження нирок
- C. Запалення легень
- D. Гострий панкреатит
- E. Гастрит

5. У хворих на цукровий діабет і при голодуванні в крові збільшується вміст кетонових тіл, які використовуються в якості енергетичного матеріалу. З якої речовини вони синтезуються?

- A. Цитрату
- B. Малату
- C. Кетоглутарату
- D. Ацетил-КоА
- E. Сукциніл-КоА

6. Для підвищення результатів спортсмену рекомендували застосовувати препарат, що містить карнітин. Який процес в найбільшій мірі активізується карнітином?

- A. Синтез кетонових тіл
- B. Синтез стероїдних гормонів
- C. Синтез ліпідів
- D. Транспорт жирних кислот в мітохондрії
- E. Тканинне дихання

7. Людина 28 років вживає надмірну кількість вуглеводів (600 г на добу), що перевищує його енергетичні потреби. Який процес буде активізовуватись в даному випадку?

- A. Ліпогенез
- B. Гліколіз
- C. Ліполіз
- D. Глюконеогенез
- E. Окислення жирних кислот

8. Чоловік 40 років пробіг 10 км за 60 хв. Як зміниться обмін речовин в м'язовій тканині?

- A. Посилиться глюконеогенез
- B. Посилиться гліколіз
- C. Збільшиться швидкість окислення жирних кислот
- D. Посилиться глікогенез
- E. Посилиться протеоліз

9. У хворих, які страждають важкою формою діабету і не одержують інсулін, спостерігається метаболічний ацидоз. Підвищення концентрації яких метаболітів призводить до цього?

- A. Кетонових тіл
- B. Жирних кислот
- C. Ненасичених жирних кислот
- D. Триацилгліцеролів

Е. Холестеролу

10. Чоловік 70-ти років хворіє на атеросклероз судин нижніх кінцівок і на ішемічну хворобу серця. При обстеженні виявлено порушення ліпідного складу крові. Надлишок яких ліпопротеїнів є головною ланкою в патогенезі атеросклерозу?

А. Хіломікронів

В. Низької щільності

С. Високої щільності

Д. Дуже низької щільності

Е. Проміжної щільності

### 3. 4. Загальні шляхи катаболізму амінокислот. Шляхи утилізації амоніаку в організмі. Молекулярні патології обміну амінокислот

$\alpha$ -Амінокислоти, на додаток до їх ролі мономерних одиниць білкових молекул, можуть використовуватися в якості енергетичних субстратів і попередників багатьох біологічно важливих нітрогенвмісних сполук (гем, фізіологічно активні аміни, глутатіон, нуклеотиди і нуклеотидні коферменти).

Концентрація окремих  $\alpha$ -амінокислот в організмі людини значно коливається. Так, встановлено, що біля 50 % загального фонду амінокислот організму припадає на глутамат та глутамін, 40 % – на замінні амінокислоти і 10 % – на незамінні амінокислоти.

#### *Пул вільних амінокислот*

Вільні амінокислоти в організмі формують *пул вільних амінокислот*, який поповнюється за рахунок: *розпаду білків їжі, розпаду травних ферментів та слизу, розпаду тканинних білків, розпаду білків мікроорганізмів, синтезу замінних амінокислот.*

*Розпад білків їжі.* Середнє споживання білка в розвинених країнах становить близько 90 г на добу. Перетравлення білків починається у шлунку, де виділяють три основні компоненти: 1) **HCl** – виявляє бактерицидну дію, денатурує білки їжі, створює оптимум рН для пепсину, активує пепсиноген шляхом часткового протеолізу (відщеплення коротких пептидів з N-кінця); 2) **пепсин** (секретується головними клітинами слизової оболонки шлунка у вигляді профермента – пепсиногена, який активується повільно HCl і швидко – аутокаталітично наявним пепсином) розриває пептидні зв'язки в білках, утворені залишками Фен, Тир, Глі, Асп і зв'язок Лей-Глі. Субстратами для пепсина є білки та олігопептиди, які під дією фермента перетворюються на поліпептидні фрагменти; 3) **реннін (хімозин)** – синтезується головними клітинами шлунка у вигляді проренніну і активується  $H^+$  у присутності  $Ca^{2+}$ . Основним субстратом хімозину є казеїноген, який перетворюється на казеїн. Оптимум рН для ренніна становить 3-4.

У дванадцятипалій кишці діють ферменти підшлункової залози: *трипсин*, *хімотрипсин*, *еластаза*, *карбоксіпептидаза А і В*. Всі ці ферменти синтезуються в неактивній формі і лише в дванадцятипалій кишці активуються. Так, *трипсин* утворюється в кишечнику з *трипсиногену* під дією *ентерокінази*, яка синтезується слизовою кишечника. Надалі активний трипсин активує утворення *хімотрипсину* з хімотрипсиногену, *еластази* з проеластази, *карбоксіпептидаз* з прокарбоксіпептидаз. Слід зазначити, що *трипсин* гідролізує пептидні зв'язки, утворені основними амінокислотами (Арг, Ліз), *хімотрипсин* – ароматичними амінокислотами. *Еластаза* має широку специфічність та гідролізує пептидні зв'язки, утворені малими амінокислотами – Ала, Глі, Сер. *Карбоксіпептидази А і В* відщеплюють поодинокі амінокислоти з С-кінця. Під дією зазначених ферментів поліпептидні фрагменти, які утворились у шлунку, гідролізуються до *оліго-*, *три-* та *дипептидів*.

У тонкій кишці діють *амінопептидази*, *три-* та *дипептидази*, які секретуються клітинами кишечника в активній формі. В результаті дії вище зазначених ферментів на оліго-, три- та дипептиди утворюються *вільні амінокислоти*, які транспортуються в кров.

*Розпад травних ферментів та слизу.* Близько 70 г білка надходить у просвіт кишечника щодня з секреторних клітин у вигляді травних ферментів і слизу зі зруйнованих епітеліальних клітин.

*Розпад тканинних білків.* Процес обміну білків включає гідроліз внутрішньоклітинних білків з виділенням вільних амінокислот до внутрішньоклітинного простору. Слід зазначити, що розпад тканинних білків перебігає досить активно: у людини вагою 70 кг гідролізується 300-500 г білка за добу. Реакції розпаду тканинних білків каталізуються лізосомальними ферментами – тканинними протеазами або катепсинами.

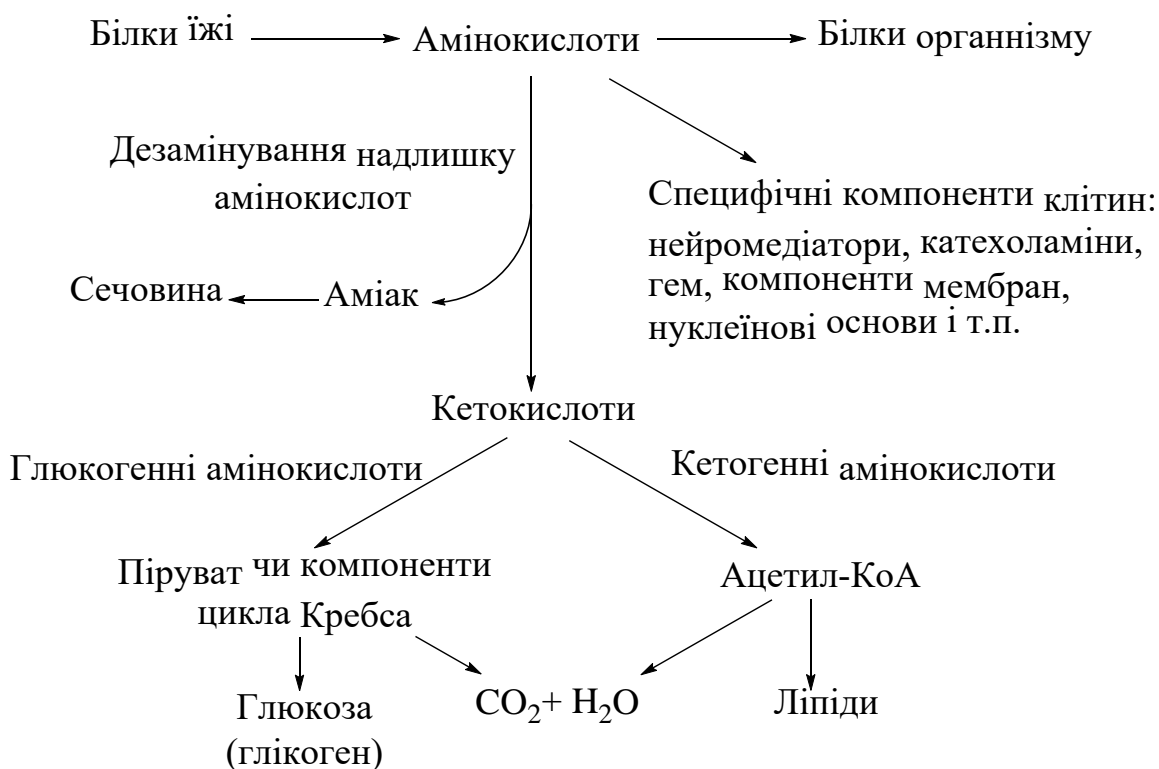
*Розпад білків мікроорганізмів.* Кишкові бактерії та інші мікроорганізми присутні в основному у товстій кишці. Загибель

мікроорганізмів супроводжується їх перетравленням і вивільненням вуглеводів, ліпідів, амінокислот і т.п. у просвіт кишечника.

*Синтез замічних амінокислот.* В процесі метаболізму деяких інтермедіатів утворюються замічні амінокислоти: з  $\alpha$ -кетоглутарату – Глу, Глн, Арг, Про; з оксалоацетату – Асп; з 3-фосфогліцерату – Сер, Глі, Цис; з пірувату – Ала і т.п.

### *Проміжний обмін амінокислот*

Проміжний метаболізм амінокислот білкових молекул, як і інших поживних речовин в живих організмах, включає катаболічні (розпад до кінцевих продуктів обміну), анаболічні (біосинтез амінокислот) процеси, а також ряд інших специфічних перетворень, що супроводжуються утворенням біологічно активних сполук. Умовно проміжний метаболізм амінокислот можна розділити на загальні шляхи обміну та індивідуальні перетворення окремих амінокислот (рис. 1). Загальні шляхи перетворення амінокислот включають реакції **дезамінування, трансамінування, декарбоксілювання, біосинтезу.**



**Рис. 3. 21. Шляхи розпаду і перетворення амінокислот в організмі людини**

*Дезамінування* – процес видалення  $\alpha$ -аміногрупи, якому піддаються всі амінокислоти крім *лізину* та *проліну*. В результаті реакції дезамінування утворюється *вільний аміак* і *кетокислота*.

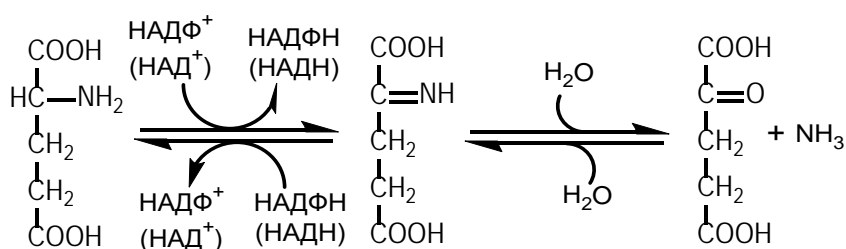
З хімічної точки зору, можливі 4 типи дезамінування амінокислот: *окислювальне* (з утворенням кетокислоти), *відновне* (з утворенням насиченої кислоти), *внутрішньомолекулярне* (з утворенням ненасиченої кислоти) і *гідролітичне* (з утворенням гідроксикислоти).

В організмі людини в основному дезамінування амінокислот здійснюється окислювальним шляхом. Розрізняють *пряме* і *непряме* окислювальне дезамінування амінокислот.

*Пряме дезамінування амінокислот.* У тканинах тварин Г. Ейлером відкритий високоактивний за фізіологічних значень рН специфічний фермент (глутаматдегідрогеназа), який каталізує окислювальне дезамінування L-глутамінової кислоти. Він є анаеробним ферментом і надзвичайно широко поширений у всіх живих об'єктах. В якості коферменту глутаматдегідрогеназа містить НАД (або НАДФ).

Глутаматдегідрогеназа – каталізує оборотне дезамінування глутамінової кислоти, дуже активна в мітохондріях клітин практично всіх органів, *крім м'язів*. Алостеричними *інгібіторами* глутаматдегідрогенази є АТФ, ГТФ, НАДН<sup>+</sup>, *активатором* – надлишок АДФ. Індукується глутаматдегідрогеназа стероїдними гормонами (кортизол).

Реакція включає анаеробну фазу дегідрування глутамінової кислоти з утворенням проміжного продукту – іміноглутарової кислоти і спонтанний гідроліз останньої на аміак і  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту відповідно до наступної схеми:





Перша стадія окислення глутамінової кислоти аналогічна реакції окислювального дезамінування. Відновлений НАДН далі окислюється за участю флавинових ферментів і цитохромної системи з утворенням кінцевого продукту води. Аміак, що утворився, завдяки оборотності ферментативної реакції, але обов'язково в присутності відновленого НАДФН може брати участь в синтезі глутамату з  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти.

Глутаматдегідрогеназа тваринних тканин – олігомерний фермент, який складається з 6-ти субодиниць і виявляє свою основну активність тільки в мультімерній формі. При дисоціації цієї молекули на субодиниці, що наступає легко в присутності НАДН, ГТФ та деяких стероїдних гормонів, фермент втрачає свою головну глутаматдегідрогеназну функцію, але набуває здатності дезамінувати ряд інших амінокислот.

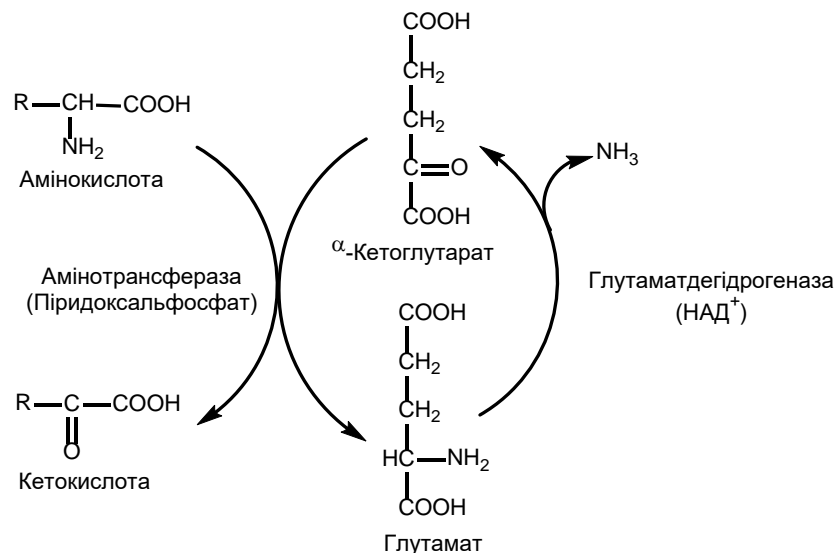
Біологічна роль глутаматдегідрогеназної реакції полягає у:

- утворенні НАДН та  $\alpha$ -кетоглутарату, як енергетичних субстратів;
- утворенні НАДФН, який може використовуватись в синтезі ліпідів та мікросомальному окисленні;
- є другою стадією трансдезамінування (непрямого дезамінування) багатьох амінокислот в клітині;
- утилізації аміаку, який токсичний для організму людини.

У тканинах тварин і печінці людини відкриті також три специфічні ферменти (*серин-* і *треонін-дегідратази* і *цистатіонін- $\gamma$ -ліаза*), каталізують **неокислювальне дезамінування** відповідно серину, треоніну і цистеїну. Кінцевими продуктами реакції є піруват і  $\alpha$ -кетобутират, аміак і сірководень. Зазначені ферменти використовують в якості кофермента піридоксальфосфат.

*Непряме дезамінування амінокислот (трансдезамінування).* Більшість амінокислот не здатна дезамінуватись в одну стадію, як глутамінова кислота. Аміногрупи таких амінокислот в результаті трансамінування переносяться на  $\alpha$ -кетоглутарат з утворенням глутамату, який потім піддається прямому окислювальному дезамінуванню. Такий механізм дезамінування амінокислот

у 2 стадії отримав назву *трансдезамінування*, або *непрямого дезамінування*. Непряме дезамінування амінокислот перебігає за участі двох ферментів: *аміотрансферази* (кофермент піридоксальфосфат) і *глутаматдегідрогенази* (кофермент НАД):

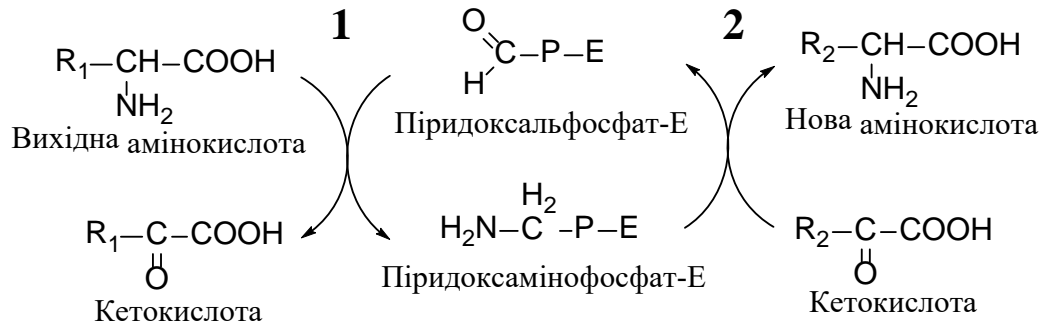


Обидві стадії трансдезамінування оборотні, що забезпечує як катаболізм амінокислот, так і можливість утворення майже будь-якої амінокислоти з відповідної кетокислоти.

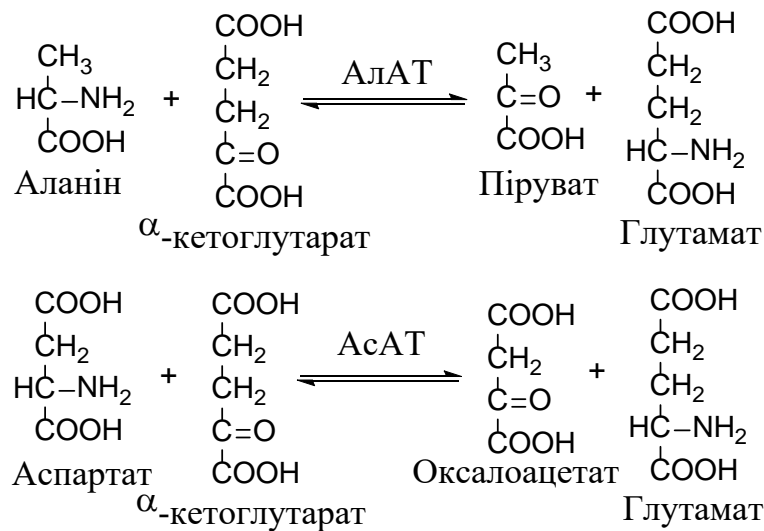
**Трансамінування** – процес оборотного перенесення аміногрупи з будь-якої амінокислоти на α-кетокислоту без проміжного виділення аміаку. При цьому утворюються нові аміно- і кетокислота. Отже, процеси переамінування є одним з найважливіших шляхів утворення замінних амінокислот. Ці реакції протікають за участю специфічних ферментів, названих А. Є. Браунштейном аміноферазами (за сучасною класифікацією *аміотрансферази*, або *трансамінази*). Теоретично реакції трансамінування можливі між будь-якою аміно- і кетокислотою, однак найінтенсивніше вони перебігають в тому випадку, коли один з реагентів представлений дикарбоною аміно- або кетокислотою.

У перенесенні аміногрупи бере безпосередню участь *піридоксальфосфат* (похідне вітаміну В<sub>6</sub>), який з *амінокислотою* утворює проміжну сполуку – основу Шифа, що в подальшому розпадається на *піридоксамін* і *кетокислоту*. *Піридоксамін* реагує з *іншою кетокислотою* і

через ті ж стадії (в зворотному напрямку) призводить до утворення *нової амінокислоти* і вивільнення *піридоксальфосфату*:



Широке поширення і висока активність трансаміназ в органах і тканинах людини, і порівняно низькі величини активності цих ферментів в сироватці крові є підставою для визначення рівня ряду трансаміназ в сироватці крові людини при органічних і функціональних ураженнях різних органів. Для клінічних цілей найбільше значення мають дві трансамінази – **аспартат-аміотрансфераза** (АсАТ) і **аланін-аміотрансфераза** (АлАТ), які каталізують відповідно наступні оборотні реакції:



У сироватці крові здорових людей активність цих трансаміназ в тисячі разів нижче, ніж в паренхіматозних органах. Велика кількість трансаміназ знаходиться в тканинах серцевого м'яза, в нервовій тканині, а також в клітинах печінки. Саме завдяки таким властивостям практично всі захворювання, які так чи інакше пов'язані з цими органами, вимагають проведення дослідження рівня цих ферментів в крові. Тому органічні ураження при гострих і хронічних захворюваннях, що супроводжуються



фізіологічних функцій людини. У тканинах людини має місце декарбокซิлювання наступних амінокислот: *тирозину, триптофану, валіну, серину, гістидину, глутамінової кислоти, цистеїну, аргініну, орнітину і їх похідних: 5-окситриптофану,  $\gamma$ -оксиглутамінової кислоти, 3,4-диоксифенілаланіну, S-аденозилметіоніну,  $\alpha$ -аміномалонової кислоти.*

Реакції декарбокซิлювання каталізуються специфічними ферментами – **декарбоксилазами амінокислот**, які складаються з білкової частини, що забезпечує специфічність дії, і простетичної групи, представленої **піридоксальфосфатом**, як і у *трансаміназ*.

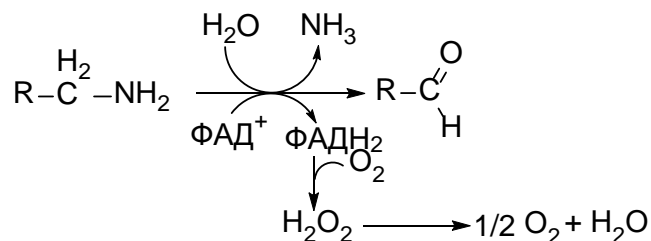
Утворення деяких біогенних амінів шляхом  $\alpha$ -декарбокซิлювання вихідних  $\alpha$ -амінокислот і їх біологічна роль наведені у таблиці 3. 2.

**Таблиця 3. 2. Біогенні аміни: попередники і біологічна роль**

Вихідна амінокислота	Біогенний амін	Біологічна роль
Гістидин	Гістамін	Гормон травлення, медіатор запалення і алергії, знижує артеріальний тиск, нейромедіатор
Триптофан	Серотонін	Гормон «щастя» – сприяє утворенню $\beta$ -ендорфінів, нейромедіатор, підвищує артеріальний тиск
Фенілаланін, тирозин	Дофамін, норадреналін, адреналін	Нейротрансмітери, гормони надниркових залоз (стрес-асоційовані)
Глутамат	$\gamma$ -аміномасляна кислота (ГАМК)	Гальмівний нейротрансмітер ЦНС

Накопичення біогенних амінів може негативно позначатися на фізіологічному статусі і викликати ряд істотних порушень функцій організму. Однак органи і тканини, як і цілісний організм, мають у своєму розпорядженні спеціальні **механізми знешкодження біогенних амінів**, які в

загальному вигляді зводяться до *окислювального дезамінування* цих амінів з утворенням відповідних альдегідів і звільненням аміаку. Ферменти, що каталізують ці реакції, отримали назву **моноаміно-** і **діамінооксидаз**. Розглянемо перетворення моноамінів:



Перша, анаеробна, стадія характеризується утворенням альдегіду, аміаку і відновленого ферменту. Останній в аеробній фазі окислюється молекулярним киснем. Новоутворений перекис водню далі розпадається на воду і кисень. **Моноамінооксидаза (MAO)**, ФАД-вмісний фермент, переважно локалізується в мітохондріях, відіграє винятково важливу роль в організмі, регулюючи швидкість біосинтезу і розпаду біогенних амінів. Деякі інгібітори моноамінооксидази (*іпроніазид, гармін, паргілін*) використовуються при лікуванні гіпертонічної хвороби, депресивних станів, шизофренії і ін.

Шляхом **метилування** відбувається інактивація *гістаміну, норадреналіну та адреналіну*. Реакції метилування каталізують ферменти **метилтрансфери**, які переносять метильну групу з S-аденозилметіоніну на біогенний амін, переводячи його в метильовану форму, яка не виявляє біологічну дію.

#### *Знешкодження аміаку в організмі*

В організмі людини піддається розпаду близько 70 г амінокислот на добу, при цьому в результаті реакцій дезамінування і окислення біогенних амінів звільняється велика кількість аміаку, що є високотоксичною сполукою. Також аміак утворюється в реакціях дезамінування нуклеотидів.

У вільному вигляді аміак має високу токсичність, що обумовлено його лужними властивостями: накопичення аміаку в тканинах призводить до розвитку вираженого *алкалозу*. Крім цього аміак легко проникає всередину

клітини і в мітохондріях зв'язуються з  $\alpha$ -кетоглутаратом з утворенням *глутамату*. Зменшення концентрації  $\alpha$ -кетоглутарата призводить до *порушення циклу трикарбонових кислот*, а отже, *енергетичного обміну*, а також до *пригнічення реакції переамінування*, що особливо несприятливо відбивається на головному мозку.

Тому аміак, що утворився в реакціях дезамінування, в клітинах взаємодіє з глутаміновою кислотою з утворенням *глутаміну*. Це головний шлях знешкодження  $\text{NH}_3$ . Особливе місце цей механізм займає в обміні *головного мозку* тому, що збудження центральної нервової системи завжди супроводжується посиленням утворення  $\text{NH}_3$  за рахунок дезамінування аденілової кислоти. У зв'язку з цим вміст глутамінової кислоти в головному мозку в 100 разів вище, ніж в крові. Таким же шляхом відбувається зв'язування і знешкодження аміаку в сітківці ока, нирках, печінці і м'язах. Тому концентрація вільного аміаку в крові незначна і становить 25-40 мкмоль/л.

Знешкодження аміаку шляхом синтезу глутаміну має і анаболічне значення, так як амідна група останнього утилізується для синтезу аспарагіну, глюкозаміну та інших аміноцукрів, пуринових і піримідинових нуклеотидів, а вся його молекула може включатися до складу наново синтезованих білків.

Неутилізований глутамін, що залишився в різних тканинах, кров'ю транспортується до *кишечника, печінки і нирок*.

В *ентероцитах* глутамін перетворюється на аланін, який потім з кров'ю ворітної вени (*vena portae*) надходить в печінку і через глюкозо-аланіновий цикл використовується в глюконеогенезі.

У *канальцевому ендотелії нирок* під впливом глутамінази глутамін розщеплюється з виділенням аміаку, який легко дифундує з клітин канальців в їх просвіт. Приєднання протону водню до аміаку веде до утворення іону амонію, який не здатний дифундувати назад в клітини завдяки заряду. Утворений  $\text{NH}_4^+$  витісняє натрій зі сполук з аніонами сильних кислот

(зокрема, NaCl) і у вигляді NH<sub>4</sub>Cl виділяється з сечею. Описаний процес отримав назву амоніогенезу, в ході якого виділяється 65-75 % іонів водню, що секретуються.

Таким чином, амоніогенез:

- ✓ є важливим механізмом регуляції кислотно-основного стану. Він істотно підвищується при ацидозі і, навпаки, знижується при алкалозах;
- ✓ забезпечує реабсорбцію іонів натрію і їх затримку в організмі.

У **печінці** глутамін трансамінується з утворенням в кінцевому підсумку глутамінової кислоти, яка дезамінується за участю глутаматдегідрогенази. Аміак, який при цьому виділяється, відразу ж утилізується за трьома можливими напрямками:

- 1) для відновлювального амінування кетокислот з утворенням замінних амінокислот;
- 2) для утворення амідів;
- 3) для утворення карбамоїлфосфату і синтезу сечовини.

Основним шляхом утилізації аміаку в печінці є *синтез сечовини*.

Біосинтез сечовини вперше описаний Г. Кребсом і К. Гензелейном у 1932 році. **Орнітиновий цикл (цикл Кребса-Гензелейта, цикл сечовини)** протікає в мітохондріях та цитозолі гепатоцитів і включає 5 окремих ферментативних реакцій, причому нормальний перебіг орнітинового циклу тісно пов'язаний з реакціями циклу трикарбонових кислот. Орнітиновий цикл можна представити у вигляді схеми.

На першому етапі синтезується макроергічна сполука карбамоїлфосфат – метаболічно активна форма аміаку. Першу необоротну реакцію каталізує регуляторний фермент – *аміакзалежна карбамоїлфосфатсинтетаза*. Реакція вимагає витрати двох молекул АТФ, відкрита в *мітохондріях клітин печінки* і використовується переважно для синтезу аргініну і сечовини. У цій реакції в якості активного стимулюючого алостеричного ефектора діє *N-ацетілглутамат*.



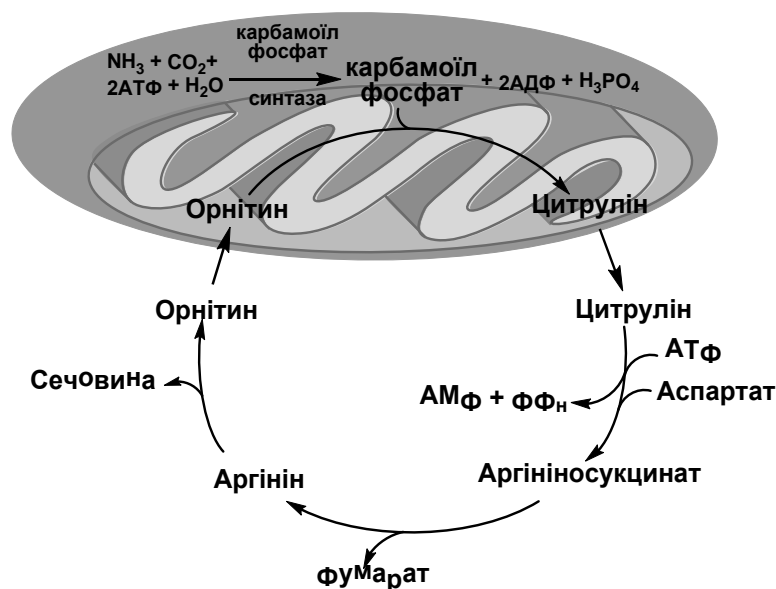


Рис. 3. 22. Схема орнітинового циклу

На другому етапі циклу сечовиноутворення відбувається конденсація *карбамоїлфосфату* і *орнітину* з утворенням *цитруліну*; реакцію каталізує *орнітин-карбамоїлтрансфераза*. На наступній стадії *цитрулін* перетворюється на *аргінін* в результаті двох послідовних реакцій. Перша з них, енергозалежна, – це конденсація *цитруліну* і *аспарагінової кислоти* з утворенням *аргініносукцинату* (фермент *аргініносукцінатсинтетаза*). *Аргініносукцінат* розпадається в наступній реакції на *аргінін* і *фумарат* за участю іншого ферменту – *аргініносукцінатліази*. На останньому етапі *аргінін* розщеплюється на *сечовину* і *орнітин* під дією *аргінази*.

Необхідно відмітити, що один з атомів нітрогену сечовини має своїм джерелом *вільний аміак* (через карбамоїлфосфат), а другий – надходить з *аспартату*.

Слід зазначити, що синтез сечовини енергетично дорого обходиться організму. На синтез *однієї молекули сечовини* потрібно витратити *чотири високоенергетичні фосфатні групи*: дві молекули АТФ витрачаються на синтез *карбамоїлфосфату* і одна – на утворення *аргініносукцинату*, при цьому АТФ розщеплюється на АМФ і пірофосфат, який при гідролізі також утворює дві молекули  $\text{P}_H$ .

З огляду на відомі фактичні дані про механізми знешкодження аміаку в організмі, можна зробити наступні висновки:

1. Частина аміаку використовується на біосинтез амінокислот шляхом відновлювального амінування  $\alpha$ -кетокислот за механізмом реакції трансамінування.
2. Аміак зв'язується при біосинтезі глутаміну і аспарагіну.
3. Деяка кількість аміаку виводиться з сечею у вигляді амонійних солей.
4. У формі креатиніну, який утворюється з креатину і креатинфосфату, виділяється з організму значна частина Нітрогену амінокислот.
5. Найбільша кількість аміаку витрачається на синтез сечовини, яка виводиться з сечею в якості головного кінцевого продукту білкового обміну в організмі людини.

**Таблиця 3. 3. Спадкові порушення орнітинового циклу і основні їх прояви**

<b>Хвороба</b>	<b>Дефект ферменту</b>	<b>Клінічні прояви</b>
Гіперамоніємія типу I	Карбамоїлфосфат-синтетаза I	Протягом 24-48 годин після народження кома, смерть
Гіперамоніємія типу II	Орнітинкарбамоїл-трансфераза	Гіпотонія, зниження толерантності до білків, вторинна оротацидурия
Цитрулінемія	Аргініносукцинат-синтетаза	Важка гіперамоніємія у новонароджених, у дорослих після білкового навантаження, вторинна оротацидурия
Аргініносукцинатурия	Аргініносукцинат-ліаза	Гіперамоніємія, атаксія, судоми, гіпертермія, гепатомегалія, випадання волосся
Гіпераргінінемія	Аргіназа	Гіпераргінінемія, м'язові спазми, вторинна цистинурия

Порушення функціонування орнітинового циклу веде до розвитку *гіперамоніємії*, для яких характерно зниження толерантності до білка, ендогенне отруєння аміаком, затримка психомоторного розвитку (таблиця 3.3).

#### *Обмін окремих амінокислот*

*Метаболізм фенілаланіну та тирозину.* Фенілаланін – незамінна амінокислота, тому що в клітинах тварин не синтезується її бензольне кільце. Тирозин – умовно замінна амінокислота, оскільки утворюється з фенілаланіну. Вміст цих амінокислот у харчових білках, у тому числі й рослинних, досить невеликий. Фенілаланін і тирозин використовуються для синтезу багатьох біологічно активних сполук. У різних тканинах метаболізм цих амінокислот відбувається по-різному.

Відомо кілька спадкових хвороб, пов'язаних з дефектом ферментів обміну фенілаланіну й тирозину в різних тканинах. У печінці здорових людей невелика частина фенілаланіну (~10 %) перетворюється на фенілліктат і фенілацетилглутамін. Цей шлях катаболізму фенілаланіну стає головним під час порушення основного шляху – перетворення на тирозин, який каталізується ***фенілаланін-4'-гідроксилазою***. Таке порушення супроводжується гіперфенілаланінемією й підвищенням у крові та сечі вмісту метаболітів альтернативного шляху: *фенілпірувату, фенілацетату, фенілліктату й фенілацетилглутаміну*. Дефект *фенілаланінгідроксилази* є причиною такого захворювання, як ***фенілкетонурія***. Клінічними проявами є: затримка нервово-психічного розвитку дітей (фенілпіровиноградна олігофренія), екзема, мишачий запах сечі і поту.

***Альбінізм*** розвивається внаслідок уродженого дефекту ***тирозинази***. Цей фермент каталізує перетворення тирозину на ДОФА в меланоцитах. У результаті дефекту тирозинази порушується синтез меланінів. Клінічний прояв альбінізму – відсутність пігментації шкіри й волосся. У хворих часто знижена гострота зору. Довге перебування таких хворих на відкритому сонці призводить до опіків і виникнення раку шкіри.

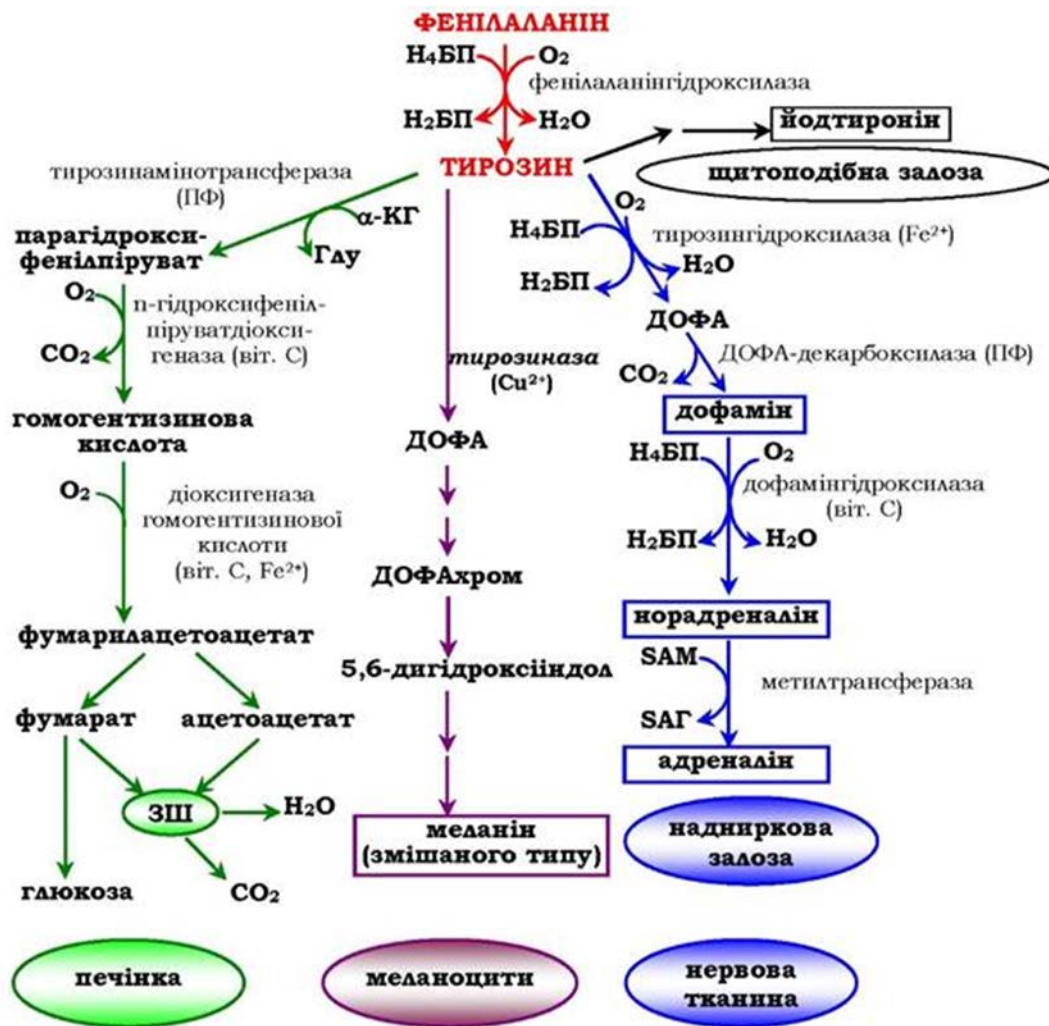


Рис. 3. 23. Шляхи перетворення фенілааланіну і тирозину в різних тканинах.  $H_4BP$  – тетрагідробіоптерин;  $H_2BP$  – дигідробіоптерин; ПФ – піридоксальфосфат; SAM – S-аденозилметіонін.

Дефект ферменту *оксидази гомогентицинової кислоти* веде до розвитку *алкаптонурії*. Для цієї хвороби характерне виділення із сечею великої кількості гомогентицинової кислоти, яка, окислюючись киснем повітря, утворює темні пігменти – алкаптони. Клінічними проявами хвороби, крім потемніння сечі на повітрі, є пігментація сполучної тканини (охроноз) і артрит.

*Хвороба Паркінсона* розвивається внаслідок нестачі *дофаміну* в чорній субстанції мозку. За цієї патології знижується активність *тирозингідроксилази*, *ДОФА-декарбоксілази*. Хвороба супроводжується

трьома основними симптомами: акінезія (обмеженість рухів), ригідність (напруження м'язів), тремор (мимовільне дрижання).

Причиною **тирозинозу** є, вірогідно, дефект ферменту **фумарилацетоацетатгідролази**, що каталізує розщеплення фумарилацетоацетату на фумарат і ацетоацетат. Накопичені метаболіти знижують активність деяких ферментів і транспортних систем амінокислот. Патофізіологія цього порушення досить складна. Гостра форма тирозинозу характерна для новонароджених. Клінічний прояв – діарея, блювання, затримки в розвитку. Без лікування діти гинуть у віці 6-8 місяців через печінкову недостатність. Хронічна форма характеризується схожими, але менш вираженими симптомами. Загибель настає у віці 10 років. Вміст тирозину в крові хворих у декілька разів перевищує норму. Для лікування застосовують дієту зі зниженим вмістом тирозину і фенілаланіну.

*Метаболізм валіну, лейцину, ізолейцину.* Амінокислоти з розгалуженими ланцюгами (валін, лейцин, ізолейцин) відносяться до незамінних.

Як показано на рис. 3. 24, загальними реакціями для перетворення валіну, лейцину, ізолейцину є:

- **трансамінування** до відповідних  $\alpha$ -кетокислот з розгалуженим ланцюгом; реакція каталізується **аміотрансферазою**, що може трансамінувати будь-яку з розгалужених L-амінокислот;
- **окислювальне декарбоксілювання** з утворенням ацил-КоА-тіоестерів; реакція каталізується мультиферментним комплексом мітохондрій – **дегідрогеназою розгалужених  $\alpha$ -кетокислот**; дегідрогеназний комплекс за структурою та молекулярними механізмами каталітичної дії є аналогічним мітохондріальним дегідрогеназам пірувату та  $\alpha$ -кетоглутарату;
- **дегідрогенування** з утворенням  $\alpha,\beta$ -ненасичених тіоестерів ацил-КоА; реакція каталізується ферментом (або ферментами), подібними до **ФАД-залежної ацил-КоА дегідрогенази** лінійних жирних кислот.

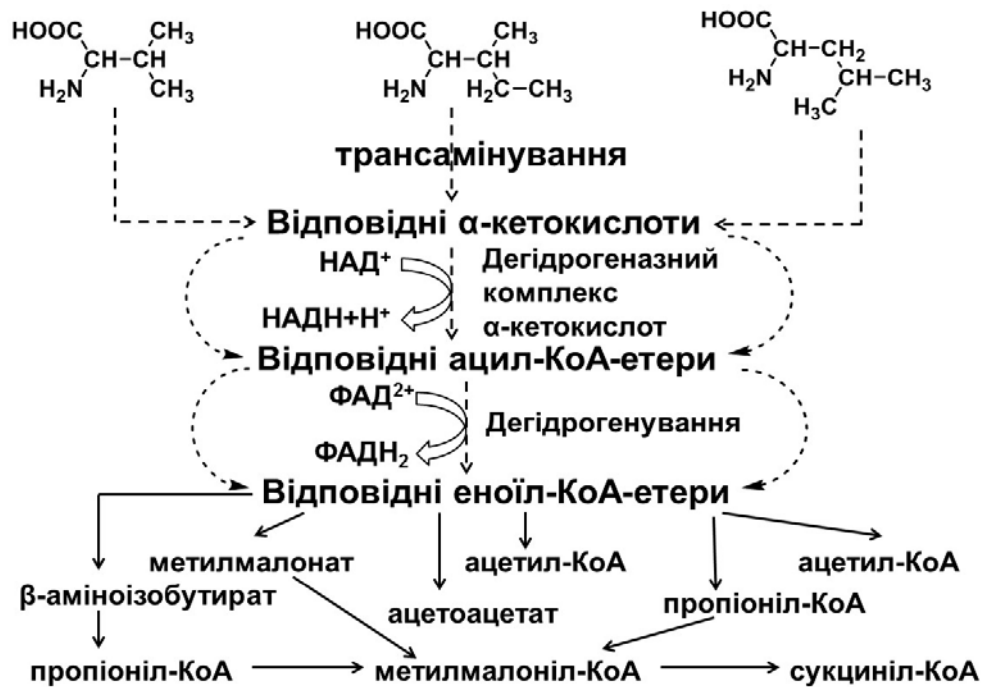


Рис. 3. 24. Загальна схема метаболізму валіну, лейцину, ізолейцину

*Хвороба кленового сиропу (кетואцидурия з розгалуженим ланцюгом або лейциноз)* – це аутосомно-рецесивне порушення обміну речовин, що спричинене порушенням метаболізму амінокислот з розгалуженим ланцюгом. Цей розлад є одним із видів органічних *ацидемій*. Свою назву, захворювання отримало від специфічного солодкого запаху сечі у хворих немовлят.

Захворювання викликане дефіцитом комплексу *дегідрогенази α-кетокислот з розгалуженим ланцюгом*, внаслідок чого в крові та сечі відбувається накопичення амінокислот з розгалуженим вуглецевим ланцюгом (лейцину, ізолейцину і валіну) та α-кетокислот.

Основні симптоми лейцинозу (які проявляються майже одразу після народження): поганий апетит, блювання, зневоднювання, млявість, гіпотонія, судоми, гіпоглікемія, кетואцидоз, опістотонус, панкреатит, кома і різноманітні неврологічні порушення.

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на непереносимість сонячної радіації. Мають місце опіки шкіри та порушення зору. Попередній діагноз: альбінізм. Порушення обміну якої амінокислоти відзначається у цього пацієнта?

- A. Тирозину
- B. Проліну
- C. Лізину
- D. Аланіну
- E. Триптофану

2. Педіатр під час огляду дитини відзначив відставання у фізичному і розумовому розвитку. В аналізі сечі був різко підвищений вміст кетокислоти, що дає якісну кольорову реакцію з хлорним залізом. Яке порушення обміну речовин було виявлено?

- A. Тирозинемія
- B. Алкаптонурія
- C. Фенілкетонурія
- D. Цистинурія
- E. Альбінізм

3. Хлопчик 13 років скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, втомлюваність. Спостерігається відставання у розумовому розвитку. При обстеженні виявлено високу концентрацію валіну, ізолейцину, лейцину в крові та сечі. Сеча специфічного запаху. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Базедова хвороба
- B. Хвороба Аддісона
- C. Тирозиноз
- D. Гістидинемія
- E. Хвороба "кленового сиропу"

4. У дитини 3-х років після перенесеної тяжкої вірусної інфекції відзначаються повторне блювання, непритомність, судоми. При дослідженні

виявлена гіперамоніємія. З чим може бути пов'язана зміна біохімічних показників крові у цієї дитини?

- A. Порушення знешкодження аміаку в орнітиновому циклі
- B. Активація процесів декарбоксілювання амінокислот
- C. Порушення знешкодження біогенних амінів
- D. Посилення гниття білків у кишечнику
- E. Пригнічення активності ферментів трансамінування

5. У дитини грудного віку спостерігається забарвлення склер, слизових оболонок. Виділяється сеча, яка темніє на повітрі. В крові та сечі виявлено гомогентизинову кислоту. Що може бути причиною даного стану?

- A. Цистинурія
- B. Альбінізм
- C. Галактоземія
- D. Алкаптонурія
- E. Гістидинемія

6. Травма мозку викликала підвищене утворення аміаку. Яка амінокислота бере участь у видаленні аміаку з мозкової тканини?

- A. Глутамінова
- B. Тирозин
- C. Валін
- D. Триптофан
- E. Лізин

7. У клініку госпіталізовано хворого з діагнозом карциноїду кишечника. Аналіз виявив підвищену продукцію серотоніну, який утворюється з амінокислоти триптофан. Який біохімічний механізм лежить в основі даного процесу?

- A. Трансамінування
- B. Дезамінування
- C. Мікросомальне окиснення
- D. Декарбоксілювання



Е. Утворення парних сполук

8. Фармакологічні ефекти антидепресантів пов'язані з блокуванням (інгібуванням) ними ферменту, який каталізує розпад таких біогенних амінів, як норадреналін і серотонін в мітохондріях нейронів головного мозку. Який фермент бере участь у цьому процесі?

А. Моноамінооксидаза

В. Трансаміназа

С. Декарбоксилаза

Д. Пептидаза

Е. Ліаза

9. Порушення процесів розщеплення білків у тонкому кишечнику обумовлено порушеннями активності трипсину і хімотрипсину. Від наявності якого чинника залежить активність цих ферментів?

А. Жовчні кислоти

В. HCl

С. Пепсин

Д. Ентерокіназа

Е. Солі Na<sup>+</sup>

10. Відомо, що в метаболізмі катехоламінових медіаторів особлива роль належить ферменту моноамінооксидазі (МАО). Яким шляхом цей фермент інактивує ці медіатори (норадреналін, адреналін, дофамін)?

А. Гідроліз

В. Приєднання аміногрупи

С. Видалення метильної групи

Д. Карбоксилювання

Е. Окисне дезамінування

## Відповіді на тестові завдання до матеріалів для самоконтролю

Базова тема		1		2	3			
Розділ		1.1 -1.2	1.3		3.1	3.2	3.3	3.4
Правильні відповіді	№							
	1	A	A	A	B	E	A	A
	2	A	A	A	D	C	D	C
	3	B	A	A	D	B	C	E
	4	C	A	A	D	B	A	A
	5	A	A	A	E	E	D	D
	6	D	A	E	E	B	D	A
	7	B	A	C	B	A	A	D
	8	B	A	B	C	C	C	A
	9	A	A	A	D	A	A	D
	10	B	A	A	E	E	B	E

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна

1. Біохімія : підруч. для студ. фармац. спец. / А. Л. Загайко [та ін.]; за ред.: А. Л. Загайка, К. В. Александрової ; МОЗ України. - Харків : Форт, 2014. - 728 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський [та ін.] ; за ред.: Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської ; рец.: Л. І. Остапченко, О. Г. Резніков, В. О. Калібабчук. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2017. - 544 с.
3. Губський, Ю. І. Біологічна хімія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Ю. І. Губський. - 2-ге вид. - Київ ; Вінниця : Нова книга, 2011. - 656 с.

### Додаткова

1. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : базовий підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 1. Біоорганічна хімія / Б. С. Зіменковський [та ін.] ; за ред.: Б.С Зіменковського, І. В. Ніженковської ; рец.: В. П. Новіков, В. П. Черних, В. О. Калібабчук. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2017. - 272 с.
2. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження : підручник / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Л. Д. Сойка, І. С. Смачило. - Київ : Медицина, 2009. - 351 с.
3. Склярів, О. Я. Біологічна хімія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. - 706 с.
4. Gubsky, Yu. I. Biological chemistry : textbook for students of medical and pharmaceutical faculties / Yu. I. Gubsky ; ed. by.: Yu. I. Gubsky. - 2nd ed. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2018. - 488 p.
5. Biological and bioorganic chemistry : national textbook. Book 1. Bioorganic chemistry / B. S. Zimenkovsky [et al.] ; ed. by.: B. S. Zimenkovsky, I.

V. Nizhenkovska ; рец.: V. P. Chernykh, V. O. Kalibabchuk, V. P. Novikov. -  
2nd ed. - Kyiv : AUS Medicine Publ, 2019. - 288 p.

### **Інформаційні ресурси**

1. Електронний каталог бібліотеки ЗДМУ. URL: <http://library.zsmu.edu.ua>
2. Сайт кафедри біологічної хімії ЗДМУ. URL: <https://biochem.zsmu.zp.ua>
3. Навчальні курси Запорізького державного медичного університету.  
URL: <https://courses.zsmu.edu.ua>
4. Канал кафедри біологічної хімії ЗДМУ на YouTube. URL :  
<https://www.youtube.com/channel/UCUzG8k3I7BKA61F8LDeomvA/>

## ЗМІСТ

<b>Передмова</b> .....	3
<b>Базова тема 1: Введення в біохімію. Основні класи біомолекул</b>	4
1.1. Основні класи біомолекул. Структура і функції вуглеводів, ліпідів та нуклеїнових кислот.....	4
1.2. Класифікація і будова амінокислот. Функції, будова та фізико-хімічні властивості простих та складних білків. Класифікація простих та складних білків.....;	15
1.3. Ферменти: будова, фізико-хімічні властивості, класифікація та механізм дії.....;;;	27
<b>Базова тема 2: Обмін речовин та енергії. Молекулярні основи біоенергетики.</b> Загальні закономірності обміну речовин та енергії. Цикл трикарбонових кислот. Молекулярні основи біоенергетики.....	51
<b>Базова тема 3. Перетравлення та обмін вуглеводів, ліпідів, білків</b>	73
3. 1. Перетравлення вуглеводів, ліпідів та білків у шлунково-кишковому тракті.....	73
3. 2. Обмін вуглеводів. Регуляція і патологія обміну вуглеводів	91
3. 3. Ліпопротеїни плазми крові. Обмін триацилгліцеролів, фосфоліпідів, вищих жирних кислот і кетонових тіл. Метаболізм холестеролу в організмі. Порушення обміну ліпідів: атеросклероз, ожиріння.....	115
3. 4. Загальні шляхи катаболізму амінокислот. Шляхи утилізації амоніаку в організмі. Молекулярні патології обміну амінокислот	133
<b>Рекомендована література</b> .....	155