

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Біологічна хімія

Частина 1

ЗБІРНИК ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

з поясненнями

для підготовки студентів спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія»
до ЄДКІ (English language proficiency test)

Запоріжжя, 2023

УДК 577.1(079.1)

Б63

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ

(протокол № 2 від «08» 12 2023 р.)

і рекомендовано для використання в освітньому процесі

Колектив авторів:

Д. Г. Іванченко – д-р фарм. наук, професор;

Н. П. Рудько – канд. біол. наук, ст. викладач;

Н. В. Крісанова – канд. біол. наук, доцент;

Є. Р. Федотов – канд. біол. наук, доцент.

Рецензенти:

О. В. Ганчева - завідувач кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології ЗДМФУ, д-р мед. наук, професор;

А. Г. Каплаушенко - завідувач кафедри фізикоїдної хімії д-р фарм. наук професор

Біологічна хімія. Частина 1 : Збірник тестових завдань з
Б63 поясненнями для підготовки студентів спеціальностей 222 «Медицина»,
228 «Педіатрія» до ЄДКІ (English language proficiency test)/ Д. Г. Іванченко,
Н. П. Рудько, Н. В. Крісанова, Є. Р. Федотов. – Запоріжжя : [ЗДМФУ], 2023.
– 101 с.

УДК 577.1(079.1)

©Колектив авторів, 2023

©Запорізький державний медико-
фармацевтичний університет, 2023

Content \ Зміст

ПЕРЕДМОВА.....	4
Chapter 1. AMINO ACIDS, PROTEINS, ENZYMES, AND VITAMINS \ Розділ 1. АМІНОКИСЛОТИ, БІЛКИ, ФЕРМЕНТИ І ВІТАМІНИ....	5
Chapter 2. INTRODUCTION INTO METABOLISM AND BIOENERGETICS \ Розділ 2. ВВЕДЕННЯ У МЕТАБОЛІЗМ ТА БІОЕНЕРГЕТИКА.....	28
Chapter 3. CARBOHYDRATE METABOLISM \ Розділ 3. МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ.....	39
Chapter 4. LIPID METABOLISM \ Розділ 4. МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ.....	50
Chapter 5. AMINO ACID AND PORPHYRIN METABOLISM \ Розділ 5. МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ І ПОРФІРИНІВ.....	81
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	100

ПЕРЕДМОВА

Збірник тестових завдань складено викладачами кафедри біологічної хімії для використання студентами 2 курсу медичних факультетів, які вивчають біологічну хімію. Даний збірник містить різноманітні тестові завдання з усіх тем, що входять до змісту розділу 1 робочої програми навчальної дисципліни «Біологічна хімія» спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія». Може використовуватися студентами в самостійній роботі під час підготовки до кожного з занять (контрольні роботи розподілені по заняттях), для контролю засвоєння базових тем і для підсумкового контролю засвоєння розділу 1.

За допомогою тестового матеріалу студенти мають можливість глибше засвоїти тему, яку вивчають, провести самоконтроль, у разі виявлення незрозумілих для студента питань, звернутися за допомогою до викладача на практичному занятті. У результаті такої форми роботи студент добре готується до підсумкового контролю з розділу 1, до комплексного іспиту та до ліцензійного іспиту «КРОК 1».

У збірнику подано тестові завдання англійською мовою і відповідний їм переклад українською мовою, а також пояснення до тестів і глосарій. Студентам рекомендується опрацьовувати зміст тестів англійською мовою, тому що за вимогами ЄДКІ їм необхідно знати англійську термінологію будь якої дисципліни, яка входить до іспиту.

Зміст збірника відповідає робочій програмі навчальної дисципліни «Біологічна хімія» для підготовки магістрів спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія». та охоплює всі теми розділу 1.

Chapter 1

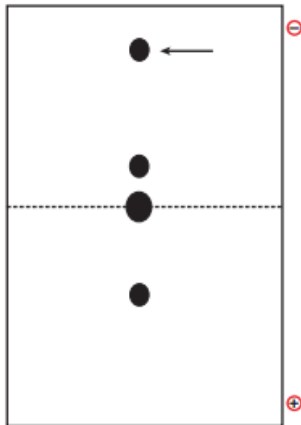
**AMINO ACIDS, PROTEINS, ENZYMES, AND
VITAMINS**

Розділ 1

**АМІНОКИСЛОТИ, БІЛКИ, ФЕРМЕНТИ І
ВІТАМІНИ**

1.1

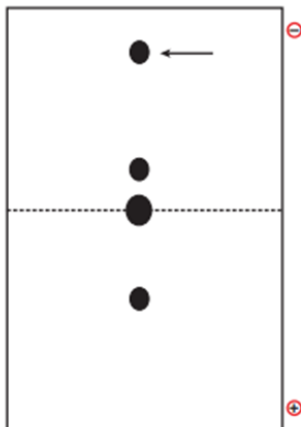
The peptide ala-arg-his-gly-glu is treated with peptidases to release all of the amino acids. The solution is adjusted to pH 7, and electrophoresis is performed. In the electrophoretogram depicted below, the amino acid indicated by the arrow is most likely to be:



- A. Glycine
- B. Arginine
- C. Glutamate
- D. Histidine
- E. Alanine

The answer: Arginine is the most basic of the amino acids ($pI \sim 11$) and would have the largest positive charge at pH 7.

Пептид ала-арг-гіс-глі-глу обробляють пептидазами для отримання вільних амінокислот. Розчин доводять до рН 7 і проводять електрофорез. На електрофореграмі, зображеній нижче, найбільш ймовірно, що амінокислота, позначена стрілкою, це:



- A. Гліцин
- B. Аргінін
- C. Глутамат
- D. Гістидин
- E. Аланін

Правильна відповідь: Аргінін є основною амінокислотою ($pI \sim 11$) з виразним позитивним зарядом за рН 7, тому вона ближче усього до катоду (заряд негативний).

1.2

The reaction catalyzed by hepatic phosphofructokinase-1 has a ΔG_0 value of -3,5 kcal/mol. This value indicates that under standard conditions this reaction:

- A. Is reversible
- B. Occurs very slowly
- C. Produces an activator of pyruvate kinase
- D. Is inhibited by AMP
- E. Has a low energy of activation
- F. Will decrease in rate as the pH decreases
- G. Cannot be used for gluconeogenesis

- H. Shows cooperative substrate binding
- I. Is indirectly inhibited by glucagon
- J. Is stimulated by fructose 1,6-bisphosphate

The answer: The negative ΔG_0 value indicates the reaction is thermodynamically favorable (irreversible), requiring a different bypass reaction for conversion of F-1,6-BP to F-6-P in the gluconeogenesis.

Реакція, що каталізується печінковою фосфофруктокіназою-1, має значення $\Delta G_0 = -3,5$ ккал/моль. Це значення вказує, що в стандартних умовах ця реакція:

- A. Є оборотною
- B. Перебігає дуже повільно
- C. Виробляє активатор піруваткінази
- D. Інгібується АМФ
- E. Має низьку енергію активації
- F. Має малу швидкість при зниженні рН
- G. Не може бути використана для глюконеогенезу
- H. Показує узгоджене зв'язування субстрату
- I. Незворотно інгібується глюкагоном
- J. Стимулюється фруктозо-1,6-дифосфатом

Правильна відповідь: Негативне значення ΔG_0 означає, що реакція є термодинамічно сприятливою (необоротною), що вимагає обхідного шляху для перетворення фруктозо-1,6-дифосфату у фруктозо-6-фосфат в глюконеогенезі.

1.3

The activity of an enzyme is measured at several different substrate concentrations, and the data are shown in the table below.

[S] (mmol / L)	V_0 (mmol / L·s)
0,010	2,0
0,050	9,1
0,100	17
0,500	50
1,00	67
5,00	91
10,0	95
50,0	99
100,0	100

K_m for this enzyme is approximately

- A. 50,0
- B. 10,0
- C. 5,0
- D. 1,0
- E. 0,5

The answer: Because the apparent V_{max} is near 100 mmol/L s, $V_{max}/2$ equals 50 mmol/Ls. The substrate concentration giving this rate is 0,50 mM.

Була виміряна активність ферменту при декількох різних концентраціях субстрату. Дані представлені нижче:

[S] (ммоль/л)	V_0 (ммоль / л·с)
0,010	2,0
0,050	9,1
0,100	17
0,500	50
1,00	67
5,00	91
10,0	95
50,0	99
100,0	100

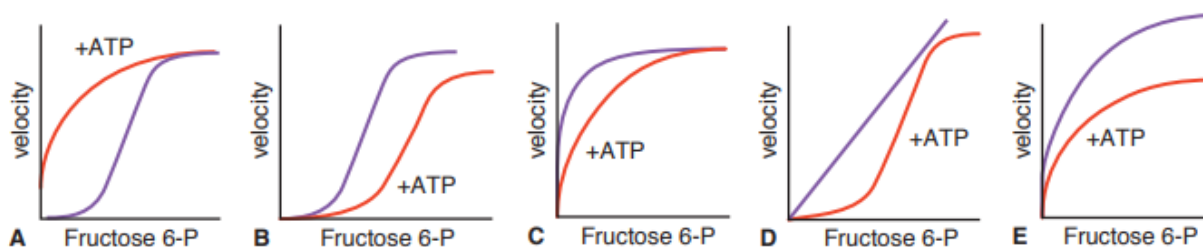
K_m для цього ферменту становить приблизно:

- A. 50,0
- B. 10,0
- C. 5,0
- D. 1,0
- E. 0,5

Правильна відповідь: Оскільки V_{max} дорівнює 100 ммоль / л·с, то $V_{max}/2$ дорівнює 50 ммоль / л·с. Концентрація субстрату, що відповідає цій швидкості, становить 0,5 ммоль/л, що відповідає значенню - 0,5 ммоль/л.

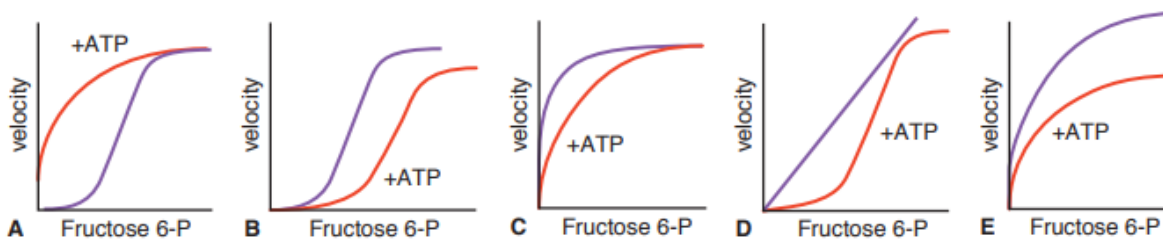
1.4

Which of the diagrams illustrated below (A, B, C, D, E) best represents the effect of ATP on hepatic phosphofruktokinase-1 (HPFK-1)?



The answer: Sigmoidal control curve with ATP inhibiting and shifting curve to the right is needed, because the accumulation of ATP is found as feed-back inhibitor of this enzyme.

Яка з наведених нижче діаграм (A, B, C, D, E) найкраще відображає вплив АТФ на печінкову фосфофруктокіназу-1 (ПФФК-1)?



Правильна відповідь: В. При впливі на печінкову фосфофруктокіназу-1 АТФ сигмовидна крива зсувається вправо, тому що накопичена концентрація АТФ викликає інгібування ферменту за принципом зворотного зв'язку.

1.5

Several complexes in the mitochondrial electron transport chain contain non-heme iron. The iron in these complexes is bound tightly to the thiol group of which amino acid?

- A. Glutamine
- B. Methionine
- C. Cysteine
- D. Tyrosine
- E. Serine

The answer: Cysteine has a sulfhydryl group in its side radical. Although methionine has a sulfur in its side radical, a methyl group is attached to it, and it prevents the linkage with non-heme iron.

Деякі комплекси в мітохондріальному транспортному ланцюгу переносу електронів містять негемове залізо. З тіоловою групою якої амінокислоти тісно пов'язано залізо в цих комплексах?

- A. Глутаміну
- B. Метіоніну
- C. Цистеїну
- D. Тирозину

Правильна відповідь: Цистеїн має сульфгідрильну групу в бічному радикалі. Хоча метіонін має Сульфур в бічному радикалі, до нього приєднана метильна група, яка не дозволяє приєднувати негемове залізо.

1.6

Consider a reaction that can be catalyzed by one of two enzymes, A and B, with the following kinetics.

K _m (M)	V _{max} (mmol/ L·min)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

At a concentration of 5×10^{-6} M substrate, the velocity of the reaction catalyzed by enzyme A will be

- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

The answer: At a concentration of 5×10^{-6} mol/L, the enzyme A works on the half of its V_{max}, since the concentration is equal to K_m for the substrate. Thus, half 20 mmol / L·min is 10 mmol / L·min.

Розглянемо реакцію, яку можна каталізувати одним з двох ферментів, А та В, з наступною кінетикою:

K_m (моль/л)	V_{max} (ммоль / л·хв)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

При концентрації субстрату 5×10^{-6} моль/л швидкість реакції, що каталізується ферментом А, буде (ммоль / л·хв):

- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

Правильна відповідь: При концентрації 5×10^{-6} моль/л фермент А працює на половині своєї V_{max} , оскільки концентрація дорівнює K_m для субстрату. Отже, половина 20 ммоль/ л·хв становить 10 ммоль / л·хв.

1.7

Consider a reaction that can be catalyzed by one of two enzymes, A and B, with the following kinetics.

K_m (M)	V_{max} (mmol / L·min)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

At a concentration of 5×10^{-4} M substrate, the velocity of the reaction catalyzed by enzyme B will be

- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

The answer: At the concentration of 5×10^{-4} M, enzyme B is working at one-half of its V_{max} because the concentration is equal to the K_m for the substrate. Therefore, one-half of 30 mmol/min is 15 mmol/min.

Розглянемо реакцію, яку можна каталізувати одним з двох ферментів, А та В, з наступною кінетикою.

K_m (моль/л)	V_{max} (ммоль / л·хв)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

При концентрації субстрату 5×10^{-4} моль/л швидкість реакції, що каталізується ферментом В, буде:

- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

Правильна відповідь: При концентрації 5×10^{-4} моль/л фермент В працює на половині своєї V_{\max} , оскільки концентрація дорівнює K_m для субстрату. Отже, половина 30 ммоль / л·хв становить 15 ммоль / л·хв.

1.8

Consider a reaction that can be catalyzed by one of two enzymes, A and B, with the following kinetics.

K_m (M)	V_{\max} (mmol / L·min)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

At a concentration of 5×10^{-4} M substrate, the velocity of the reaction catalyzed by enzyme A will be

- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

The answer: At concentration 5×10^{-4} mol/L, this concentration of substrate is 100 times greater than K_m , the enzyme A works on its V_{\max} , which is 20 mmol / L·min.

Розглянемо реакцію, яку можна каталізувати одним з двох ферментів, А та В, з наступною кінетикою.

K_m (моль/л)	V_{\max} (ммоль / л·хв)
A. 5×10^{-6}	20
B. 5×10^{-4}	30

При концентрації субстрату 5×10^{-4} моль швидкість реакції, що каталізується ферментом А, буде:

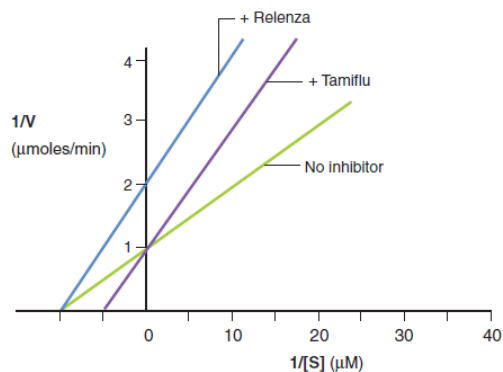
- A. 10
- B. 15
- C. 20
- D. 25
- E. 30

Правильна відповідь: При концентрації 5×10^{-4} моль/л, ця концентрація субстрату в 100 разів перевищує K_m , фермент А працює на його V_{\max} , що становить 20 ммоль / л·хв.

1.9

A worldwide pandemic of influenza caused by human-adapted strains of avian influenza or bird flu is a serious health concern. One drug for treatment of influenza, Tamiflu (oseltamivir), is an inhibitor of the influenza viral neuraminidase required for release of the mature virus particle from the cell surface. Recent reports have raised concerns regarding viral resistance of Tamiflu compelling the search for alternative inhibitors. Another drug, Relenza (zanamavir), is already FDA approved for use in a prophylactic nasal spray form. The graph below shows kinetic data obtained for viral neuraminidase activity (measured as the release of sialic acid from a model substrate)

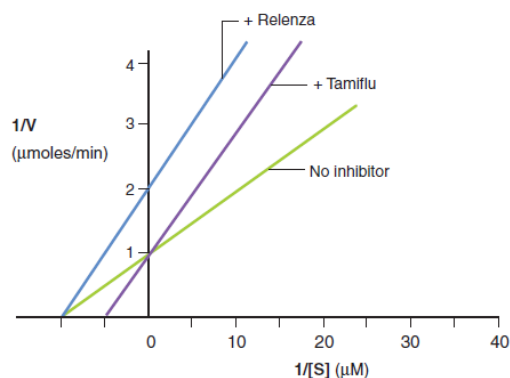
as a function of substrate concentration in the presence and absence of Relenza and Tamiflu.



- Based on the kinetic data, which of the following statements is correct?
- Both drugs are competitive inhibitors of the viral neuraminidase.
- Both drugs are noncompetitive inhibitors of the viral neuraminidase.
- Tamiflu increases the K_m value for the substrate compared to Relenza
- Relenza increases the V_{max} value for the substrate compared to Tamiflu.
- Relenza is not an inhibitor of neuraminidase, but inhibits another viral enzyme.

The answer: Based on the graph, when the substrate is present, Tamiflu results in the same V_{max} and higher K_m compared to the line when no inhibitor added. These are hallmarks of competitive inhibitors of enzymes, which Tamiflu is. Noncompetitive inhibitors result in decreased V_{max} and the same K_m with no inhibitor added, which is shown by the Relenza line in the graph.

У всьому світі пандемія грипу, спричинена адаптованими до людини штамми пташиного грипу є серйозною проблемою. Один з препаратів для лікування грипу таміфлю (осельтамівір) є інгібітором вірусної нейрамінідази, необхідної для вивільнення зрілого вірусу з поверхні клітини. Недавні доповіді викликали занепокоєння щодо вірусної резистентності до таміфлю, що спонукає до пошуку альтернативних інгібіторів. Інший препарат, реленза (занамавір), вже схвалений для використання з профілактичною метою в формі назального спрею. Графік, наведений нижче, показує кінетичні дані активності вірусної нейрамінідази (вимірюваної як швидкість вивільнення сілової кислоти з модельного субстрату) від концентрації субстрату в присутності та відсутності реленза і таміфлю.



Виходячи з кінетичних даних визначте, яке з наступних тверджень є правильним?

- A. Обидва препарати є конкурентними інгібіторами вірусної нейрамінідази
- B. Обидва препарати є неконкурентними інгібіторами вірусної нейрамінідази
- C. Таміфлю збільшує значення K_m для субстрату в порівнянні з релензою
- D. Реленза збільшує значення V_{max} для субстрату в порівнянні з таміфлю
- E. Реленза не є інгібітором нейрамінідази, але інгібує інший вірусний фермент

Правильна відповідь: Згідно графіку, при додаванні таміфлю V_{max} залишається такою ж, а K_m збільшується в порівнянні з лінією без інгібітора. Це ознаки конкурентних інгібіторів ферментів, яким є таміфлю. Неконкурентні інгібітори призводять до зниження V_{max} , а K_m така, як і без додавання інгібітора, що показано лінією з реленза на графіку.

1.10

Retinitis pigmentosa (RP) is a genetically heterogeneous disease characterized by progressive photoreceptor degeneration and ultimately blindness. Mutations in more than 20 different genes have been identified in clinically affected patients. Recent studies have mapped an RP locus to the chromosomal location of a new candidate gene at 5q31. One might expect this gene to encode a polypeptide required for the activity of a(n)...

- A. Receptor tyrosine kinase
- B. cGMP phosphodiesterase
- C. Phospholipase C
- D. Adenyl cyclase
- E. Protein kinase C

The answer: Only phosphodiesterase participates as a signaling molecule in the visual cycle of photoreceptor cells.

Пігментний ретиніт (ПР) - генетично гетерогенне захворювання, яке характеризується прогресивною дегенерацією фоторецепторів і, в кінцевому рахунку, сліпотою. Мутації в більш ніж 20 різних генах були виявлені у клінічно уражених пацієнтів. Недавні дослідження віднесли локус ПР до хромосомного розташування нового гена-кандидата в 5q31. Можна очікувати, що цей ген кодує поліпептид, необхідний для активності:

- A. Рецепторної тирозинкінази
- B. цГМФ-фосфодіестерази
- C. Фосфоліпази С
- D. Аденілатциклази
- E. Протеїнкінази С

Правильна відповідь: Тільки фосфодіестераза бере участь як сигнальна молекула у візуальному циклі клітин фоторецепторів.

1.11

A 27-year-old woman with epilepsy has been taking phenytoin to control her seizures. She is now pregnant, and her physician is considering changing her medication to prevent potential bleeding episodes in the infant. What biochemical activity might be deficient in the infant if her medication is continued?

- A. Hydroxylation of proline
- B. Glucuronidation of bilirubin
- C. Reduction of glutathione
- D. γ -Carboxylation of glutamate
- E. Oxidation of lysine

The answer: Phenyl hydantoins decrease the activity of vitamin K, which is required for the γ -carboxylation of coagulation factors (II, VII, IX, X), as well as proteins C and S.

27-річна жінка з епілепсією приймала фенітоїн, щоб контролювати свої напади. Вона завагітніла і її лікар розглядає можливість заміни препарату, щоб запобігти потенційним кровотечам у немовляти. Яка біохімічна активність може бути недостатньою у немовля, якщо продовжити лікування жінки?

- A. Гідроксилування проліну
- B. Глюкуронидація білірубіну
- C. Скорочення глутатіону
- D. γ -Карбоксилування глутамату
- E. Окислення лізину

Правильна відповідь: Фенілгідантоїни знижують активність ферменту γ -карбоксилування глутамату в структурі факторів згортання (II, VII, IX, X), а також білків C і S за участю вітаміну K.

1.12

A 75-year-old woman is seen in the emergency room with a fractured arm. Physical examination revealed multiple bruises and perifollicular hemorrhages, periodontitis, and painful gums. Her diet consists predominately of weak coffee, bouillon, rolls, and plain pasta. Lab results indicated mild microcytic anemia. Which of the following enzymes should be less active than normal in this patient?

- A. Homocysteine methyltransferase
- B. γ -Glutamyl carboxylase
- C. Dihydrofolate reductase
- D. ALA synthase
- E. Prolyl hydroxylase

The answer: The patient has many signs of scurvy from a vitamin C deficiency. The diet, which contains no fruits or vegetables, provides little vitamin C. Prolyl hydroxylase requires vitamin C, and in the absence of hydroxylation, the collagen α -chains do not form stable, mature collagen. The anemia may be due to poor iron absorption in the absence of ascorbate.

75-річна жінка поступила у відділення невідкладної допомоги з переломом руки. Первинне обстеження виявило множинні синці і перифолікулярні кровотечі, періодонтит і болючі ясна. Її харчування складається переважно зі слабкої кави, бульйону, роллів, пасти. Результати лабораторних досліджень показали легку мікроцитарну анемію. Активність якого ферменту знижена у пацієнта?

- A. Гомоцистеїнметилтрансферази
- B. γ -Глутамілкарбоксилази
- C. Дигідрофолатредуктази
- D. Аланінсинтази
- E. Пролілгідроксилази

Правильна відповідь: У пацієнта є чисельні ознаки цинги, що розвинулась через дефіцит вітаміну С. Дієта, яка не містить фруктів або овочів, забезпечує невеликий вміст вітаміну С в організмі. Пролілгідроксилаза для виконання функції потребує вітаміну С, тому при відсутності гідроксилювання залишків проліну та лізину в ланцюгах про-колагену виникають порушення в молекулах зрілого колагену. Крім цього, анемія може бути обумовлена поганою абсорбцією заліза через відсутність аскорбату.

Glossary

Proteins are high-molecular organic compounds whose biopolymers, the monomer of which are amino acid residues linked together by peptide bonds.

Amino acids are organic acids containing one or more amino groups. Crystalline colorless substances, soluble in water.

Amphoteric amino acids - the ability of amino acids to exhibit both acidic and basic properties. The acidic properties are determined by the carboxyl group $-\text{COOH}$, and the basic properties by the amino group $-\text{NH}_2$.

Essential amino acids are amino acids that are not synthesized in the human body and must come from food. These include eight absolutely essential (threonine, leucine, isoleucine, valine, lysine, methionine, tryptophan, phenylalanine) and two partially essential amino acids (histidine, arginine).

Peptide bond is a covalent bond ($-\text{NH}-\text{CO}-$). It is formed by the interaction of the carboxyl group ($-\text{COOH}$) of one amino acid with the amino group ($-\text{NH}_2$) of another amino acid.

Proteins are simple if their molecules are formed only by amino acid residues. For example, albumin, globulins, histones, etc.

Proteins are complex if their molecules consist of a protein portion built from amino acids and a non-protein portion represented by carbohydrates, lipids, nucleic acids, or other compounds. For example, phosphoproteins contain residues of phosphoric acid, in the nucleoproteins the non-protein portion is represented by nucleic acids, etc.

A prosthetic group — a non-protein portion that is firmly associated with the protein component of a complex protein molecule — can be represented by metal ions, some organic molecules of low or high molecular weight. Complex proteins are classified according to the nature of the prosthetic group.

Chromoproteins - contain a colored substance as a prosthetic group. Divided into three groups: a) hemoproteins (iron porphyrins) - hemoglobin, myoglobin, cytochromes, catalase, peroxidase, b) magnesium porphyrins - chlorophyll, c) flavoproteins - FAD and FMN, which are part of oxidoreductases.

Nucleoproteins are complex proteins in which nucleic acids act as non-protein parts.

Lipoproteins are complex proteins containing neutral fats, free fatty acids, phospholipids, cholesterides as a prosthetic group.

Phosphoproteins are complex proteins containing, as a prosthetic group, phosphoric acid attached by an ester bond to the hydroxyl radicals of serine and threonine.

Glycoproteins are complex proteins, which, in addition to protein, contain prosthetic group carbohydrates and their derivatives, strongly associated with the protein part of the molecule.

Proteoglycans - are the main substance of the intercellular matrix of connective tissue, they are also called glycosaminoglycans, mucopolysaccharides; consist of long carbohydrate chains (95%) associated with a small amount of protein (5%).

Metalloproteins are complex proteins, which, in addition to protein, contain ions of one or more metals as a prosthetic group. These include proteins containing non-heme iron, as well as proteins coordinated to metal atoms in complex enzyme proteins.

Fibrous proteins are filamentary proteins (muscle protein myosin, collagen tendon protein, etc.).

Globular proteins are protein molecules that are round elliptical in shape.

The primary structure of a protein is a structure determined by the qualitative, quantitative composition and sequence of amino acid residues in the polypeptide chain of a protein molecule.

The secondary structure of the protein is the spatial packing (spiral or folded form) of individual sections of the polypeptide chain, which is determined by the closest order of amino acids in the chain. It is stabilized by hydrogen bonds between peptide fragments.

The tertiary structure of a protein is the spatial folding of a polypeptide chain into a compact body - a globule. The stability of the tertiary structure is provided by hydrogen, disulfide, electrostatic or ionic bonds between side-chain radicals.

The quaternary structure of a protein is the spatial arrangement of several polypeptide chains, each of which has its own primary, secondary and tertiary levels, and together they represent a single molecular formation in structural and functional terms.

Histones - low molecular weight major proteins, are involved in the packaging of DNA cells, are very conservative proteins, mutations in them are fatal.

Protamines are a group of the simplest low-molecular proteins, have pronounced basic properties due to the content of 60–85% arginine, are well soluble in water, are analogues of histones, but pack DNA more closely in vertebrate spermatozoa to avoid breaks in cell division.

The prolamins are cereal proteins, contain 20–25% glutamic acid and 10–15% proline, soluble in 60–80% alcohol, while other proteins precipitate in these conditions. In the prolamins almost no lysine, which significantly reduces the nutritional value of vegetable proteins.

Glutelins are also proteins of plant origin, make up the bulk of the gluten of cereals.

Albumins - blood proteins, make up more than half of blood proteins, are globular proteins, soluble in water and weak salt solutions, precipitate in a saturated solution $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, isoelectric point - 4.7, have a high negative charge at neutral pH.

Globulins - globular plasma proteins, dissolve only in a weak solution of NaCl, in an unsaturated solution $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ precipitate, so that they can be separated from albumins.

Scleroproteins are proteins that are insoluble or partially soluble in water, aqueous solutions of neutral salts, ethanol, and mixtures of ethanol with water. These are fibrillar proteins (keratins, collagen, fibroin, etc.), they are highly resistant to chemical reagents, the action of proteolytic enzymes and perform a structural function in the body.

Protein denaturation is the process of disrupting the spatial structure of proteins, changing their chemical properties and biological activity under the action of chemical (alkalis, strong acids, heavy metal salts: Cu, Pb, Ag, Hg), physical (high temperatures 60-100 °C, ultraviolet radiation and others) factors.

Renaturation of a protein is a reversible process of restoring the original structure, properties and biological activity of a denatured protein.

Ultracentrifugation is a method of separating a mixture of proteins based on differences in the molecular masses of proteins. The sedimentation rate of substances

in the process of rotation in an ultracentrifuge, where centrifugal acceleration reaches 100,000-500,000 g, is proportional to their molecular weight.

Dialysis is a special kind of separation of substances using membranes that are not capable of passing high molecular weight molecules through their pores. Dialysis is used to purify high-molecular compounds (proteins, nucleic acids, polysaccharides, etc.) from low-molecular compounds and in pharmacy to produce drugs, including protein drugs.

Protein electrophoresis - the method is based on the fact that at a certain pH value and the ionic strength of a solution, proteins move in an electric field with a speed proportional to their total charge. Proteins with a total negative charge move to the anode (+), and positively charged proteins go to the cathode (-).

Chromatography is a method of separating proteins, based on the distribution of substances between two phases, one of which is mobile and the other immobile. Chromatographic methods are based on different principles: gel filtration, ion exchange, adsorption, and biological affinity.

Gel filtration chromatography. The method of separation of proteins using gel filtration chromatography is based on the fact that substances with different molecular weights are differently distributed between the stationary and mobile phases.

Spectrophotometric method for quantitative determination of protein concentration - based on the ability of protein molecules to absorb the UV rays of the spectrum, due to the presence of aromatic amino acids and peptide bonds.

The colorimetric method for determining total protein is based on color reactions of proteins with chromogen-forming reagents or on nonspecific binding of the dye. Among the colorimetric methods for determining the concentration of total serum protein, the most common is biuret meth. The method based on the so-called "colored biuret reaction", during which proteins react in an alkaline medium with copper sulfate to form compounds that are colored purple, the color intensity depends on the concentration of total protein in the serum.

The enzyme is a protein-catalyst. A catalyst is a substance in the presence of which the rate of a chemical reaction increases.

Apoenzyme - polypeptide chains (proteinaceous part) of a complex protein-enzyme.

Enzyme cofactor is a non-protein part of an enzyme; the term is usually used for the inorganic components of a complex enzyme: metal cations, anions.

Coenzyme is an organic non-proteinaceous part of a complex enzyme that can easily dissociate (detach) from the apoenzyme, it exists as an independent molecule in a biological fluid.

The prosthetic group of the enzyme is an organic non-proteinaceous part of a complex enzyme that is not capable of dissociating from the apoenzyme, since it is attached to the apoenzyme by covalent bonds.

The active center of the enzyme is part of the spatial native structure of the enzyme, to which all the enzyme substrates are attached, and here the products of a chemical reaction that the enzyme catalyzes are formed.

The catalytic site of the active center of the enzyme is a fragment of the active center of the enzyme, in which a chemical reaction takes place: the transformation of

enzyme substrates into reaction products. If a complex enzyme contains a vitamin cofactor, then its position is clearly fixed in the catalytic site of the active center.

The adapter site of the enzyme active center is a fragment of the enzyme active center, which serves to attach chemical reaction substrates; this task is mostly performed by certain amino acid residues of the protein portion of the enzyme, if a complex enzyme is considered.

The allosteric center of the enzyme (allos in Greek is another) is a segment of the spatial structure of the protein-enzyme that is capable of contact with factors regulating its activity, does not coincide in position with the active center.

The key enzyme of the process is an enzyme whose activity limits the rate of flow of the entire process in which this enzyme participates, usually it is a regulatory enzyme.

The regulatory enzyme of the process is an enzyme that is regulated by activity by a number of factors — special substances — inhibitors or activator substances. Regulatory enzymes are often allosteric enzymes, that is, they contain allosteric centers.

Physical properties of the enzyme - this concept duplicates the concept of “physical properties of globular proteins”: this is the diameter of the protein molecule, the molecular weight, the presence of the total total charge of the molecule (and therefore the presence of the isoelectric point pI), the ability to diffusion, a certain behavior in an electric field.

Chemical properties of the enzyme - this concept partially duplicates the concept of “chemical properties of globular proteins”: the ability to dissolve in a saline solution with the formation of a colloidal solution, buffering properties, activity in a certain range of pH and ambient temperature, the ability to denature by chemical and physical factors , as well as the ability to form specific chemical interactions with reaction substrates, that is, the specificity of the action, etc.

Enzyme specificity is the property of an enzyme to form specific chemical interactions only with the substrates of the reaction catalyzed by this enzyme.

The absolute specificity of an enzyme — an enzyme having this type of specificity — catalyzes the transformation of a single molecule into reaction products; in the absence of such an enzyme in a living system, its substrate accumulates, since the action of an enzyme with such specificity cannot be replaced by the action of another enzyme.

Relative group specificity of the enzyme - an enzyme with this type of specificity, catalyzes the reaction of chemical transformation of a group of substrates into the corresponding products. Each substrate has a fragment of the analog structure to what the other substrate of this group has; the chemical reaction proceeds with a change in this particular fragment of the structure.

Stereochemical specificity of an enzyme — an enzyme possessing this type of specificity — catalyzes the reaction of chemical transformation of a specific stereoisomer, for example, L-alanine and D-alanine are oxidized in the human body, for example, L-alanine

Thermolability of the enzyme is a property of the enzyme to show its activity in a certain narrow temperature range. For most enzymes of the human body, the range of manifestation of the maximum activity of enzymes is within 25-40 ° C.

Classification of enzymes - the division of all the studied enzymes of biological systems into classes according to a single principle - the type of catalyzed chemical reaction. The name of the enzyme is formed from the name of the substrate, the names of the type of reaction and suffix -ase. It is possible to use historically established trivial names of enzymes, for example, urease (hydrolase destroying urea), trypsin, etc.

Oxidoreductases - a class of enzymes that catalyze oxidation-reduction reactions, since there are quite a few subtypes of oxidation reactions, trivial names of oxidoreductases are introduced that take into account this division: monooxygenase, hydroxylase, dioxygenase, oxidase, dehydrogenase, cytochrome. Reduction reactions catalyze reductase.

Transferases is a class of enzymes catalyzing the transfer of transports from a donor substrate of a structural fragment to an acceptor substrate with the formation of two corresponding products. The formation of the name of the enzyme goes as follows: the donor's name is the name of the acceptor — what is transferred — transferase. Often the name of the acceptor is not indicated. For example: alanine aminotransferase catalyzes the transfer of an amino group from alanine to alpha ketoglutarate to form glutamic acid and pyruvate.

Hydrolases are a class of enzymes catalyzing the reaction of breaking a bond with the addition of fragments from a water molecule (-H and -OH) at the point of break. All enzymes involved in the digestion of organic food component molecules belong to this class.

Lyase is a class of enzymes that catalyze a bond breaking reaction without the participation of water (for example, decarboxylase), either attaching water at a double bond site (hydratase), or removing a fragment to form water and a double bond from it (dehydratase).

Isomerases - a class of enzymes catalyzing the reaction of changing the structure of a substrate without changing its chemical composition, the trivial names of isomerases: epimerase, mutase, racemase.

Ligases - a class of enzymes that catalyze reactions with the formation of new bonds in the structure of products, while energy costs occur, which is released when a macroergic compound, such as ATP, is destroyed. In this case, usually two products are formed from ATP: ADP and phosphate, or AMP and pyrophosphate. Trivial name ligase synthetase. Before this word is added the name of the product that is being synthesized.

The kinetics of the enzymatic reaction is a section of enzymology that studies the influence of various factors on the rate of the enzymatic reaction: concentrations of substrates and enzymes, concentrations of reaction products, pH and temperature, activators and inhibitors.

The Michaelis constant (K_m) is the concentration of the substrate at which the rate of the enzymatic reaction is equal to half the maximum value.

The Michaelis-Menten method is a mathematical method that makes it possible to calculate K_m and V_{max} using a graphical dependence of the rate of the enzymatic reaction on the concentration of the substrate, which satisfies the equation:

$$V = V_{max} * [S] / K_m + [S]$$

The method of Lineuiver-Burk is a mathematical method that allows to calculate K_m and V_{max} , using a graphical dependence of the reciprocal of the enzyme reaction rate on the reciprocal of the substrate concentration (double reciprocal method); It is actively used for research on determining the type of inhibition of recently discovered enzymes, or when studying the effect of drugs with a mechanism of action as enzyme inhibitors.

Acid-base catalysis is a theory about the mechanism of action of enzymes, in the active center of which functional groups can be a donor or acceptor of protons, which increase the rate of formation of reaction products, or contribute to the flow of the reaction in terms of changes in the pH of the environment.

Covalent catalysis is a theory about the mechanism of action of enzymes, in the active center of which functional groups are capable of forming covalent bonds with intermediate products of the enzymatic reaction.

An enzyme inhibitor is a substance that, when bound to an enzyme, decreases the rate of an enzymatic reaction

An enzyme activator is a substance that, when bound to an enzyme, increases the rate of an enzymatic reaction. Activators can influence the inactive form of enzymes (proenzymes), translating them into the active form.

The total activity of the enzyme (TA) can be determined by the rate of decrease in the substrate concentration, by the rate of formation of reaction products, by the rate of transition of the oxidized form of the coenzyme into the reduced form (for oxidoreductases). In modern enzymology, two units of measurement of the total activity of enzymes are used: the international unit of activity (IU) and katal.

The international unit of activity (IU) is the amount of enzyme required to convert 1 μmol of substrate per 1 minute into the reaction product under standard measurement conditions.

Katal is the amount of enzyme needed to convert 1 mole of substrate per 1 second into the reaction product under standard measurement conditions.

The specific activity of the enzyme (SA). For scientific studies of the activity of enzymes in the organs, it is more important to know the specific activity (.) enzyme, which is calculated by measuring the protein concentration in the test sample:

$[C] = [\text{mg} / \text{ml}]$ or $[\text{g} / \text{l}]$; then according to the formula: $SA = TA. / [C]$

Enzymopathy is a disease caused by disorders related to the function of a particular enzyme in the metabolic pathway.

Глосарій

Білки - високомолекулярні органічні сполуки, біополімери, мономером яких є залишки амінокислот, з'єднані між собою пептидними зв'язками.

Амінокислоти - органічні кислоти, що містять одну або кілька аміногруп. Кристалічні безбарвні речовини, розчинні у воді.

Амфотерність амінокислот - здатність амінокислот проявляти як кислотні, так і основні властивості. Кислотні властивості визначає карбоксильна група -COOH, а основні властивості - аміногрупа -NH₂.

Незамінні амінокислоти - амінокислоти, які не синтезуються в організмі людини і повинні надходити з їжею. До них відносяться вісім абсолютно

незамінних (треонін, лейцин, ізолейцин, валін, лізин, метіонін, триптофан, фенілаланін) і дві частково незамінні амінокислоти (гістидин, аргінін).

Пептидний зв'язок - ковалентний зв'язок (-NH-CO-). Утворюється при взаємодії карбоксильної групи (-COOH) однієї амінокислоти з аміногрупою (-NH₂) іншої амінокислоти.

Протеїни - прості білки, молекули яких утворені тільки залишками амінокислот. Наприклад, альбуміни, глобуліни, гістони та ін.

Протеїди - складні білки, молекули яких складаються з білкової частини, побудованої з амінокислот, і небілкової частини, представленої вуглеводами, ліпідами, нуклеїновими кислотами та іншими сполуками. Наприклад, фосфопротеїди містять залишки фосфорної кислоти, в нуклеопротеїдах небілкова частина представлена нуклеїновими кислотами і т.д.

Фібрилярні білки - білки, що мають ниткоподібну форму (м'язовий білок міозин, білок, що міститься у сухожиллях - колаген і ін.).

Глобулярні білки - білки, які мають округлу або еліпсоподібну форму.

Первинна структура білка - структура, яка визначається якісним, кількісним складом і послідовністю амінокислотних залишків у поліпептидному ланцюзі молекули білка.

Вторинна структура білка - просторова упаковка (спіралеподібна або складчаста форма) окремих ділянок поліпептидного ланцюга, яка визначає найближче порядком амінокислот в ланцюзі. Стабілізується водневими зв'язками між пептидними фрагментами.

Третинна структура білка - просторова укладка поліпептидного ланцюга в компактну конформацію - глобулу. Стійкість третинної структури забезпечують водневі, дисульфідні, електростатичні або іонні зв'язки між радикалами амінокислотних залишків.

Четвертинна структура білка - просторове розташування декількох поліпептидних ланцюгів, кожна з яких має свою власну первинну, вторинну і третинну структури, а разом вони представляють єдине молекулярне утворення в структурному і функціональному відношенні. Четвертинну структуру мають білки, що складаються з двох і більше поліпептидних ланцюгів (субодиниць).

Гістони - низькомолекулярні основні білки, беруть участь в упаковці ДНК клітини, є досить консервативними білками, мутації в них згубні.

Протаміни - група найпростіших низькомолекулярних білків, мають виражені основні властивості за рахунок вмісту 60-85% аргініну, добре розчинні у воді, є аналогами гістонів, але більш щільно упаковують ДНК в сперматозоїдах хребетних, щоб уникнути розривів під час ділення клітин.

Проламіни - білки злаків, містять 20-25% глютамінової кислоти і 10-15% проліну, розчинні в 60-80% спирті, в той час як інші білки в цих умовах випадають в осад. У проламінів майже повністю відсутній лізин, що істотно знижує харчову цінність рослинних білків.

Глютеліни - також білки рослинного походження, складають основну масу клейковини злаків.

Альбуміни - білки крові, складають більше половини білків крові, відносяться до глобулярних білків, розчинні у воді і слабких розчинах солей, випадають в

осад у насиченому розчині $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, ізоелектрична точка - 4,7, мають високий негативний заряд при рН крові.

Глобуліни - глобулярні білки плазми крові, розчиняються тільки в слабкому розчині NaCl, в ненасиченому розчині $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ випадають в осад, завдяки чому їх можна відокремити від альбумінів.

Склеропротеїни - білки, нерозчинні або частково розчинні у воді, водних розчинах нейтральних солей, етанолі і сумішах етанолу з водою. Це фібрилярні білки (кератин, колаген, фіброїн і ін.), Вони відрізняються високою стійкістю до хімічних реактивів, дії протеолітичних ферментів і виконують в організмі структурну функцію.

Денатурація білків - процес порушення просторової структури білків, зміни їх хімічних властивостей і біологічної активності під дією хімічних (лугів, сильних кислот, солей важких металів: Cu, Pb, Ag, Hg), фізичних (високих температур 60-100 °С, ультрафіолетового випромінювання та ін.) чинників.

Ренатурації білка - оборотний процес відновлення первісної структури, властивостей і біологічної активності денатурованого білка.

Складні білки - білки, які крім поліпептидних ланцюгів, містять в своєму складі небілкової частина, приєднану до білка слабкими або ковалентними зв'язками.

Протетична група - небілкова частина, яка міцно пов'язана з білковим компонентом молекули складного білка, може бути представлена іонами металів, будь-якими органічними молекулами з низькою або високою молекулярною масою. Складні білки класифікують за характером протетичної групи.

Складний білок, що складається з білкової частини (**апопротеїн**) і небілкової частини (**протетичної групи**), називають "**холопротеїн**".

Хромопротеїни - містять в якості протетичної групи забарвлену речовину. Поділяють на три групи: а) гемопротеїни (залізопорфіріни) - гемоглобін, міоглобін, цитохроми, каталаза, пероксидаза, б) магнійпорфіріни - хлорофіл, в) флавопротеїни - ФАД і ФМН, що входять до складу оксидоредуктаз.

Нуклеопротеїни - складні білки, в яких в ролі небілкової частини виступають нуклеїнові кислоти.

Ліпопротеїни - складні білки, що містять в якості протетичної групи нейтральні жири, вільні жирні кислоти, фосфоліпіди, холестериди.

Фосфопротеїни - складні білки, що містять в якості протетичної групи фосфати, з'єднані складноєфірним зв'язком з гідроксильними радикалами серину і треоніну.

Глікопротеїни - складні білки, до складу яких крім білка в якості протетичної групи входять вуглеводи і їх похідні, міцно пов'язані з білковою частиною молекули.

Протеоглікани - являють собою основну субстанцію міжклітинного матриксу сполучної тканини, їх також називають глікозаміногліканами, мукополісахаридами; складаються з довгих вуглеводневих ланцюгів (95%), пов'язаних з невеликою кількістю білка (5%).

Металопротеїни - складні білки, до складу яких крім білка в якості протетичної групи входять іони якого-небудь одного або декількох металів. До

них відносяться білки, що містять негемоване залізо, а також білки, координаційно пов'язані з атомами металів в складі складних білків-ферментів.

Ультрацентрифугування - метод поділу суміші білків, заснований на відмінності в молекулярних масах білків. Швидкість седиментації речовин в процесі обертання в ультрацентрифугування, де відцентрове прискорення досягає 100 000-500 000 g, пропорційне їх молекулярній масі.

Діаліз - це особливий різновид поділу речовин з використанням мембран, нездатних пропускати через свої пори високомолекулярні молекули. Діаліз використовують для очищення високомолекулярних сполук (білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів і т.д.) від низькомолекулярних і в фармації для отримання лікарських препаратів, в тому числі і білкових.

Електрофорез білків - метод заснований на тому, що при певному значенні рН і іонної сили розчину білки рухаються в електричному полі зі швидкістю, пропорційною їх сумарному заряду. Білки, які мають сумарний негативний заряд, рухаються до анода (+), а позитивно заряджені білки - до катода (-).

Хроматографія - метод розділення білків, заснований на розподілі речовин між двома фазами, одна з яких рухома, а інша нерухома. В основу хроматографічних методів покладено різні принципи: гель-фільтрації, іонного обміну, адсорбції, біологічного спорідненості.

Гель-фільтраційна хроматографія. Метод поділу білків за допомогою гель-фільтраційної хроматографії, заснований на тому, що речовини, що відрізняються молекулярною масою, по-різному розподіляються між нерухомою і рухомою фазами.

Спектрофотометричний метод кількісного визначення концентрації білку - базується на здатності білкових молекул поглинати УФ-промені спектру, що обумовлено наявністю ароматичних амінокислот і пептидних зв'язків.

Колориметричний метод визначення загального білка заснований на кольорових реакціях білків з хромоген-утворюючі реактивами або на неспецифічній зв'язуванні барвника. Серед колориметричних методів визначення концентрації загального білка сироватки найбільш поширеним вважається біуретова реакція, заснований на так званій «кольорової біуретової реакції», в ході якої білки реагують в лужному середовищі з сульфатом міді з утворенням сполук, забарвлених у фіолетовий колір, інтенсивність забарвлення залежить від концентрації загального білка в сироватці.

Фермент - білок-каталізатор. Каталізатор - речовина, в присутності якого швидкість хімічної реакції збільшується.

Апофермент - поліпептидні ланцюги (білкова частина) складного білка-фермента.

Кофактор ферменту - небілкова частина ферменту, термін прийнято використовувати здебільшого для неорганічних компонентів складного ферменту: катіонів металів, аніонів.

Кофермент - органічна небілкова частина складного ферменту, здатна легко дисоціювати (від'єднуватися) від апоферменту, існує у вигляді самостійної молекули в біологічній рідині.

Протетична група ферменту - органічна небілкова частина складного ферменту, не здатна до дисоціації від апоферменту, так як приєднується до апоферменту ковалентними зв'язками.

Активний центр ферменту - частина просторової нативної структури ферменту, до якої приєднуються всі субстрати ферменту, тут же відбувається утворення продуктів хімічної реакції, яку каталізує фермент.

Каталітична ділянка активного центру ферменту - фрагмент активного центру ферменту, в якому йде хімічна реакція: перетворення субстратів ферменту в продукти реакції. Якщо складний фермент містить вітамінний кофактор, то його положення чітко фіксується в каталітичній ділянці активного центру.

Адапторна ділянка активного центру ферменту - фрагмент активного центру ферменту, існує для приєднання субстратів хімічної реакції, це завдання виконують переважно певні амінокислотні залишки білкової частини ферменту, якщо мова йде про складний фермент.

Алостеричний центр ферменту (*аллос* в перекладі з грецького - інший) - ділянка просторової структури білка-ферменту, здатна до контакту з факторами регуляції його активності, за положенням не збігається з активним центром.

Ключовий фермент процесу - це фермент, активність якого лімітує швидкість протікання всього процесу, в якому бере участь даний фермент, зазвичай це регуляторний фермент.

Регуляторний фермент процесу - фермент, який регулюється за активністю низкою факторів - спеціальними речовинами - інгібіторами, або речовинами-активаторами. Регуляторні ферменти часто є алостеричними ферментами, тобто містять алостеричні центри.

Фізичні властивості ферменту - це поняття дублює поняття «фізичні властивості глобулярних білків»: це діаметр білкової молекули, молекулярна маса, наявність загального сумарного заряду молекули (а тому і наявність ізоелектричної точки pI), здатність до дифузії, певна поведінка в електричному полі.

Хімічні властивості ферменту - це поняття частково дублює поняття «хімічні властивості глобулярних білків»: здатність до розчинення в сольовому розчині з утворенням колоїдного розчину, буферні властивості, прояв активності в певному діапазоні pH і температури навколишнього середовища, здатність до денатурації по дію хімічних і фізичних факторів, а також здатність до утворення специфічних хімічних взаємодій з субстратами реакції, тобто специфічність дії та ін.

Специфічність ферменту - властивість ферменту утворювати специфічні хімічні взаємодії тільки з субстратами тієї реакції, яку каталізує даний фермент.

Абсолютна специфічність ферменту - фермент, який має такий тип специфічності, каталізує перетворення єдиної молекули в продукти реакції, при відсутності такого ферменту в живій системі відбувається накопичення його субстрату, тому що дію ферменту з такою специфічністю неможливо замінити дією іншого ферменту.

Відносно групова специфічність ферменту - фермент, що володіє таким типом специфічності, каталізує реакцію хімічного перетворення групи

субстратів до відповідних продуктів. Кожен субстрат має фрагмент структури аналогічний тому, що є в іншого субстрату цієї групи, хімічна реакція протікає зі зміною саме в даному фрагменті структури.

Стереохімічна специфічність ферменту - фермент, що володіє таким типом специфічності, каталізує реакцію хімічного перетворення окремого стереоізомера, наприклад, існує в організмі людини L-оксидаза і D-оксидаза, які здатні до окислення відповідно L-аланіну і D-аланіну.

Термолабільність ферменту - це властивість ферменту проявляти свою активність в певному вузькому діапазоні температур. Для більшості ферментів організму людини діапазон прояву максимальної активності ферментів в межах 25-40 °С.

Класифікація ферментів - розподіл всіх вивчених ферментів біологічних систем на класи за єдиним принципом - тип каталізуючої хімічної реакції. Найменування ферменту формується з імені субстрату, назви типу реакції і суфікса *-аза*. Можливе використання історично сформованих тривіальних назв ферментів, наприклад уреаза (гідролаза, руйнує сечовину), трипсин та ін.

Оксидоредуктази - клас ферментів, що каталізують реакції окислення-відновлення, так як підтипів реакцій окислення досить багато, введені тривіальні назви оксидоредуктаз, що враховують даний розподіл: монооксигеназа, гідроксилаза, диоксигеназа,оксидаза, дегідрогеназа, цитохроми. Реакції відновлення каталізують редуктази.

Трансферази - клас ферментів, що каталізують реакції переносу від субстрату-донора структурного фрагмента до субстрату-акцептора з утворенням двох відповідних продуктів. Формування назви ферменту йде наступним чином: ім'я донора - ім'я акцептора-що переноситься - трансфераза. Часто ім'я акцептора не вказують. Наприклад: аланінамінотрансфераза каталізує перенесення аміногрупи від аланіну на альфа-кетоглутарат з утворенням глутамінової кислоти і пірвату.

Гідролази - клас ферментів, що каталізують реакції розриву зв'язку з приєднанням за місцем розриву фрагментів від молекули води (H і OH). Всі ферменти беруть участь у перетравлюванні органічних молекул-компонентів продуктів харчування відносяться до даного класу.

Ліази - клас ферментів, що каталізують реакції розриву зв'язку без участі води, (наприклад, декарбоксилази), або приєднують воду за місцем подвійного зв'язку (гідратази), або прибирають фрагмент з утворенням з нього води і подвійного зв'язку (дегідратази).

Ізомерази - клас ферментів, що каталізують реакції зміни структури субстрату без зміни його хімічного складу, тривіальні назви ізомераз: епімерази, мутази, рацемази.

Лігази - клас ферментів, що каталізують реакції з утворенням нових зв'язків в структурі продуктів, при цьому відбуваються витрати енергії, яка вивільняється при руйнуванні макроергічного з'єднання, наприклад АТФ. При цьому з АТФ утворюється зазвичай два продукти: АДФ і фосфат, або АМФ і пірофосфат. Тривіальна назва лігази - синтетаза. Перед цим словом додається назва продукту, який синтезується.

Кінетика ферментативної реакції - розділ ензимології вивчає вплив різних чинників на швидкість ферментативної реакції: концентрацій субстратів і ферменту, концентрації продуктів реакції, рН і температури, активаторів і інгібіторів.

Константа Міхаеліса (Km) - це концентрація субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції дорівнює половині максимального значення.

Метод Міхаеліса-Ментен - математичний метод, що дозволяє розраховувати Km і Vmax, з використанням графічної залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату, яка задовольняє рівняння:

$$V = V_{\max} * [S] / K_m + [S]$$

Метод Лайнуївера-Берка - математичний метод, що дозволяє розраховувати Km і Vmax, з використанням графічної залежності зворотної величини швидкості ферментативної реакції від зворотної величини концентрації субстрату (метод подвійних зворотних величин); активно використовується для досліджень визначення типу інгібування нещодавно відкритих ферментів, або при вивченні впливу лікарських препаратів з механізмом дії в якості інгібіторів ферментів.

Кислотно-основний каталіз - теорія про механізм дії ферментів, в активному центрі яких функціональні групи здатні бути донором, або акцептором протонів, які збільшують швидкість утворення продуктів реакції, або сприяти протіканню реакції в умовах зміни рН навколишнього середовища.

Ковалентний каталіз - теорія про механізм дії ферментів, в активному центрі яких функціональні групи здатні утворювати ковалентні зв'язки з проміжними продуктами ферментативної реакції.

Інгібітор ферменту - речовина, яка при зв'язуванні з ферментом знижує швидкість ферментативної реакції

Активатор ферменту - речовина, яка при зв'язуванні з ферментом збільшує швидкість ферментативної реакції. Активатори можуть впливати на неактивну форму ферментів (проферменти), переводячи їх в активну форму.

Загальна активність ферменту (З.А.) може визначатися за швидкістю зменшення концентрації субстрату, за швидкістю утворення продуктів реакції, за швидкістю переходу окисленої форми коферменту в відновлену форму (для оксидоредуктаз). У сучасній ензимології використовуються дві одиниці вимірювання загальної активності ферментів: міжнародна одиниця активності (МЕ) і катал.

Міжнародна одиниця активності (МЕ) - кількість ферменту, яка необхідна для перетворення 1 мкмоль субстрату за 1 хвилину в продукт реакції при стандартних умовах вимірювання.

Катал - кількість ферменту, яка необхідна для перетворення 1 моля субстрату за 1 секунду в продукт реакції при стандартних умовах вимірювання.

Питома активність ферменту (П.А.). Для наукових досліджень активності ферментів в органах важливіше знати питому активність (П.А.) ферменту, яку розраховують, попередньо вимірявши концентрацію білка в досліджуваній пробі: $[C] = [мг / мл]$ або $[г / л]$; потім за формулою: $П.А. = З.А. / [C]$

Ензимопатія - захворювання, обумовлене порушеннями, пов'язаними з функцією певного ферменту в метаболічному шляху.

Chapter 2
**INTRODUCTION INTO METABOLISM AND
BIOENERGETICS**

Розділ 2
**ВВЕДЕННЯ У МЕТАБОЛІЗМ ТА
БІОЕНЕРГЕТИКА**

2.1

In a prolonged state of starvation, which of the following is the major source of energy for muscles?

- A. Fatty acids
- B. Glucose
- C. Glycogen
- D. Ketones

Answer - Fatty acids are the major source of energy for muscles.

Що буде основним джерелом енергії для м'язів при тривалому голодуванні?

- A. Жирні кислоти
- B. Глюкоза
- C. Глікоген
- D. Кетони

При тривалому голодуванні бета-окислення жирних кислот частково задовольняє енергетичні потреби м'язів.

2.2

Two weeks after an episode of the flu, an 8-year-old boy with IDDM is brought to the emergency room in a coma. His breathing is rapid and deep, and his breath has a fruity odor. His blood glucose is 36.5 mM (normal: 4–6 mM [70–110 mg/dL]). The physician administers IV fluids, insulin, and potassium chloride. A rapid effect of insulin in this situation is to stimulate...:

- A. gluconeogenesis in the liver
- B. fatty acid release from adipose
- C. glucose transport in muscle
- D. ketone utilization in the brain
- E. glycogenolysis in the liver

Answer: - glucose transport in muscle. Insulin increases glucose transport in only two tissues, adipose and muscle. The major site of glucose uptake is muscle, which decreases hyperglycemia. Glucose and ketone transport and metabolism are insulin independent in the brain. Insulin would slow gluconeogenesis and fatty acid release from adipocytes. Insulin would inhibit glycogenolysis in the liver.

Через два тижні після перенесеного грипу 8-ми річний хлопчик в комі з цукровим діабетом першого типу був доставлений у відділення невідкладної допомоги. Дихання швидке та глибоке, присутній фруктовий запах. Концентрація глюкози в крові 36,5 ммоль/л (норма: 4-6 ммоль/л [70-110 мг/децилітр]). Лікар застосував внутрішньовенні розчини інсуліну та калій хлориду. Швидкий ефект інсуліну в цій ситуації стимулює...:

- A. глюконеогенез в печінці
- B. вивільнення жирних кислот з жирової тканини
- C. транспорт глюкози в м'язи
- D. утилізацію кетонів в мозку
- E. глікогеноліз в печінці

Правильна відповідь - транспорт глюкози в м'язи. Інсулін збільшує транспорт глюкози тільки у дві тканини – жирову та м'язову. Головне місце поглинання глюкози – м'язи, це зменшує гіперглікемію. Транспорт та метаболізм глюкози та кетонів в головному мозку інсулін-незалежний. Інсулін буде сповільнювати глікогонеогенез та вивільнення жирних кислот з жирової тканини. Інсулін буде інгібувати глікогеноліз в печінці.

2.3

An alcoholic has been on a 2-week drinking binge during which time she has eaten little and has become severely hypoglycemic. Which additional condition may develop in response to chronic, severe hypoglycemia?

- A. Glycogen accumulation in the liver with cirrhosis
- B. Thiamine deficiency
- C. Ketoacidosis
- D. Folate deficiency
- E. Hyperuricemia

Answer – Ketoacidosis. Severe hypoglycemia lowers the level of insulin secretion and increases glucagon secretion. This would favor fatty acid release from the adipose and ketogenesis in the liver.

Під час двотижневої пиятики у жінки-алкоголіка, яка мало їла, розвинулась значна гіпоглікемія. Які додаткові стани можуть розвиватися у відповідь на хронічну, важку гіпоглікемію?

- A. Накопичення глікогену в печінці з цирозом
- B. Недостатність тіаміну
- C. Кетоацидоз
- D. Недостатність фолієвої кислоти
- E. Гіперурикемія

Правильна відповідь – кетоацидоз. Важка гіпоглікемія знижує рівень секреції інсуліну і збільшує рівень секреції глюкагону. Це буде сприяти вивільненню жирних кислот з жирової тканини та стимулювати кетогенез в печінці.

2.4

After a routine physical exam and blood work, a woman with a normal weight for her height was advised that her lipid profile showed an elevation of blood triglycerides. The doctor advises the patient to lower fat consumption which disappoints her since she avidly consumes whole milk. The woman consults a nutritionist, who states that whole milk is 3.5% fat, which corresponds to approximately 11 g of fat in an 8 ounce serving. If she switches to drinking skim milk (nonfat), approximately how many additional grams of carbohydrates should she consume to make up for the loss of fat in the 8 ounce serving?

- A. 5 grams
- B. 11 grams
- C. 15 grams
- D. 25 grams
- E. 35 grams

Answer - 25 grams. You are expected to know that carbohydrates have 4 kcal/gram, proteins have 4 kcal/gram, fat has 9 kcal/gram, and alcohol has 7 kcal/gram. In this question, 11 grams of fat times 9 kcal/gram = 99 kcal which is rounded to 100 kcal. Dividing 100 kcal by 4 kcal/gram of carbohydrate is 25 grams.

Після звичайного медичного обстеження та проведення аналізу крові, жінці з нормальною вагою для її росту повідомили, що її ліпідний профіль показав підвищення тригліцеридів крові. Лікар порадив пацієнтці знизити споживання жирів, що розчаровує її, оскільки вона жадібно споживає цільне молоко. Жінка проконсультувалась з дієтологом, який стверджує, що в цільному молоці вміст жиру становить 3,5%, що відповідає приблизно 11 г жиру в порції 8 унцій (227 г). Якщо вона переходить на знежирене молоко, то скільки приблизно додаткових грамів вуглеводів вона повинна споживати, щоб компенсувати втрату жиру в порції 8 унцій?

- A. 5 грамів
- B. 11 грамів
- C. 15 грамів
- D. 25 грамів
- E. 35 грамів

Правильна відповідь – 25 грамів. Калорійність вуглеводів – 4 ккал/г, білків – 4 ккал/г, жирів – 9 ккал/г та алкоголю – 7 ккал/г. 11 грамів жиру містять 99 ккал, що приблизно відповідає 25 грамам вуглеводів.

2.5

Which of the following substrates is used in heme synthesis?

- A. Citrate
- B. Fumarate
- C. Succinate
- D. Succinyl-CoA

Answer - Succinyl-CoA. At the first stage of the heme biosynthesis there is condensation of succinyl-CoA with glycine followed decarboxylation, which forms 5-amino-levulinic acid (ALA)

Який з наведених субстратів використовується в біосинтезі гему?

- A. Цитрат
- B. Фумарат
- C. Сукцинат
- D. Сукциніл-КоА

Правильна відповідь – сукциніл-КоА. На першій стадії біосинтезу гемму відбувається конденсація сукциніл-КоА з гліцином з наступним декарбоксілюванням, що утворює 5-амінолевуленову кислоту (АЛА).

2.6

During a myocardial infarction, the oxygen supply to an area of the heart is dramatically reduced, forcing the cardiac myocytes to switch to anaerobic

metabolism. Under these conditions, which of the following enzymes would be activated by increasing intracellular AMP?

- A. Succinate dehydrogenase
- B. Phosphofructokinase-1
- C. Glucokinase
- D. Pyruvate dehydrogenase
- E. Lactate dehydrogenase

Answer - Phosphofructokinase-1. Both PFK-1 and LDH participate in extrahepatic anaerobic glycolysis, but only PFK-1 is regulated by allosteric effectors.

Під час інфаркту міокарда надходження кисню до області серця різко зменшується, змушуючи серцеві міоцити переходити на анаеробний метаболізм. Який з наступних ферментів за цих умов активується за рахунок збільшення внутрішньоклітинного АМФ?

- A. Сукцинатдегідрогеназа
- B. Фосфофруктокіназа-1 (ФФК-1)
- C. Глюкокіназа
- D. Піруватдегідрогеназа
- E. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)

Правильна відповідь – Фосфофруктокіназа-1. Обидва ферменти – ФФК-1 та ЛДГ приймають участь в позапечінковому анаеробному гліколізі, але тільки ФФК-1 регулюється алостерично.

2.7

A 40-year-old African American man is seen in the emergency room for a severe headache. His blood pressure is 180/110 mm Hg, and he has evidence of retinal hemorrhage. An infusion of nitroprusside is given. Which of the following enzymes is affected most directly by the active metabolite of this drug?

- A. Phospholipase A2
- B. Cyclic AMP phosphodiesterase
- C. Guanylate cyclase
- D. Cyclic GMP phosphodiesterase
- E. Phospholipase C

Answer - Guanylate cyclase. Nitroprusside is metabolized to produce nitric oxide. NO, normally produced by the vascular endothelium, stimulates the cyclase in vascular smooth muscle to increase cGMP, activate protein kinase G, and cause relaxation.

40-річний афроамериканець з сильним головним болем був оглянутий в відділенні невідкладної допомоги. Його артеріальний тиск становить 180/110 мм рт. ст. і він має ознаки геморагії сітківки ока. Йому була проведена інфузія нітропруссидом. На який з наведених ферментів активний метаболіт цього лікарського засобу безпосередньо впливає найбільше?

- A. Фосфоліпаза А2
- B. цАМФ-фосфодіестераза
- C. Гуанілатциклаза

- D. цГМФ-фосфодіестераза
- E. Фосфоліпаза С

Правильна відповідь – Гуанілатциклаза. Нітропрусид метаболізується з утворенням оксиду азоту (NO), який зазвичай продукується ендотелієм судин та стимулює гуанілатциклазу в гладких м'язах судин для збільшення цГМФ, активації протеїнкінази G і викликає релаксацію.

2.8

A 40-year-old African American man is seen in the emergency room for a severe headache. His blood pressure is 180/110 mm Hg, and he has evidence of retinal hemorrhage. An infusion of nitroprusside is given. When nitroprusside is given in higher than usual doses, it may be accompanied by the administration of thiosulfate to reduce potential toxic side effects. Which complex associated with electron transport or oxidative phosphorylation is most sensitive to the toxic byproduct that may accumulate with high doses of nitroprusside?

- A. NADH dehydrogenase
- B. Succinate dehydrogenase
- C. Cytochrome b/c1
- D. Cytochrome *a/a3*
- E. F_0F_1 ATP synthase

Answer - Cytochrome *a/a3*. In addition to NO, metabolism of nitroprusside also releases small quantities of cyanide, a potent and potentially lethal inhibitor of cyt *a/a3* (complex IV). Thiosulfate is a common antidote for cyanide poisoning.

40-річний афроамериканець з сильним головним болем був оглянутий у відділенні невідкладної допомоги. Його артеріальний тиск становить 180/110 мм рт. ст. і він має ознаки геморагії сітківки ока. Йому біла проведена інфузія нітропрусидом. Коли нітропрусид дається у більш високих, ніж звичайні дозах, це може супроводжуватися введенням тіосульфату для зменшення потенційних токсичних побічних ефектів. Який комплекс, пов'язаний з електронним транспортом або окислювальним фосфорилуванням, найбільш чутливий до токсичного побічного продукту, який може накопичуватися при високих дозах нітропрусиду?

- A. НАДН-дегідрогеназа
- B. Сукцинатдегідрогеназа
- C. Цитохром b/c1
- D. Цитохром *a/a3*
- E. F_0F_1 - АТФ-синтаза

Правильна відповідь - Цитохром *a/a3*. Крім NO, в ході метаболізму нітропрусиду також вивільняється невеликі кількості ціаніду, потужного і потенційно летального інгібітора cyt *a/a3* (комплекс IV). Тіосульфат є загальним антидотом при отруєнні ціанідами.

2.9

A patient has been exposed to a toxic compound that increases the permeability of mitochondrial membranes for protons. Which of the following events in liver cells would you expect to occur?

- A. Increased ATP levels
- B. Increased F_0F_1 ATP synthase activity
- C. Increased oxygen utilization
- D. Decreased malate-aspartate shuttle activity
- E. Decreased pyruvate dehydrogenase activity

Answer - The toxic agent (example, 2,4-dinitrophenol) would uncouple tissue respiration and oxidative phosphorylation, leading to a fall in ATP levels, increased rate of respiration, and increased oxygen utilization.

Пацієнт був отруєний токсичною сполукою, яка підвищує проникність мітохондріальних мембран для протонів. Які з наступних подій у клітинах печінки ви очікуєте?

- A. Збільшиться рівень АТФ
- B. Збільшиться активність F_0F_1 АТФ-синтази
- C. Збільшиться утилізація кисню
- D. Зменшиться активність малат-аспартатного шунта
- E. Зменшиться активність піруватдегідрогенази

Правильна відповідь - збільшиться утилізація кисню. Токсична сполука (наприклад, 2,4-динітрофенол) роз'єднує окислення метаболітів та окисне фосфорилування, що призводить до зниження рівня АТФ, але підвищує швидкість тканинного дихання і збільшення використання кисню.

2.10

Required for cholesterol and fatty acid synthesis in hepatocytes:

- A. Citrate shuttle
- B. Glycerolphosphate shuttle
- C. Malate-aspartate shuttle
- D. Carnitine shuttle
- E. Adenine nucleotide shuttle

Answer - Both fatty acids and cholesterol are synthesized from acetylCoA in the cytoplasm. Acetyl-CoA, which is produced in the mitochondria, is delivered to these pathways using the citrate shuttle.

Для біосинтезу холестеролу та жирних кислот в гепатоцитах необхідні:

- A. Цитратний човниковий механізм
- B. Гліцеролфосфатний човниковий механізм
- C. Малат-аспартатний човниковий механізм
- D. Карнітиновий човниковий механізм
- E. Аденіннуклеотидний човниковий механізм

Правильна відповідь – Цитратний човниковий механізм. І жирні кислоти і холестерин синтезуються з ацетил-КоА в цитоплазмі. Ацетил-КоА продукується в мітохондріях, доставляється на зазначені метаболічні шляхи з використанням цитратного човникового механізму.

2.11

Required for the hepatic conversion of pyruvate to glucose:

- A. Citrate shuttle
- B. Glycerolphosphate shuttle
- C. Malate-aspartate shuttle
- D. Carnitine shuttle
- E. Adenine nucleotide shuttle

Answer - Malate-aspartate shuttle. Oxaloacetate, produced from pyruvate, exits the mitochondrion after conversion to malate, that must be transported by this shuttle to cytoplasm where gluconeogenesis occurs.

Для перетворень пірувату в глюкозу в печінці необхідні:

- A. Цитратний човниковий механізм
- B. Гліцеролфосфатний човниковий механізм
- C. Малат-аспартатний човниковий механізм
- D. Карнітиновий човниковий механізм
- E. Аденіннуклеотидний човниковий механізм

Правильна відповідь – Малат-аспартатний човниковий механізм. Оксалоацетат, утворений з пірувату, виходить з мітохондрії після перетворення в малат, який транспортується човниковою системою у цитоплазму, де продовжується гліюконеогенез.

Glossary

Metabolism— sum total of all the metabolic pathways that may be associated with considered compound to promote the lifestain of living system.

Catabolism is a set of chemical processes that make brake down of complex compounds into simpler substances, usually proceeding with the release of energy in the form of heat and in the form of ATP.

Anabolism - a set of chemical processes that create complex compounds from simpler one with the use of energy, aimed at the formation of cells and tissues.

Biological oxidation is the process of electrons transfer along the carrier chain from the substrate to oxygen to form endogenous (metabolic) water or modified compound.

The tricarboxylic acid cycle (abbr. TAC, Krebs cycle, citric acid cycle,) is the central part of the general pathway of catabolism, a cyclic biochemical process during which acetyl residues ($\text{CH}_3\text{CO}-$) are oxidized to carbon dioxide (CO_2), and there is the release of reduced equilents as NADH and FADH_2 .

Macroergic molecules are that which have ability to accumulate and transfer energy during a reaction, when hydrolysis of one of the bonds is released more than 20 kJ / mol. By chemical structure, macroergs are most often phosphoric and carboxylic acid anhydrides, as well as weak acids, such as thiols and enols. The universal macroerg is ATP.

The respiratory chain is a system of structurally and functionally connected transmembrane proteins and ubiquinone - electron carriers, which oxidize NADH or FADH_2 to pass electrons to molecular oxygen. As the result the endogenous water is formed, and some carriers are as pumps for protons to create proton and charge gradients. The sum of them is named as electrochemical potential of the inner membrane of mitochondria.

Oxidative phosphorylation is synthesis of ATP in the inner membrane of mitochondria due to H^+ -ATP-synthetase whose activity is coupled with the energy produced by aerobic oxidation of substrates in a cell.

Tissue respiration is a set of biochemical reactions that take place in cells of living organisms, to produce reduced forms of coenzymes and prosthetic groups (NADH, FADH_2 , NADPH), which are found as donors of electrons to molecular oxygen.

Cytochromes are large membrane proteins (with the exception of the most common cytochrome c, which is a small globular protein) that contain a covalently bound heme. Cytochromes are present in all cells of organisms. In eukaryotic cells, they are localized in the mitochondrial membranes and EPR smooth part. Cytochromes catalyze red-ox-reactions.

Ubiquinone (coenzyme Q) is related to group of coenzymes - benzoquinones containing a quinoid group (hence the designation Q) and containing several isoprenyl groups (for example, 10 in the case of coenzyme Q10). They are very lipophilic, good acceptors of electrons and protons.

Chemiosmotic theory – P. Mitchell's theory, which states that the electron transfer chains of mitochondria in eukaryotes, chloroplasts and bacteria are coupled with the ATP synthesis system through the change of electrochemical potentials (created mostly due to protons gradient) of the inner membrane of mitochondrias. Electron transfer and ATP synthesis are coupled with the operation of two different types of

proton pumps. During the transfer of electrons, a proton gradient is formed, which is then used to stimulate proton channel function (Fo) and the release of ATP by factor F₁ of ATP-synthetase.

Uncouplers of oxidative phosphorylation - substances capable of reducing the electrochemical potential of the inner membrane of mitochondria. For the most part, these substances are very lipophilic and capable of attaching either protons (protonophores) or Na⁺, K⁺ cations (ionophores).

Глосарій

Обмін речовини (метаболізм) - сукупність всіх метаболічних шляхів, які можуть бути розглянуті для даної речовини, завдяки ним підтримується життєдіяльність живої системи

Катаболізм - процес метаболічного розпаду, розкладання на простіші речовини (диференціація) або окислення будь-якого речовини, зазвичай протікає з вивільненням енергії у вигляді тепла і у вигляді АТФ.

Анаболізм - сукупність хімічних процесів, які створюють складні сполуки з більш простих з використанням енергії, спрямованої на утворення клітин і тканин..

Біологічне окислення - це сукупність хімічних реакцій, що супроводжуються процесом перенесення електронів від субстратів до молекулярного кисню з утворенням ендогенної (метаболічної) води або модифікованої органічної сполуки.

Цикл трикарбонової кислоти (abbr. ЦТК, цикл Кребса, цикл лимонної кислоти) є центральною частиною загального шляху катаболізму. Це циклічний біохімічний процес, під час якого ацетильні залишки (CH₃CO-) окислюються до диоксиду вуглецю (CO₂), і відбувається вивільнення відновлених коферментів НАДН і простетичної групи ФАДН₂, які є донорами електронів до молекулярного кисню.

Макроергічні молекули - це такі, які мають здатність накопичувати і переносити енергію під час реакції, коли в них при гідролізі однієї з зв'язків вивільняється більше 20 кДж/моль. За хімічною структурою макроерги найчастіше є ангідридами фосфорної та карбонових кислот, а також слабкими кислотами, такими як тіоли і еноли. Універсальний макроерг – це АТФ.

Дихальний ланцюг - система структурно і функціонально пов'язаних трансмембранних білків і убіхінону - переносників електронів, яка запасє енергію, що виділяється при переносі від НАДН і ФАДН₂ електронів на молекулярний кисень. При цьому відбувається утворення електрохімічного потенціалу на внутрішній мембрані мітохондрій і утворення ендогенної води.

Окислювальне фосфорилювання - це синтез АТФ у внутрішній мембрані мітохондрій за рахунок Н⁺-залежної АТР-синтетази, активність якої пов'язана з енергією, що утворюється при аеробному окисленні субстратів у клітині.

Тканинне дихання - це сукупність біохімічних реакцій, що відбуваються в клітинах живих організмів, для вироблення відновлених форм коферментів і простетичних груп (НАДН, ФАДН₂, НАДФН), які є донорами електронів до молекулярного кисню.

Цитохроми - це великі мембранні білки (за винятком найбільш поширеного цитохрому с, який є невеликим глобулярним білком), які містять ковалентно

зв'язаний гем. Цитохроми присутні у всіх клітинах організмів. В еукаріотичних клітинах вони локалізуються в мітохондріальних мембранах та мембранах ендоплазматичного ретикулу. Цитохроми каталізують окисно-відновні реакції.

Убіхінон (кофермент Q) відноситься до групи коферментів - бензохінонів, що містять хиноїдну групу (Quinolone - звідси позначення Q) і містить кілька ізопренільних груп (наприклад, 10 у разі коензиму Q₁₀). Вони дуже ліпофільні, хороші акцептори електронів і протонів.

Хіміосмотична теорія - теорія П. Мітчелла, в якій визначається, що ланцюги перенесення електронів мітохондрій еукаріотів, хлоропластів і бактерій пов'язані з системою синтезу АТФ через зміну електрохімічних потенціалів (створених переважно за рахунок протонного градієнта) внутрішньої мембрани мітохондрій. Перенесення електронів і синтез АТФ пов'язані з роботою двох різних типів протонних насосів. При перенесенні електронів комплексами I, III, IV дихальних ланцюгів утворюється градієнт протонів, який потім використовується для стимулювання функції протонного каналу (F_o) АТФ синтетази і вивільнення молекул АТФ фактором F₁ цього ферменту.

Роз'єднувачі окисного фосфорилування - речовини здатні знизити електрохімічний потенціал внутрішньої мембрани мітохондрій. Здебільшого, це речовини дуже ліпофільні і здатні приєднувати або протони (протонофори), або катіони Na⁺, K⁺ (іонофори).

Chapter 3
CARBOHYDRATE METABOLISM

Розділ 3
МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ

3.1

Which of the following transporters increases its uptake of glucose in response to insulin?

- A. GLUT 1
- B. GLUT 2
- C. GLUT 3
- D. GLUT 4

The answer is: GLUT 4 is in adipose tissue and muscle, and responds to the glucose concentration in peripheral blood. The rate of glucose transport in both these tissues is increased by insulin, which stimulates the movement of additional GLUT 4 transporters to the membrane by a mechanism involving exocytosis.

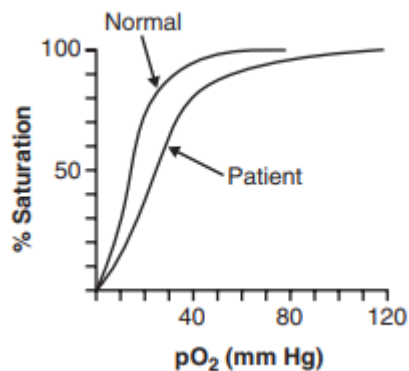
Який з наступних транспортерів збільшує своє поглинання глюкози у відповідь на інсулін?

- A. ГЛЮТ 1
- B. ГЛЮТ 2
- C. ГЛЮТ 3
- D. ГЛЮТ 4

Правильна відповідь: ГЛЮТ 4 знаходиться в жировій тканині та м'язах і реагує на концентрацію глюкози в периферичній крові. Швидкість транспорту глюкози в їх тканинах підвищується інсуліном, який стимулює переміщення додаткових транспортерів ГЛЮТ 4 до мембрани за допомогою механізму екзоцитозу.

3.2

A 10-month-old child is being evaluated for the underlying cause of a hemolytic anemia. In the diagram below, the oxygen dissociation curve for hemoglobin in his erythrocytes is compared with the curve obtained with normal red cells.

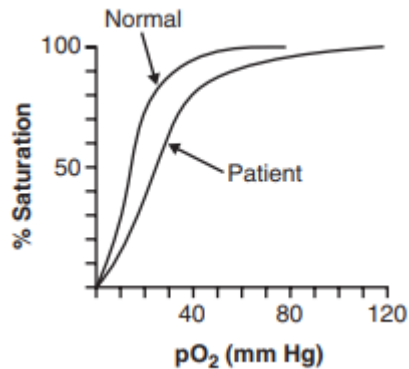


A deficiency of which enzyme is most likely to account for the hemolytic anemia in this patient?:

- A. Glucokinase
- B. Glucose 6-P dehydrogenase
- C. Pyruvate carboxylase
- D. Glutathione reductase
- E. Pyruvate kinase

The answer is: A right-shift in the O₂ binding curve is indicative of abnormally elevated 2,3-BPG secondary to a defect in red cell anaerobic glycolysis. Only pyruvate kinase participates in this pathway.

Дитину 10-місячного віку обстежують для виявлення причини гемолітичної анемії. На діаграмі нижче, крива дисоціації кисню від гемоглобіну в еритроцитах цієї дитини порівнюється з кривою, отриманою з нормальними еритроцитами.



Дефіцит якого ферменту, більш за все пояснює гемолітичну анемію у даного пацієнта?

- A. Глюкокінази
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
- C. Піруваткарбоксилази
- D. Глутатіонредуктази
- E. Піруваткінази

Правильна відповідь: Зсув правої лінії кривої зв'язування O₂ свідчить про ненормально підвищену концентрацію 2,3-біфосфогліцерату, що є вторинною причиною по відношенню до дефекту анаеробного гліколізу еритроцитів. У цьому шляху бере участь тільки піруваткіназа.

3.3

A breast-fed infant begins to vomit frequently and lose weight. Several days later she is jaundiced, her liver is enlarged, and cataracts are noticed in her lenses. These symptoms are most likely caused by a deficiency of:

- A. Galactose 1-P-uridylyltransferase
- B. Lactase
- C. Glucose-6-phosphatase
- D. Galactokinase
- E. Aldolase B

The answer is: Cataracts + liver disease in a milk-fed infant = classic galactosemia.

Немовля, яке перебуває на грудному вигодовуванні, почало часто блювати та худнути. Через кілька днів у нього з'явилась жовтяниця, печінка збільшилась у розмірі, розвинулась катаракта. Ці симптоми, швидше за все, викликані дефіцитом:

- A. Галактозо 1-фосфат-уридилтрансферази

- B. Лактази
- C. Глюкозо-6-фосфатази
- D. Галактокінази
- E. Альдолази В

Правильна відповідь: Катаракта + захворювання печінки у немовля на грудному вигодовуванні = класична галактоземія.

3.4

Following an early-morning run, a 29-year-old man consumes an all-American breakfast consisting of cereal, eggs, bacon, sausage, pancakes with maple syrup, doughnuts, and coffee with cream and sugar. Which of the following proteins will most likely be activated in his liver after breakfast?

- A. Cytoplasmic PEP carboxykinase
- B. Plasma membrane GLUT-4 transporter
- C. Cytoplasmic phosphofructokinase-2
- D. Mitochondrial carnitine transporter
- E. Cytoplasmic glycogen phosphorylase

The answer is: Only PFK-2 will be insulin-activated in the postprandial period.

Після ранкової пробіжки 29-річний чоловік вирішив з'їсти «всеамериканський» сніданок, який складається з зернових, яєць, бекону, ковбаси, млинців з кленовим сиропом, пончиків і кави з вершками та цукром. Які з наступних білків, більш за все, будуть активовані в печінці після сніданку?

- A. Цитоплазматична фосфоенолпіруваткарбоксікіназа
- B. Плазматична мембрана транспортера ГЛЮТ-4
- C. Цитоплазматична фосфоглюкокіназа-2
- D. Мітохондріальний карнітиновий транспортер
- E. Цитоплазматична глікогенфосфорилаза

Правильна відповідь: Лише фосфоглюкокіназа-2 буде активована інсуліном в період після прийому їжі.

3.5

55-year-old alcoholic was brought to the emergency department by his friends. During their usual nightly gathering at the local bar, he had passed out and they had been unable to revive him. The physician ordered an injection of thiamine followed by overnight parenteral glucose. The next morning the patient was alert and coherent, serum thiamine was normal, and blood glucose was 73 mg/dL (4 mM). The IV line was removed and he was taken home. Which of the following enzymes is thiamine-dependent and essential for glucose oxidation in the brain?

- A. Transketolase
- B. Transaldolase
- C. Succinyl-CoA thiokinase
- D. Acetyl-CoA carboxylase
- E. Pyruvate dehydrogenase

The answer is: Most important TPP-dependent enzymes include pyruvate dehydrogenase, α -ketoglutarate dehydrogenase, and transketolase. Transketolase is in the HMP shunt and is not strictly essential for glucose oxidation.

55-річний алкоголік був доставлений у відділення швидкої допомоги друзями. Під час їх звичайних нічних зборів у місцевому барі він втратив свідомість і не приходив до тями. Лікар призначив ін'єкцію тіаміну та парентерально глюкозу у впродовж ночі. Наступного ранку пацієнт був насторожений і когерентний, вміст тіаміну в сироватці крові був у нормі, а глюкоза в крові склала 73 мг/дл (4 мМ). Після внутрішньовенної терапії його виписали додому. Який з перерахованих ферментів є тіамінзалежним і необхідним для окислення глюкози в мозку?

- A. Транскетолаза
- B. Трансальдолаза
- C. Сукциніл-КоА-тіокіназа
- D. Ацетил-КоА-карбоксилаза
- E. Піруватдегідрогеназа

Правильна відповідь: Найважливішими тіамінзалежними ферментами є піруватдегідрогеназа, α -кетоглутаратдегідрогеназа і транскетолаза. Транскетолаза приймає участь в гексозомонофосфатному шунті і не є суттєво важливою для окислення глюкози.

3.6

A liver biopsy is done on a child with hepatomegaly and mild fasting hypoglycemia. Hepatocytes show accumulation of glycogen granules with single glucose residues remaining at the branch points near the periphery of the granule. The most likely genetic defect is in the gene encoding a(n):

- A. α -1,4 phosphorylase
- B. α -1,4 : α -1,4 transferase
- C. Phosphoglucomutase
- D. α -1,6 glucosidase
- E. Lysosomal α -1,4 glucosidase

The answer is: This activity of the debranching enzyme (α -1,6 glucosidase) α -1,6 glucosidase removes 1,6-linked glucose residues from the branch points during glycogenolysis.

Дитині з гепатомегалією і незначною гіпоглікемією зробили біопсію печінки натще. Гепатоцити показують накопичення гранул глікогену з одиничними залишками глюкози, що знаходяться в точках розгалуження поблизу периферії гранул. Найбільш імовірним генетичним дефектом є дефект гену, що кодує:

- A. α -1,4-фосфорилазу
- B. α -1,4: α -1,4-трансферазу
- C. Фосфоглюкомутазу
- D. α -1,6-глюкозидазу
- E. Лізосомальну α -1,4-глюкозидазу

Правильна відповідь: Фермент α -1,6-глюкозидаза є ферментом розщеплення глікогену і видаляє 1,6-пов'язані залишки глюкози в точках розгалуження під час глікогенолізу.

3.7

When fatty acid β -oxidation predominates in the liver, mitochondrial pyruvate is most likely to be....:

- A. Carboxylated to phosphoenolpyruvate for entry into gluconeogenesis
- B. Oxidatively decarboxylated to acetyl CoA for entry into ketogenesis
- C. Reduced to lactate for entry into gluconeogenesis
- D. Oxidatively decarboxylated to acetyl CoA for oxidation in Krebs cycle
- E. Carboxylated to oxaloacetate for entry into gluconeogenesis

The answer is: Hepatic fatty acid oxidation generates energy in the postabsorptive period when pyruvate is being converted to oxaloacetate for glucose biosynthesis.

Коли в печінці переважає β -окислення жирних кислот, мітохондріальний піруват, швидше за все, буде:

- A. Карбоксилюватися до фосфоенолпірувату для вступу в глюконеогенез
- B. Окислювально декарбоксилюватися до ацетилю-КоА для введення в кетогенез
- C. Перетворюватися в лактат для введення в глюконеогенез
- D. Окислювально декарбоксилюватися до ацетилю-КоА для окислення в циклі Кребса
- E. Карбоксилюватися до оксалоацетату для вступу в глюконеогенез

Правильна відповідь: Окислення жирних кислот в печінці генерує енергію в постабсорбтивний період, а мітохондріальний піруват буде перетворюватися на оксалоацетат для біосинтезу глюкози.

3.8

44-year-old man from Limpopo Province in South Africa, living in the United States and receiving antibiotic therapy for a urinary tract infection, has a self-limiting episode of hemolysis, back pain, and jaundice. The peripheral blood smear reveals a nonspherocytic, normocytic anemia, and Heinz bodies are seen in some of his erythrocytes. Which of the following genetic deficiencies is most likely related to his hemolytic episode?

- A. Homocysteine methyltransferase
- B. Pyruvate kinase
- C. Dihydrofolate reductase
- D. Ferrochelatase
- E. Glucose 6-phosphate dehydrogenase

The answer is: Only option Glucose 6-phosphate dehydrogenase is consistent with the constellation of clinical findings presented. Major clue is the positive Heinz body preparation.

44-річний чоловік родом з провінції Лімпопо в Південній Африці, який проживає в Сполучених Штатах і отримує антибіотикотерапію з діагнозом

«Інфекція сечовивідних шляхів» має такі симптоми: епізодичний гемоліз, біль в спині та жовтяницю. Мазок периферичної крові виявляє несфероцитарну, нормоцитарну анемію, а в деяких еритроцитах спостерігаються тіла Хайнца. Який з наступних генетичних дефектів, швидше за все, пов'язаний з цим типом гемолізу?

- A. Гомоцистеїнметилтрансферази
- B. Піруваткінази
- C. Дигідрофолатредуктази
- D. Феррохелатази
- E. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Правильна відповідь: Варіант вірної відповіді: глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа. Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази призводить до зниження продукції НАДФН, який в еритроцитах переводить окислений глутатіон у відновлений. Останній попереджує перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) мембран, захищає від окислення SH-групи білків, підтримує відновлений стан заліза в гемоглобіні. Зниження продукції НАДФН призводить до зниження рівня в еритроцитах відновленого глутатіону і, як наслідок, гемолізу еритроцитів. Еритроцити які містять велику кількість кисню схильні спонтанно генерувати активні форми кисню (АФК). У присутності АФК гемоглобін утворює осад, який має назву тіла Хайнца. Накопичення цитотоксичних продуктів ПОЛ викликає пошкодження мембрани еритроцитів та їх гемоліз. Розвивається гемолітична анемія.

3.9

44-year-old man from Limpopo Province in South Africa, living in the United States and receiving antibiotic therapy for a urinary tract infection, has a self-limiting episode of hemolysis, back pain, and jaundice. The peripheral blood smear reveals a nonspherocytic, normocytic anemia, and Heinz bodies are seen in some of his erythrocytes. Which of the following sets of lab results would most likely have been obtained for this patient?

- | | | |
|---------------------|--------------------|-------------------|
| A. Direct Bilirubin | Indirect Bilirubin | Urinary Bilirubin |
| B. Increased | Increased | Absent |
| C. Increased | Increased | Present |
| D. Normal | Increased | Absent |
| E. Normal | Decreased | Present |
| F. Increased | Decreased | Present |

The answer is: Hemolytic jaundice is associated with increase of the water-insoluble unconjugated form of bilirubin in the blood, only; direct bilirubin content is normal in this case. The water-insoluble unconjugated form is not found in the urine. of the water-insoluble unconjugated form

44-річний чоловік родом з провінції Лімпопо в Південній Африці, який проживає в Сполучених Штатах і отримує антибіотикотерапію з діагнозом «Інфекція сечовивідних шляхів» має такі симптоми: епізодичний гемоліз, біль в спині та жовтяницю. Мазок периферичної крові виявляє несфероцитарну, нормоцитарну анемію, а в деяких еритроцитах спостерігаються тіла Хайнца.

Який із наведених нижче результатів лабораторних досліджень, швидше за все, був би отриманий у цього пацієнта?

- | | | | |
|----|------------------|--------------------|----------------|
| A. | Прямий білірубін | Непрямий білірубін | Білірубін сечі |
| B. | Збільшення | Збільшення | Відсутній |
| C. | Збільшення | Збільшення | Присутній |
| D. | Нормальне | Збільшення | Відсутній |
| E. | Нормальне | Зниження | Присутній |
| F. | Збільшення | Зниження | Присутній |

Правильна відповідь: Для гемолітичної жовтяниці характерний нормальний вміст прямого білірубіна та збільшення непрямого білірубіна в крові. Однак накопичення непрямого білірубіна в крові не супроводжується його появою в сечі (Білірубін в сечі відсутній).

3.10

Obligate activator of hepatic pyruvate carboxylase in the postabsorptive state is:

- A. Malonic acid
- B. Acetyl-CoA
- C. Pyruvate
- D. Oxygen
- E. Oxaloacetate

The answer: Acetyl-CoA activates pyruvate carboxylase and gluconeogenesis during fasting.

Укажіть облігатний (обов'язковий) активатор печінкової піруваткарбоксилази в постабсорбційному стані:

- A. Малонова кислота
- B. Ацетил-КоА
- C. Піруват
- D. Кисень
- E. Оксалоацетат

Правильна відповідь: Ацетил-КоА активує піруваткарбоксилазу і гліюконеогенез під час голодування.

Glossary

Carbohydrates – bioorganic compounds that are polyhydroxy aldehydes, polyhydroxy ketones, or compounds that can be hydrolyzed to them.

organic compounds, most often carbon, hydrogen, oxygen.

Monosaccharides - are derivatives of polyatomic alcohols containing carbonyl group - aldehyde or ketone, are colorless, well soluble in water, have a sweet taste.

Oligosaccharides contain from 3 to 10 monosaccharide residues. Well dissolved in water, have a sweet taste.

Polysaccharides are complex carbohydrates consisting of a large number of monomers — simple sugars and their derivatives.

Homopolysaccharides - contain only one type of monosaccharide as monomer.

Heteropolysaccharides - molecules consist of two or more types of monosaccharides as monomers.

Glucose (from ancient Greek γλυκύς sweet) ($C_6H_{12}O_6$), or grape sugar, or dextrose, is found in the juice of many fruits and berries, including grapes, from which the name of this type of sugar originated. It is a monosaccharide and hexatomic sugar (hexose).

Fructose - monosaccharide, hexose, keto-derivative; residue in sucrose, in free form found in honey.

Maltose is a natural disaccharide composed of α -D-glucose residues linked by α -1,4-glycosidic bond.

Lactose (milk sugar) is a carbohydrate of the disaccharide group found in milk and dairy products. A lactose molecule is made up of residues of glucose and galactose.

Starch ($C_6H_{10}O_5$)_n - polysaccharides of amylose and amylopectin, the monomer of which is alpha-glucose linked by α -1.4- and α -1.6-glycosidic bonds; found in plants.

Glycogen ($C_6H_{10}O_5$)_n is a polymer consisting of α -glucose residues that are connected by α -1,4 and α -1,6-glycosidic bonds; found in animals.

Glycolysis, or the path of the Embden-Meyerhof-Parnas (from the Greek. Γλυκός - sweet and the Greek. Λύση - splitting) - the process of glucose oxidation, in which two molecules of pyruvic acid are formed from one glucose molecule. Oxygen may be not required for glycolysis. Under aerobic conditions, pyruvic acid is further decarboxylated, combines with coenzyme A and is involved in the Krebs cycle, and under anaerobic conditions or during hypoxia, it undergoes further transformation into lactate (lactic acid).

Aerobic glucose oxidation - complete oxidation of glucose to CO_2 and H_2O , includes the preparatory stage - the formation of two trioses, glycolytic oxidation reduction, oxidative decarboxylation of pyruvate and the tricarboxylic acid cycle.

Oxidative decarboxylation of pyruvate involves 5 reactions converting PVC to acetyl CoA. The pyruvate dehydrogenase complex consists of 3 enzymes and 5 coenzymes.

The malate-aspartate shuttle mechanism for the transfer of protons from cytosol to mitochondrial matrix. Oxaloacetate is reduced in the cytosol with the use of NADH, formed during glycolytic oxidation to form malate. Malate enters the mitochondria **due** to malate-aspartate shuttle, where it is oxidized to oxaloacetate and NADH is formed. The oxaloacetate is transaminated to aspartate, which goes into the cytosol and converts into oxaloacetate. NADH is donor of electrons for electron transport chain.

The glycerol phosphate shuttle mechanism for the transfer of protons from cytosol to mitochondrial matrix. Dihydroxyacetone phosphate is reduced in the cytosol with the use of NADH, formed during glycolytic oxidation to form glycerol-3-phosphate. It enters the mitochondrial inner membrane due to glycerol phosphate shuttle, where it is oxidized to dihydroxyacetone phosphate and $FADH_2$ is formed. Dihydroxyacetone -3-phosphate goes back to cytosol $FADH_2$ is donor of electrons for electron transport chain.

The energy balance of the complete aerobic oxidation of glucose - in the liver, kidneys and myocardium, where malate-aspartate shuttle system functions, the complete aerobic oxidation of glucose is accompanied by the formation of 38 ATP molecules. In the case of the use of glycerol phosphate shuttle system in the oxidation of the cytosolic NADH, the energy output with full aerobic glucose oxidation decreases to 36 ATP molecules.

Glycogenesis - glycogen synthesis.

Glycogenolysis - the breakdown of glycogen (may be in the liver upto free glucose; may be in muscles up to glucose-6-phosphate).

Глосарій

Вуглеводи - це біоорганічні сполуки, полігідроксиальдегіди, полігідроксикетони, або сполуки, які можуть бути гідролізовані до них.

Моносахариди - являють собою похідні багатоатомних спиртів, що містять карбонільну групу - альдегідну або кетонну, безбарвні, добре розчинні у воді, мають солодкий смак.

Олігосахариди містять від 3 до 10 моносахаридних залишків. Добре розчиняються у воді, мають солодкий смак.

Полісахариди є складними вуглеводами, що складаються з великої кількості мономерів - моносахаридів та їх похідних.

Гомополісахариди - містять тільки один тип моносахариду як мономеру.

Гетерополісахариди - їх молекули складаються з двох або більше типів моносахаридів як мономерів.

Глюкоза (з давньогрецького γλυκύς sweet) ($C_6H_{12}O_6$), або виноградний цукор, або декстроза, міститься в соку багатьох фруктів і ягід, включаючи виноград, з якого походить назва цього типу моносахариду. Циклічна форма альфа-D-глюкози є поліатомним спиртом (гексоза).

Фруктоза - моносахарид, гексоза, кето-похідна; залишок у складі сахарози, у вільній формі виявляється в меді.

Мальтоза є природним дисахаридом, що складається з двох α -D-глюкозних залишків, пов'язаних α -1,4-глікозидним зв'язком.

Лактоза (молочний цукор) - вуглевод групи дисахаридів, що міститься в молоці і молочних продуктах. Молекула лактози складається з залишків глюкози і галактози.

Крохмаль ($C_6H_{10}O_5$)_n - полісахариди амілози і амілопектину, мономером яких є альфа-D-глюкоза, пов'язана α -1,4- і α -1,6-глікозидними зв'язками; зустрічається в рослинах.

Глікоген ($C_6H_{10}O_5$)_n являє собою полімер, що складається з α -D-глюкозних залишків, які з'єднані α -1,4 і α -1,6-глікозидними зв'язками; зустрічається у тварин.

Гліколіз, або шлях Ембдена-Мейєргофа-Парнасу (з грец. Γλυκός - солодкий і з грец. Λύσις - розщеплення) - процес окислення глюкози, при якому з однієї молекули глюкози утворюються дві молекули піровиноградної кислоти. Кисень не обов'язково потрібен для протікання гліколізу. В аеробних умовах піровиноградна кислота далі декарбоксілюється, з'єднується з коферментом А і бере участь у циклі Кребса; в анаеробних умовах або під час гіпоксії глюкоза перетворюється в лактат (молочна кислота).

Аеробне окислення глюкози - повне окислення глюкози до CO_2 і H_2O , включає підготовчий етап - утворення двох тріоз, гліколітичну оксидоредукцію, окисне декарбоксілювання пірувату і цикл трикарбонових кислот.

Окислювальне декарбоксілювання пірувату включає 5 реакцій перетворення ПВК в ацетил-КоА.

Піруватдегідрогеназний комплекс складається з 3-х ферментів і 5-й коферментів.

Малат-аспартатна човникова система є механізмом перенесення протонів від гліколітичної форми НАДН з цитозолу в мітохондріальний матрикс. Оксалоацетат відновлюється при дії НАДН-залежної цитозольної малатдегідрогенази до малату. Човникова система відправляє малат в матрикс мітохондрії в обмін на аспартат, де він окислюється у циклі Кребса до оксалоацетату з утворенням мітохондріальної форми НАДН. Оксалоацетат завдяки трансамінуванню переходить в аспартат і його вуглецевий скелет повертається у цитозоль. НАДН є донором електронів для дихального ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій.

Гліцеролфосфатна човникова система є механізмом перенесення протонів від гліколітичної форми НАДН з цитозолу в мітохондріальний матрикс. Дигідроксиацетонфосфат відновлюється при дії НАДН-залежної цитозольної гліцерол-3-фосфатдегідрогенази до гліцерол-3-фосфату, який потрапляє в мітохондріальну внутрішню мембрану завдяки човниковій системі в обмін на дигідроксиацетонфосфат. Мітохондріальна гліцерол-3-фосфатдегідрогеназа утворює з нього дигідроксиацетон-3-фосфат і FADH_2 , який є донором електронів для дихального ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій.

Енергетичний баланс повного аеробного окислення глюкози - в печінці, нирках і міокарді, де функціонує малат-аспартатна човникова система, повне аеробне окислення глюкози супроводжується утворенням 38 молекул АТФ. У разі ж використання гліцеролфосфатної човникової системи в окисленні цитозольного НАДН енергетичний вихід при повному аеробному окисленні глюкози знижується до 36 молекул АТФ.

Глікогенез - синтез глікогену з вільної глюкози в умовах аліментарної гіперглікемії.

Глікогеноліз - розпад глікогену (можливо в печінці – до вільної глюкози; можливо в м'язах до глюкозо-6-фосфату).

Chapter 4
LIPID METABOLISM

Розділ 4
МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ

4.1

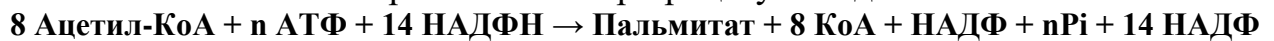
What is the most positive activator of the process shown below?



- A. Acetyl-CoA
- B. Citrate
- C. Malonyl-CoA
- D. Malate
- E. Oxaloacetate

The answer is: Citrate is a potent activator of acetyl-CoA carboxylase for fatty acid synthesis.

Назвіть найбільш ймовірний активатор процесу наведеного нижче:



- A. Ацетил-КоА
- B. Цитрат
- C. Малоніл-КоА
- D. Малат
- E. Оксалоацетат

Правильна відповідь: Цитрат є потенціальним активатором ацетил-КоА-карбоксилази, яка утворює головний субстрат синтезу вищих жирних кислот – малоніл-КоА.

4.2

When adipose tissue stores triglyceride arriving from the liver or intestine, glycolysis must also occur in the adipocyte. Which of the following products or intermediates of glycolysis is required for fat storage?

- A. Glycerol
- B. Glucose 6-phosphate
- C. Pyruvate
- D. Acetyl-CoA
- E. Dihydroxyacetone phosphate

The answer is: To reform triglycerides from the incoming fatty acids, glycerol-3-P must be available. The adipose can produce this only from DHAP in glycolysis.

Коли в жировій тканині накопичуються тригліцериди, що надходять з печінки або кишечника, гліколіз також повинен відбуватися в адипоцитах. Які з наступних продуктів або метаболітів гліколізу необхідні для накопичення жирів?

- A. Гліцерин
- B. Глюкоза 6-фосфат
- C. Піруват
- D. Ацетил-КоА
- E. Дігідроксиацетонфосфат (ДГАФ)

Правильна відповідь: Щоб утворити тригліцериди із жирних кислот, що надходять, гліцерол-3-фосфат повинен бути доступним. Жирні кислоти можуть виробляти його тільки з ДГАФ в гліколізі.

4.3

Abetalipoproteinemia is a genetic disorder characterized by malabsorption of dietary lipid, steatorrhea (fatty stools), accumulation of intestinal triglyceride, and hypolipoproteinemia. A deficiency in the production of which apoprotein would most likely account for this clinical presentation?

- A. ApoB-100
- B. ApoB-48
- C. ApoC-II
- D. ApoA-I
- E. ApoE

The answer is: ApoB-48 is required for intestinal creation of chylomicrons a transport form of resynthesized triacylglycerols from intestine to the place of their degradation. ApoB-100 formation is also impaired in these patients, but this would not explain the clinical symptoms described.

Абеталипопротеїнемія - це генетичне захворювання, що характеризується порушенням всмоктування продуктів перетравлення ліпідів, стеатореєю, накопиченням тригліцеридів в ентероцитах кишечника, і гіполіпопротеїнемією. Дефіцит у виробленні якого апопротеїна найбільш ймовірно пояснює цю клінічну картину?

- A. АпоВ-100
- B. АпоВ-48
- C. АпоС-II
- D. АпоА-I
- E. Апо E

Правильна відповідь: Апопротеїн В-48 є необхідним для формування хіломікронів – транспортної форми ресинтезованих ліпідів із кишечника у кров до місць їх розпаду. Формування АпоВ-100 також порушено у цих пацієнтів, але це порушення не пояснює наведені клінічні симптоми.

4.4

Abetalipoproteinemia is a genetic disorder characterized by malabsorption of dietary lipid, steatorrhea (fatty stools), accumulation of intestinal triglyceride, and hypolipoproteinemia. Patients with abetalipoproteinemia exhibit membrane abnormalities in their erythrocytes with production of acanthocytes (thorny-appearing cells). This unusual red cell morphology would most likely result from malabsorption of...:

- A. palmitic acid
- B. ascorbic acid
- C. arachidonic acid
- D. folic acid
- E. linoleic acid

The answer is: The genetic defect would result in malabsorption of the 3 essential fatty acids (linoleic, linolenic and arachidonic acids), but only linoleate is really strictly essential in the diet. Absorption of water-soluble ascorbate and folate would not be significantly affected.

Абеталипопротеїнемія - це генетичне захворювання, що характеризується порушенням всмоктування продуктів перетравлення ліпідів, стеатореєю, накопиченням тригліцеридів в ентероцитах кишечника, і гіполіпопротеїнемією. У пацієнтів з абеталипопротеїнемією спостерігається неправильність форми еритроцитів з продукцією акантоцитів (так звані «колючі» клітини). Ця незвичайна морфологія еритроцитів, швидше за все, буде результатом мальабсорбції...:

- A. пальмітинової кислоти
- B. аскорбінової кислоти
- C. арахідонової кислоти
- D. фолієвої кислоти
- E. лінолевої кислоти

Правильна відповідь: Генетичний дефект може привести до мальабсорбції трьох есенціальних вищих жирних кислот (лінолева, ліноленова, арахідонова кислоти), але тільки лінолеат найбільш необхідний в раціоні. Поглинання водорозчинного аскорбату і фолату значно не пошкоджено.

4.5

A patient with a history of recurring attacks of pancreatitis, eruptive xanthomas, and increased plasma triglyceride levels (2,000 mg/dL) associated with chylomicrons, most likely has a deficiency in...:

- A. Lipoprotein lipase
- B. LDL receptors
- C. HMG-CoA reductase
- D. apoB-48
- E. apoB-100 receptor

The answer is: These are the clinical features of lipoprotein lipase deficiency (type I hyperlipoproteinemia). LDL receptor defects would result in elevated LDLs. HMG-CoA reductase and ApoB-100 have no direct relationship to chylomicrons. ApoB-48 deficiency would result in decreased production of chylomicrons.

У пацієнтів з історією хвороби нападів острого панкреатиту, що повторюються, еруптивною ксантомою і підвищеним рівнем тригліцеридів в плазмі (2000 мг / дл) у складі хіломікронів, швидше за все спостерігається дефіцит...:

- A. ліпопротеїн ліпази
- B. рецепторів ЛПНЩ
- C. ГМГ-КоА-редуктази
- D. апопротеїну В-48
- E. рецептора апоВ-100

Правильна відповідь Це клінічні особливості відповідають дефіциту ліпопротеїнліпази (гіперліпопротеїнемія I типу). Дефект рецепторів ЛПНЩ призведе до підвищення ЛПНЩ. ГМГ-КоА-редуктаза і АпоВ-100 не мають прямого відношення до хіломікронів. Дефіцит Апопротеїну В-48 призведе до зниження вироблення хіломікронів.

4.6

Uncontrolled phagocytosis of oxidized LDL particles is a major stimulus for the development of foam cells and fatty streaks in the vascular subendothelium. This process may be inhibited by increased dietary intake of...:

- A. vitamin E
- B. vitamin B₆
- C. vitamin D₃
- D. vitamin B₁₂
- E. vitamin K

The answer is: Only vitamin E is an antioxidant. It protects LDL from lipid peroxidation and prevents their modification.

Неконтрольований фагоцитоз окислених частинок ЛПНЩ є основним стимулом для розвитку пінистих клітин і ліпідних прожилок в субендотелії судин. Цей процес може бути інгібований збільшенням споживання в їжі...:

- A. вітаміну E
- B. вітаміну B₆
- C. вітаміну D₃
- D. вітаміну B₁₂
- E. вітаміну K

Правильна відповідь: А. Тільки вітамін E є антиоксидантом. Він запобігає пероксидній модифікації ЛПНЩ.

4.7

A 42-year-old man presents with a chief complaint of intermittent claudication during exercise. His family history is significant for the presence of cardiovascular disease on his father's side, but not on his mother's side. Physical exam reveals xanthelasmas and bilateral tendon xanthomas. A plasma lipid profile reveals cholesterol level 340 mg/dL, with a high LDL/HDL ratio. He is given instructions for dietary modifications and a prescription for simvastatin. The clinical findings noted in this patient are most likely caused by deficient production of

- A. lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)
- B. apoB-100 receptors
- C. fatty acyl-CoA synthetase
- D. VLDL from LDL
- E. cholesterol ester transfer protein (CETP)

The answer is: The findings are indicative of heterozygous type IIa familial hypercholesterolemia, an autosomal dominant disease. Deficient CETP, LCAT or fatty acyl-CoA synthetase would not elevate LDL-cholesterol. VLDL are not produced from LDL.

42-річний чоловік пред'являє головну скаргу на переміжну кульгавість під час фізичних тренувань. Його сімейна історія хвороби є показовою на наявність серцево-судинної хвороби у його батька, але не у його матері. Фізичний огляд виявив ксантелазму і двосторонні сухожилльні ксантоми. Плазмовий ліпідний

показник демонструє рівень холестерину 340 мг/дл, з високим співвідношенням ЛПНЩ / ЛПВЩ. Йому виписали інструкції зі змінами у раціоні харчування і рецепт на Симвастатин. Клінічні дані, відмічені у цього пацієнта, швидше за все, викликані дефіцитом продукції...:

- A. лецитин -холестерол-ацилтрансферази (ЛХАТ)
- B. Рецепторів апоВ-100
- C. ацил-КоА-синтетази жирних кислот
- D. ЛПДНЩ із ЛПНЩ
- E. білка, що переносить ефіри холестерину

Правильна відповідь: Отримані дані свідчать про наявність гетерозиготної сімейної хвороби –гіперхолестеринемії типу ІІа (аутосомно-домінантне захворювання). Дефіцит білка, що переносить ефір холестерину, ЛХАТ або ацил-КоА-синтетаза жирних кислот не підвищують рівень холестерину у складі ЛПНЩ. ЛПДНЩ не утворюються з ЛПНЩ.

4.8

A 42-year-old man presents with a chief complaint of intermittent claudication during exercise. His family history is significant for the presence of cardiovascular disease on his father's side, but not on his mother's side. Physical exam reveals xanthelasmas and bilateral tendon xanthomas. A plasma lipid profile reveals cholesterol level 340 mg/dL, with a high LDL/HDL ratio. He is given instructions for dietary modifications and a prescription for simvastatin. The anticholesterolemic action of simvastatin is based on its effectiveness as a competitive inhibitor of the rate-limiting enzyme in cholesterol biosynthesis. The reaction product normally produced by this enzyme is...:

- A. squalene
- B. methylmalonate
- C. lanosterol
- D. mevalonate
- E. acetoacetate

The answer is: Must know that mevalonate precedes squalene and lanosterol in the pathway, and that methylmalonate and acetoacetate are not associated with cholesterolgenesis.

42-річний чоловік пред'являє головну скаргу на переміжну кульгавість під час фізичних тренувань. Його сімейна історія хвороби є показовою на наявність серцево-судинної хвороби у його батька, але не у його матері. Фізичний огляд виявив ксантелазму і двосторонні сухожильні ксантоми. Плазмовий ліпідний показник демонструє рівень холестерину 340 мг/дл, з високим співвідношенням ЛПНЩ/ЛПВЩ. Йому виписали інструкції зі змінами у раціоні харчування і рецепт на Симвастатин. Антихолестеринемічна дія Симвастатину полягає в його ефективності в якості конкурентного інгібітора обмежувати швидкість ферменту в біосинтезі холестерину. Продукт реакції, зазвичай вироблений цим ферментом...:

- A. сквален
- B. метілмалонат

- C. ланостерол
- D. мевалонат
- E. ацетоацетат

Правильна відповідь: Відомо, що мевалонат утворюється завдяки дії ферменту бета-гідрокси-бетаз метил-глутарил-КоА –редуктазі. Цей фермент є головним регуляторним ферментом синтезу холестерину. Усі статини – є інгібіторами цього ферменту. Мевалонат утворюється першим, ніж сквален і ланостерол в реакціях синтезу. Метілмалонат і ацетоацетат не пов'язані з холестеролгенезом.

4.9

A 42-year-old man presents with a chief complaint of intermittent claudication during exercise. His family history is significant for the presence of cardiovascular disease on his father's side, but not on his mother's side. Physical exam reveals xanthelasmas and bilateral tendon xanthomas. A plasma lipid profile reveals cholesterol level 340 mg/dL, with a high LDL/HDL ratio. He is given instructions for dietary modifications and a prescription for simvastatin. From a Lineweaver-Burk plot, the K_m and V_{max} of this rate-limiting enzyme were calculated to be $K_m = 4 \times 10^{-3}$ mM and $V_{max} = 8 \times 10^2$ mmol / L·h, respectively. If the given experiment is repeated in the presence of simvastatin, which of the following values would be obtained?:

K_m (mM)	V_{max} (mmol / L·h)
A. 4×10^{-3}	3×10^2
B. 2×10^{-3}	1×10^2
C. 4×10^{-3}	9×10^2
D. 8×10^{-3}	8×10^2
E. 8×10^{-3}	9×10^2

The answer is: Answer: $K_m = 8 \times 10^{-3}$ mM and $V_{max} = 8 \times 10^2$ mmol / L·h. Simvastatin is competitive inhibitor, with a competitive inhibitor, there will be an increase in K_m with no change in V_{max} .

42-річний чоловік пред'являє головну скаргу на переміжну кульгавість під час фізичних тренувань. Його сімейна історія хвороби є показовою на наявність серцево-судинної хвороби у його батька, але не у його матері. Фізичний огляд виявив ксантелазму і двосторонні сухожильні ксантоми. Плазмовий ліпідний показник демонструє рівень холестерину 340 мг/дл з високим співвідношенням ЛПНЩ/ЛПВЩ. Йому виписали інструкції зі змінами у раціоні харчування і рецепт на Симвастатин. Із графіка Лайнвівера-Берка, K_m і V_{max} цього обмежуючого швидкість ферменту були відповідно: $K_m = 4 \times 10^{-3}$ mM і $V_{max} = 8 \times 10^2$ ммоль / л·год відповідно. Якщо цей експеримент повторити у присутності Симвастатину, яке з наступних значень буде отримано?

K_m (mM)	V_{max} (ммоль / л·год)
A. 4×10^{-3}	3×10^2
B. 2×10^{-3}	1×10^2
C. 4×10^{-3}	9×10^2
D. 8×10^{-3}	8×10^2
E. 8×10^{-3}	9×10^2

Правильна відповідь: $K_m = 8 \times 10^{-3}$ mM and $V_{max} = 8 \times 10^2$ ммоль / л·год. Симвастатин за механізмом дії є конкурентним інгібітором. З конкурентним інгібітором буде збільшення K_m , V_{max} - без змін.

4.10

A 20-year-old man is taken to the university clinic to determine the cause of recurring hyperlipidemia, proteinuria, and anemia. Fasting blood tests reveal slightly elevated concentrations of unesterified cholesterol and phosphatidylcholine. The patient is given a 100 gram chocolate bar and blood lipid levels are monitored hourly. Results reveal significantly increased levels of unesterified cholesterol and phosphatidylcholine for extended periods. Deficiency of which of the following proteins is most likely to be associated with these observations? :

- A. Acyl-CoA: cholesterol acyltransferase (ACAT)
- B. Apoprotein A-1
- C. Apoprotein B48
- D. Apoprotein B100
- E. Lipoprotein lipase

The answer is: Apo A-1 is present on the surface of HDL and functions to activate circulating LCAT (lecithin:cholesterol acyltransferase) to esterify cholesterol, using lecithin (phosphatidylcholine) as the fatty acid donor. Esterification of cholesterol in blood occurs to trap the resultant cholesterol esters in HDL where they can subsequently be transferred to other lipoproteins (IDL) or taken up directly by hepatocytes and steroidogenic tissues. Deficiencies of apoprotein B100 and apoprotein B48 result in abetalipoproteinemia characterized by decreased blood triglycerides and cholesterol. ACAT is an intracellular enzyme and esterifies cholesterol inside cells, but not in blood. Deficiency of LPL would result in type 1 hyperlipidemia and is characterized by elevated serum triglycerides.

20-річний чоловік доставлений в університетську клініку для визначення причини повторюваної гіперліпідемії, протеїнурії і анемії. Аналізи крові, які узяті натщесерце виявили злегка підвищені концентрації неестерифікованого холестерину і фосфатидилхоліну. Пацієнту дають шоколадну плитку вагою 100 грамів та рівень ліпідів в крові контролюють щогодини. Результати показують значно підвищені рівні неестерифікованого холестерину і фосфатидилхоліну на тривалий час. Дефіцит якого з наступних білків найбільш ймовірно пов'язано з цими спостереженнями?

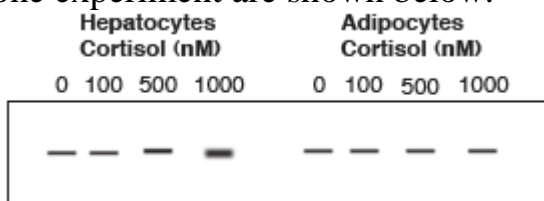
- A. ацил-КоА: холестерінацилтрансферази (АХАТ)
- B. апопротеїн А-1
- C. апопротеїн В48
- D. апопротеїн В100
- E. ліпопротеїнліпаз (ЛПЛ)

Правильна відповідь: Апопротеїн А-1 присутній на поверхні ЛПВЩ і функціонує, щоб активувати ЛХАТ (лецитин: холестерин ацилтрансфераза), що циркулює для естерифікації надлишкового холестеролу, використовуючи лецитин (фосфатидилхолін) в якості донора жирних кислот. Естерифікація холестерину в крові відбувається для захоплення утворюваних складних ефірів

холестерину в ЛПВЩ, де вони згодом можуть бути перенесені до інших ліпопротеїнів (ЛПНП) або поглинені безпосередньо гепатоцитами і стероїдогенними тканинами. Дефіцит апопротеїна В100 і апопротеїна В48 призводять до абеталіпопротеїнемії, яка характеризується зниженням рівня в крові тригліцеридів і холестерину. АХАТ є внутрішньоклітинним ферментом і естерифікує холестерин всередині клітин, але не в крові. Дефіцит ЛПЛ може призвести до гіперліпідемії 1-го типу і характеризується підвищеним рівнем тригліцеридів та хіломікронів в сироватці крові.

4.11

As part of a study to quantify contributors of stress to hyperglycemia and ketosis in diabetes, normal hepatocytes and adipocytes in tissue culture were treated with cortisol and analyzed by Northern blotting using a genespecific probe. The results of one experiment are shown below.

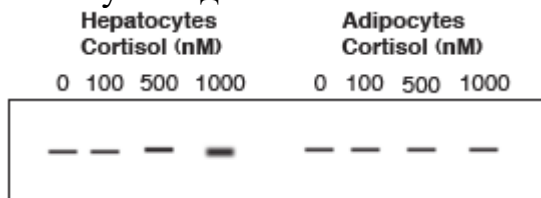


The ^{32}P -probe used in this experiment most likely binds to a mRNA encoding:

- A. phosphoenolpyruvate carboxykinase
- B. lipoprotein lipase
- C. glucokinase
- D. hormone-sensitive lipase
- E. acetyl-CoA carboxylase

The answer is: Cortisol stimulates transcription of the PEP carboxykinase gene in the liver but not in adipose tissue.

В рамках дослідження за кількісною оцінкою сприяння стресу для розвитку гіперглікемії та кетоза при діабеті, нормальні гепатоцити і адипоцити в культурі тканин були оброблені кортизолом і проаналізовані за допомогою Нозерн-блот з використанням геноспецифічної проби. Результати одного експерименту наведені нижче.



^{32}P -проба, яка використовується в цьому експерименті, швидше за все, пов'язується з мРНК, що кодує

- A. фосфоенолпіруват карбоксикіназу
- B. ліпопротеїнліпази
- C. глюкокінази
- D. гормоночутливої ліпази
- E. ацетил-КоА-карбоксилази

Правильна відповідь: Кортизол стимулює транскрипцію гена ФЕП-

карбоксікінази в печінці, але не в жировій тканині.

4.12

A child is diagnosed with a congenital deficiency of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase activity. Which of the following signs or symptoms would most likely occur upon fasting in this child?

- A. Hypolacticacidemia
- B. Ketoacidosis
- C. Hyperglycemia
- D. Dicarboxylic acidosis
- E. Hyperchylomicronemia

The answer is: Fasted MCAD patients typically present with nonketotic hypoglycemia, lactic acidosis, and plasma dicarboxylates.

У дитини діагностовано вроджений дефіцит активності міжланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази. Який з наступних ознак або симптомів найбільш ймовірно відбудеться після голодування у цієї дитини?

- A. гіпогалактоацидемія
- B. кетоацидоз
- C. гіперглікемія
- D. дикарбоновий ацидоз
- E. гіперхіломікронемія

Правильна відповідь: Голодуючі пацієнти, які страждають від цієї хвороби, як правило, мають некетотичний характер гіпоглікемії, лактоацидоз і накопичені дикарбоксилати плазми.

4.13

A 3-year-old child complains of muscle pain and weakness while in the playground and is admitted to the hospital for examination. Tests reveal slight hepatomegaly and cardiomegaly. A liver biopsy shows extreme but nonspecific fatty changes, and a muscle biopsy contains large amounts of cytoplasmic vacuoles containing neutral lipid. A one-day fast is performed and shows a drop in blood glucose levels without a corresponding production of ketone bodies. The pH of the blood is normal. Which of the following diagnoses might account for this child's problems?

- A. Bilirubin diglucuronide transporter deficiency
- B. Glucose 6-phosphatase deficiency
- C. Mitochondrial 3-hydroxy 3-methylglutaryl-CoA synthase deficiency
- D. Systemic carnitine deficiency
- E. Vitamin D deficiency

The answer is: Upon entry into the playground to have fun, the child secretes epinephrine, which results in adipose tissue triglyceride (TG) breakdown and entry of fatty acids (FA) into muscle and liver for mitochondrial β -oxidation. A defect in the carnitine shuttle system in this patient would result in accumulation of TG (re-synthesis from FA) in liver and muscle cytoplasm. Deficiency of the bilirubin diglucuronide transporter would result in a liver problem but not the muscle problem that this child has, since the liver processes bilirubin. One would also expect an

increase in conjugated bilirubin and clay-colored stools if bilirubin diglucuronide was not entering the bile caniculi. Glucose 6-phosphatase deficiency would account for the hepatomegaly and fatty liver, but not for the muscle weakness. These individuals are also prone to lactic acidosis, which would lower the blood pH. Mitochondrial 3-hydroxy 3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) synthase deficiency would present somewhat similarly to a β -oxidation deficiency. Prolonged fasting hypoglycemia would provoke release of fatty acids into the blood and their use by tissues such as the muscle and liver. The deficiency of the mitochondrial HMG-Co synthase prevents ketone formation. There would be no muscle weakness because the muscle can use fatty acids. The brain is unable to do so, and the presence of hypoketotic hypoglycemia would deprive the brain of sufficient energy. Coma and death may result. Vitamin D deficiency would not have an effect on organ enlargement and blood glucose levels

3-річна дитина скаржить на біль у м'язах і слабкість, коли грає на дитячому майданчику, тому і надходить в лікарню на обстеження. Тести показують легку гепатомегалію і кардіомегалію. Біопсія печінки показує крайні, але неспецифічні жирові зміни, а м'язова біопсія містить велику кількість цитоплазматичних вакуолей, що містять нейтральний ліпід. Одноденний пост виконується і показує падіння рівня глюкози в крові без відповідної продукції кетонів, рН крові в нормі. Який з перерахованих діагнозів може пояснити проблему цієї дитини?

- A. Дефіцит переносника білірубину диглюкороніду
- B. Дефіцит глюкозо-6-фосфатази
- C. Мітохондріальна недостатність 3-гідрокси 3-метилглутарил-КоА синтази
- D. Системний дефіцит карнітину
- E. Нестача вітаміну D

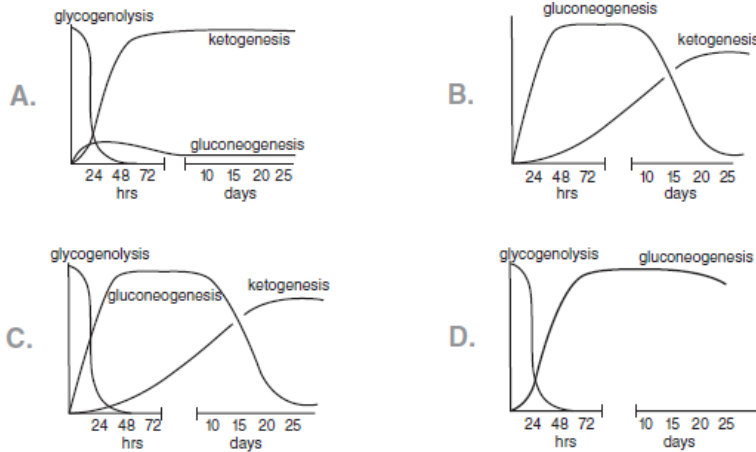
Правильна відповідь: Відповідь: Системний дефіцит карнітину . При вході на майданчик для розваги, дитина секретує адреналін, що призводить до розпаду тригліцеридів жирової тканини (ТГ) і надходження жирних кислот (ЖК) в м'язи і печінку для їх мітохондріального бета-окислення. Дефект карнітинової човникової системи у цього пацієнта може призвести до накопичення ТГ (повторного синтезу з ЖК) в цитоплазмі печінки і м'язів. Дефіцит переносника білірубину диглюкороніду буде призводити до проблем з печінкою, але не до м'язових проблем у цієї дитини, так як печінка переробляє білірубін. Можна також очікувати збільшення прямого білірубину і глиняний стул, якщо білірубін диглюкороніди не надходять в жовчні каналці. Дефіцит глюкозо-6-фосфатази буде викликати гепатомегалію і накопичення ліпідів в печінці, але не м'язову слабкість. Ці люди також схильні до лактоцидозу, який може знизити рН крові. Дефіцит мітохондріальної 3-гідрокси 3-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) синтази буде представлений кілька аналогічно дефіциту ферменту в β -окисленні. Тривала гіпоглікемія натще серце спровокує вивільнення жирних кислот в кров і їх використання такими тканинами, як м'язи і печінка. Дефіцит мітохондріальної ГМГ-КоА синтази запобігає утворенню кетонів. Там не було б м'язової слабкості, тому що м'язи можуть використовувати жирні кислоти. Мозок не в змозі це зробити, і присутність гіпокетотичної гіпоглікемії позбавив

би мозок достатньої енергії. Кома і смерть можуть стати результатом. Дефіцит вітаміну D не впливає на збільшення органів і рівень глюкози в крові.

4.14

In the options above, each graph depicts the primary source of fuel used by the brain during fasting/starvation. For each condition listed below, select the most closely matched graph.

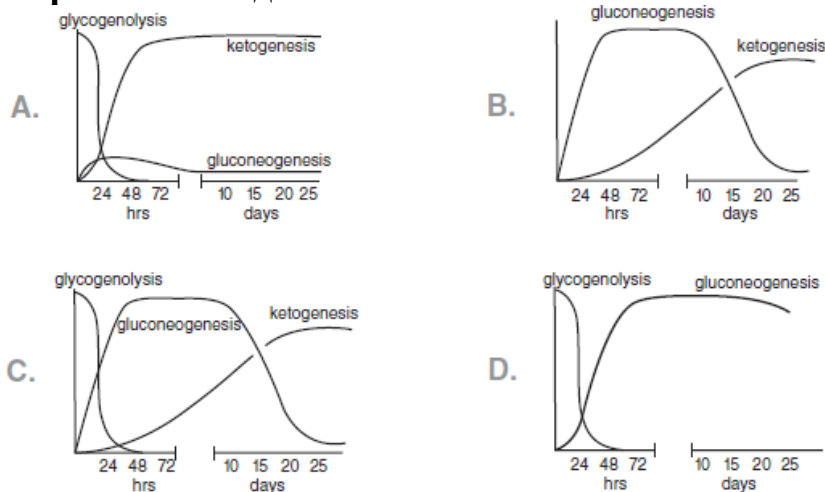
Normal individual



The answer is: C. Glycogen depleted around 18 hours, gluconeogenesis from amino acids begins to drop gradually, and by 2 weeks, ketones have become the more important fuel for the brain.

У наведених нижче варіантах кожен графік відображає основне джерело енергії, що використовується мозком під час посту / голодування. Для умови, зазначеної нижче, виберіть найближче підібраний графік.

Нормальна людина

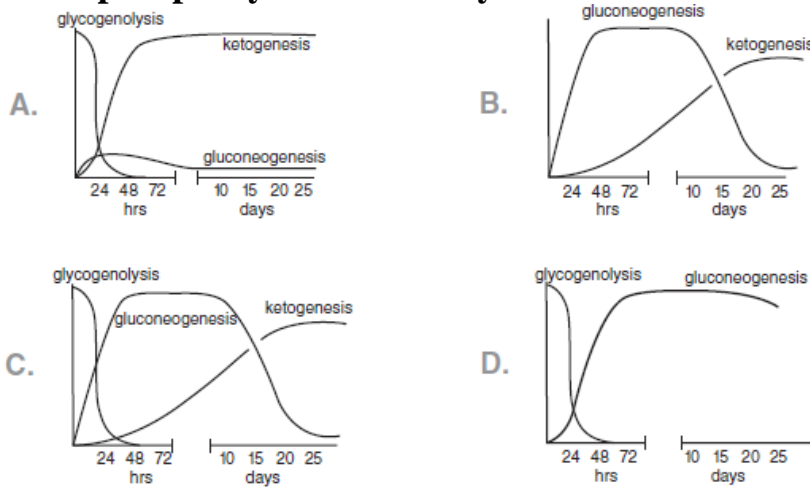


Правильна відповідь: C. Глікоген виснажився за 18 годин, глюконеогенез з білків почав поступово знижуватись, і до 2 тижнів кетони стали важливішим джерелом енергії для мозку.

4.15

In the options above, each graph depicts the primary source of fuel used by the brain during fasting/starvation. For each condition listed below, select the most closely matched graph.

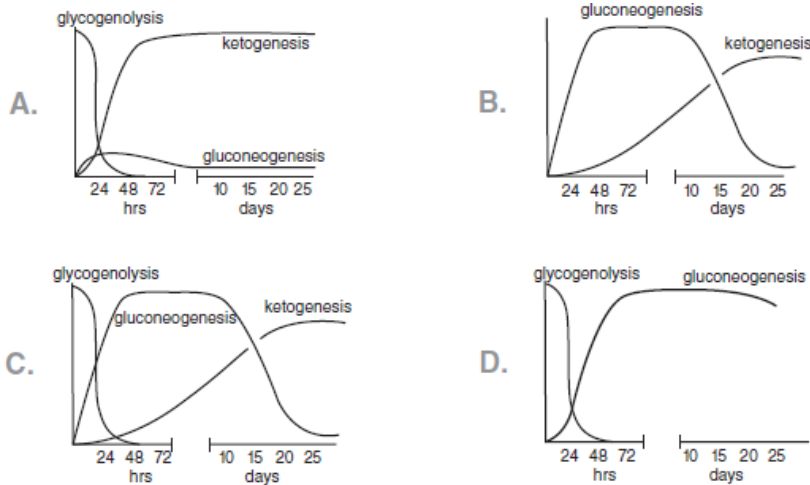
Liver phosphorylase deficiency



The answer is: B. Glycogen would not be mobilized from the liver.

У наведених нижче варіантах кожен графік відображає основне джерело енергії, що використовується мозком під час посту / голодування. Для умови, зазначеного нижче, виберіть найближче підібраний графік:

Дефіцит фосфорілази печінки



Правильна відповідь: B. Глікоген не буде мобілізований з печінки.

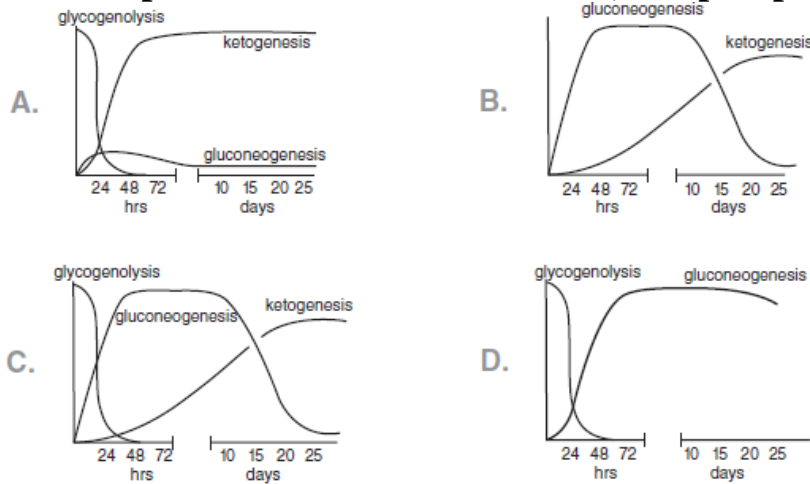
4.16

In the options above, each graph depicts the primary source of fuel used by the brain during fasting/starvation. For each condition listed below, select the most closely matched graph.

Hepatic

fructose-1,6-bisphosphatase

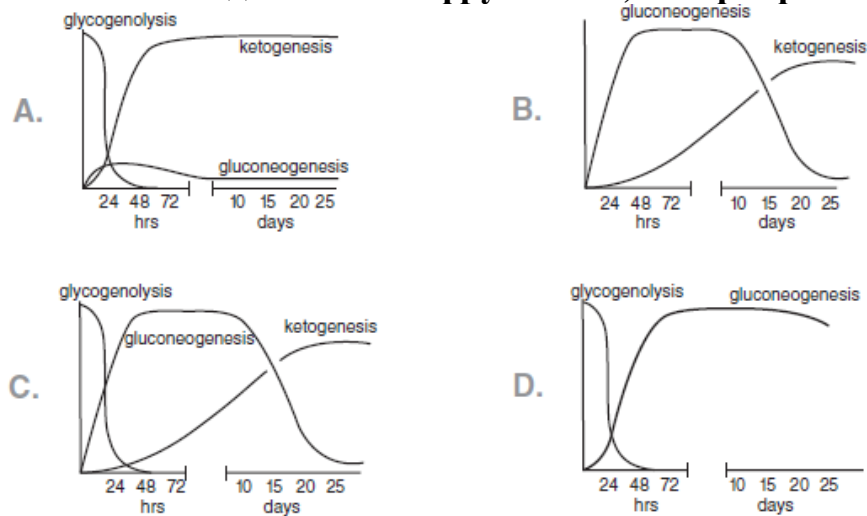
deficiency



The answer is: A. Gluconeogenesis from amino acids would be severely restricted without this enzyme.

У наведених нижче варіантах кожен графік відображає основне джерело палива, що використовується мозком під час посту / голодування. Для умови, зазначеного нижче, виберіть найближче підібраний графік.

Печінкова недостатність фруктозо-1,6-бісфосфатази



Правильна відповідь: А. Глюконеогенез з амінокислот буде строго обмежений без цього ферменту.

4.17

A 54-year-old man with type 1 (IDDM) diabetes is referred to an ophthalmologist for evaluation of developing cataracts. Pre-appointment blood work was requested and the results are shown below:

Fasting blood glucose: 180 mg/dL

Hemoglobin A: 15 gm/dL

Hemoglobin A_{1c} : 10% of total Hb

Urine ketones: Positive

Urine glucose: Positive

Which of the following enzymes is most strongly associated with cataract formation in this patient?

- A. Galactokinase
- B. Aldose reductase
- C. Glucokinase
- D. Galactose 1-uridyl transferase
- E. Aldolase B

The answer is: Aldose reductase is rich in lens and nerve tissue (among others) and converts glucose to sorbitol, which causes the osmotic damage. In galactosemia, this same enzyme converts galactose to galactitol, also creating cataracts.

54-річний чоловік з діабетом 1-го типу спрямований до офтальмолога для оцінки розвитку катаракти. Попередній аналіз крові був зроблений і результати показані нижче:

Рівень глюкози в крові натщесерце: 180 мг / дл

Гемоглобін А: 15 г / дл

Гемоглобін HbA_{1c}: 10% від загального Hb

Кетони сечі: позитивні

Рівень глюкози в сечі: позитивний

Який з наступних ферментів найбільш сильно пов'язаний з утворенням катаракти у цього пацієнта?

- A. галактокіназа
- B. альдозоредуктаза
- C. глюкокіназа
- D. галактоза-1-Р-уріділтрансфераза
- E. альдолаза В

Правильна відповідь: На альдозоредуктазу багатий кришталік ока і нервова тканина (серед інших); Вона перетворює глюкозу в сорбітол, накопичення якого викликає осмотичне пошкодження. При галактоземії цей же фермент перетворює галактозу в галактитол, також створюючи катаракту.

4.18

A 54-year-old man with type 1 (IDDM) diabetes is referred to an ophthalmologist for evaluation of developing cataracts. Pre-appointment blood work was requested and the results are shown below:

Fasting blood glucose: 180 mg/dL

Hemoglobin A: 15 gm/dL

Hemoglobin A_{1c} : 10% of total Hb

Urine ketones: Positive

Urine glucose: Positive

Which of the following best indicates that the blood glucose in this patient has been elevated over a period of weeks?

- A. Presence of ketone bodies
- B. Hyperglycemia
- C. Lipemia
- D. Elevated HbA_{1c}

E. Lipoprotein lipase

The answer is: . HbA_{1c} is glycosylated HbA and is produced slowly whenever the glucose in blood is elevated. It persists until the RBC is destroyed and the Hb degraded and so is useful as a long-term indicator of glucose level.

54-річний чоловік з діабетом 1-го типу спрямований до офтальмолога для оцінки розвитку катаракти. Попередній аналіз крові був зроблений і результати показані нижче:

- Рівень глюкози в крові натще: 180 мг / дл
- Гемоглобін А: 15 г / дл
- Гемоглобін HbA_{1c} : 10% від загального Hb
- Кетони сечі: позитивні
- Рівень глюкози в сечі: позитивний

Що з наступного найкраще вказує на те, що рівень глюкози в крові у цього пацієнта був підвищений протягом декількох тижнів?

- A. наявність кетонових тіл
- B. гіперглікемія
- C. ліпемія
- D. підвищений рівень HbA_{1c}
- E. ліпопротеїнліпаза

Правильна відповідь: HbA_{1c} є глікозильованим HbA і продукується повільно щоразу, коли рівень глюкози в крові підвищений. Це продовжується до тих пір, поки еритроцити не зруйнуються і Hb не розпадеться, і тому Гемоглобін HbA_{1c} корисний в якості довгострокового індикатора рівня глюкози у хворих.

4.19

A 54-year-old man with type 1 (IDDM) diabetes is referred to an ophthalmologist for evaluation of developing cataracts. Pre-appointment blood work was requested and the results are shown below:

- Fasting blood glucose: 180 mg/dL
- Hemoglobin A: 15 gm/dL
- Hemoglobin A_{1c} : 10% of total Hb
- Urine ketones: Positive
- Urine glucose: Positive

Which of the following enzymes would be more active in this patient than in a normal control subject?

- A. Hormone-sensitive lipase
- B. Glucokinase
- C. Fatty acid synthase
- D. Glycogen synthase
- E. Lipoprotein lipase

The answer is: Because the diabetes is not being well controlled, assume the response to insulin is low and the man would have overstimulated glucagon pathways.

54-річний чоловік з діабетом 1-го типу спрямований до офтальмолога для оцінки розвитку катаракт. Попередній аналіз крові був зроблений і результати показані нижче:

Рівень глюкози в крові натще: 180 мг / дл

Гемоглобін А: 15 г / дл

Гемоглобін HbA_{1c}: 10% від загального Hb

Кетони сечі: позитивні

Рівень глюкози в сечі: позитивний

Який з наступних ферментів буде більш активним у цього пацієнта, ніж в нормальному контрольному показнику?

A. чутлива до гормонів ліпаза

B. глюкокіназа

C. синтаза жирних кислот

D. глікогенсинтаза

E. ліпопротеїнліпаза

Правильна відповідь: Оскільки діабет погано контролюється, припустимо, що відповідь на інсулін низька, і людина буде мати надмірну стимуляцію метаболічного шляху – тканинного ліполізу, який стимулюється глюкагоном кризь чутливу до гормонів ліпазау.

4.20

A 40-year-old woman with a history of bleeding and pancytopenia now presents with leg pain. She describes a deep, dull pain of increasing severity that required pain medication. Computed tomography examination reveals erosion and thinning of the femoral head. A bone marrow biopsy is performed to confirm a diagnosis of Gaucher disease. What material would be found abnormally accumulating in the lysosomes of her cells?

A. Mucopolysaccharide

B. Ganglioside

C. Ceramide

D. Cerebroside

E. Sulfatide

The answer is: Glucocerebrosides would accumulate in the cells because the missing enzyme is glucocerebrosidase.

40-річна жінка з кровотечею і панцитопенією в анамнезі надійшла з болем в ногах. Вона описує глибокий, тупий біль зростаючої важкості, що потребує знеболення. Комп'ютерна томографія виявляє ерозію і витончення головки стегнової кістки. Біопсія кісткового мозку проводиться для підтвердження діагнозу хвороби Гоше. Який матеріал буде знайдений ненормально накопиченим в лізосомах клітин хворої?

A. мукополісахариди

B. гангліозиди

C. цераміди

D. цереброзиди

E. сульфатиди

Правильна відповідь: Глюкоцеребозиди будуть накопичуватися в клітинах, тому що у хворих з хворобою Гоше. відсутній фермент - глюкоцеребозідаза.

4.21

An underweight 4-year-old boy presents semicomatose in the emergency room at 10 A.M. Plasma glucose, urea, and glutamine are abnormally low; acetoacetate is elevated; and lactate is normal. He is admitted to the ICU, where an increase in blood glucose was achieved by controlled infusion of glucagon or alanine. Which metabolic pathway is most likely deficient in this child?

- A. Hepatic gluconeogenesis
- B. Skeletal muscle glycogenolysis
- C. Adipose tissue lipolysis
- D. Skeletal muscle proteolysis
- E. Hepatic glycogenolysis

The answer is: The patient is hypoglycemic because of deficient release of gluconeogenic amino acid precursors from muscle (low urea and glutamine, alanine and glucagon challenge tests). These results plus normal lactate and hyperketonemia eliminate deficiencies in glycogenolysis, gluconeogenesis, and lipolysis as possibilities; defective muscle glycogenolysis would not produce hypoglycemia.

4-річний хлопчик з недостатньою вагою в екстреній ситуації надійшов в напівкоматозному стані о 10-й ранку. Рівень глюкози в плазмі, сечовина і глютамін аномально низькі; ацетоацетат підвищений; лактат в нормі. Хлопчик прийнятий в реанімацію, де збільшення глюкози в крові було досягнуто шляхом контрольованої інфузії глюкагону або аланіну. Який метаболічний шлях найбільш ймовірно недостатній у цієї дитини?

- A. печінковий глюконеогенез
- B. глікогеноліз скелетних м'язів
- C. ліполіз жирової тканини
- D. протеоліз скелетних м'язів
- E. печінковий глікогеноліз

Правильна відповідь: У пацієнта гіпоглікемія через недостатнє виділення попередників глюконеогенних амінокислот з м'язів (низький рівень сечовини і глютаміна, аланіну і глюкагону). Ці результати плюс нормальний лактат і гіперкетонемія спростовують як причину недоліки в глікогенолізі, глюконеогенезі, і ліполізі; дефектний глікогеноліз м'язів не викликати гіпоглікемію.

4.22

After suffering injuries in a motor vehicle accident, a 7-year-old boy undergoes open reduction surgery to repair a compound fractured femur. Postsurgically, the boy undergoes severe hemorrhage and requires transfusion of 8 units of blood. Coagulation studies demonstrate the PT time to be normal, but the PTT time is prolonged. Mixing the boy's plasma with normal plasma returns the PTT time to normal. The mode of inheritance of this boy's disease is most similar to which of the following inherited enzyme deficiencies?

- A. Adenosine deaminase deficiency
- B. α -Galactosidase A deficiency
- C. Glucocerebrosidase deficiency
- D. Hexosaminidase A deficiency
- E. Dystrophia myotonica protein kinase deficiency

The answer is: The excessive bleeding, increased PTT, and correction of the PTT with addition of normal serum point to hemophilia. The most common types of hemophilia are hemophilia A (deficiency in clotting factor VIII) and hemophilia B (Christmas disease; caused by a deficiency in clotting factor IX). The genes encoding both of these proteins are carried on the X-chromosome, making these X-linked recessive diseases. The only disease listed above which is inherited in an X-linked manner is Fabry disease, caused by a defect in α -galactosidase A involved with degradation of glycosphingolipids. are autosomal recessive inherited disorders of sphingolipid catabolism (Gaucher and Tay-Sachs respectively) classified as lysosomal storage diseases Dystrophia myotonica protein kinase deficiency is an autosomal dominant inherited disorder (myotonic dystrophy) which displays

В результаті автомобільної аварії потерпілий 7-річний хлопчик пройшов відкриту редуційну операцію по відновленню складного перелому стегнової кістки. Постхірургічно, у хлопчика спостерігається сильна кровотеча, і він потребує переливання крові. Дослідження коагуляції показують, що протромбіновий час має нормальне значення, але АЧТЧ подовжено. При змішанні плазми хлопчика з нормальною плазмою АЧТЧ повертається до норми. Тип успадкування хвороби цього хлопчика найбільш схожий на :

- A. дефіцит аденозин-деамінази
- B. дефіцит α -галактозидази
- C. дефіцит глюкозоцеребросідази
- D. дефіцит гексозамінідази А
- E. дистрофія миотонической протеїнкінази

Правильна відповідь: Надмірна кровотеча, збільшення АЧТЧ і корекція АЧТЧ з додаванням нормальної плазми вказує на гемофілію. Найпоширеніші види гемофілії - гемофілія А (дефіцит фактора згортання крові VIII) і гемофілія В (різдвяна хвороба; викликана дефіцитом фактора згортання крові IX). Гени, що кодують обидва цих білка, знаходяться на X-хромосомі, що робить ці типи гемофілії X-зчепленими рецесивними захворюваннями. Єдине захворювання, перераховане вище, що успадковується за X-зчепленої схемою, це хвороба Фабрі, викликана дефектом α -галактозидази А, пов'язаної з деградацією глікосфінголіпідів. Дефіцит глюкозоцеребросідази і дефіцит гексозамінідази А є аутомно-рецесивними спадковими захворюваннями сфінголіпідного катаболізму (Гоше і Тея-Сакса відповідно) і класифікується як лізосомні хвороби накопичення. Дистрофія миотонической протеїнкінази є аутомно-домінантним спадковим захворюванням (міотонічна дистрофія), яке проявляється збільшенням нуклеотидних повторів.

4.23

A 15-month-old female infant is brought to the emergency room by her parents. The

infant's mother did not receive routine pre-natal care, and limited information is available regarding the infant's pediatric care. The mother does reveal that the infant "doesn't seem like her other children" and has always been very "fussy." Physical examination reveals a distressed infant who does not verbalize. Her abdomen is tender and enlargement of both spleen and liver are present. Ophthalmoscopic examination fails to reveal cherry-red spots. After a brief hospital course, the infant dies and autopsy is performed. Neural tissue shows parallel striations of electrondense material within lysosomes. A defect in which of the following was most likely present in this infant?

- A. Golgi-associated phosphate transfer to mannose
- B. Degradation of ganglioside GM2
- C. Degradation of glucocerebrosides
- D. Degradation of sphingomyelin
- E. Synthesis of gangliosides

The answer is: Niemann-Pick (Type A) disease is characterized by hepatosplenomegaly, with or without cherry-red spots in the macular region, neurologic involvement (mental retardation, failure to crawl, sit, or walk independently). I-cell disease is caused by a defect in Golgi-associated phosphotransferase (N-Acetylglucosamine-1-phosphotransferase), which would usually present with cardiomegaly and would not show the Zebra body inclusions typical of Niemann-Pick. Tay-Sachs disease is caused by a defect in hexosaminidase A. In most cases, this will present with the cherry-red spots and would not have Zebra body inclusions inside lysosomes. No hepatosplenomegaly occurs. Degradation of glucocerebrosides describes Gaucher's disease, caused by a defect in glucocerebrosidase and would lead to "crumpled paper inclusions" inside macrophages. The features include bone pain, fractures, and infarctions along with hepatosplenomegaly. Most cases are Type 1 and don't present until late childhood or adolescence. Choice "Synthesis of gangliosides" is a distractor. There are no relevant diseases on Step 1 associated with ganglioside synthesis. Note: The patient in this case did not have "cherry-red spots" in the macula of the eye. Both Tay-Sachs and Niemann-Pick disease may present with cherry-red spots, but they are not specific to either disease. Similarly, their absence cannot be used to exclude either disease.

15-місячну дівчинку привезли у відділення невідкладної допомоги батьки. Мати дитини не отримувала планової допологової допомоги, і має обмежену інформацію про педіатричну допомогу немовлятам. Мати розповідає, що немовля «не схожа на інших її дітей» і завжди була дуже "метушливою". Фізичне обстеження виявляє стривожене немовля, яке не промовляє слів. Її живіт чутливий і присутнє збільшення як селезінки, так і печінки. Офтальмоскопічне дослідження не виявляє вишнево-червоні плями. Після короткого курсу в лікарні немовля вмирає і проводиться розтин. Нервова тканина показує паралельну смугастість електронної щільності матеріалу всередині лізосом. Дефект чого швидше за все присутній у цього немовляти?

- A. Гольджі-асоційоване перенесення фосфату в манозу
- B. розкладання гангліозиду GM2
- C. розкладання глюкоцеребросідів

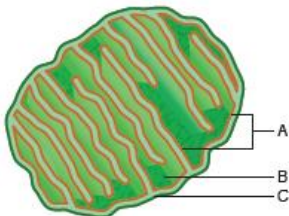
D. деградація сфінгомієліна

E. синтез гангліозидів

Правильна відповідь: Відповідь: деградація сфінгомієліна. Хвороба Німана-Піка (тип А) характеризується гепатоспленомегалією, з або без вишнево-червоних плям в макулярної області, неврологічним залученням (розумова відсталість, нездатність повзати, сидіти або ходити самостійно). І-клітинне захворювання (викликано дефектом Гольджі-асоційованої фосфотрансферази (N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансферази), яка зазвичай присутня з кардіомегалією і не показує смугасті включення, типові для хвороби Німана-Піка. Хвороба Тея-Сакса викликана дефектом гексозамінідази А. У більшості випадків вона буде з вишнево-червоними плямами і не буде мати смугастих включень всередині лізосом. Гепатоспленомегалія не відбувається. при хворобі Гоше, яка викликана дефектом глюкоцереброзидази і призводить до «зім'ятих паперових включень» всередині макрофагів. Особливості включають в себе біль в кістках, переломи і інфаркти разом з гепатоспленомегалією. На іспиті Step1 немає відповідних захворювань з синтезом гангліозидов. Примітка: у пацієнта в цьому випадку не було «вишнево-червоних плям» в плямочці ока. Хвороба Тея-Сакса і Німана-Піка може протікати з вишнево-червоними плямами, але вони не характерні ні для одного захворювання. Так само їх відсутність не може бути використана для виключення будь-якого захворювання.

4.24

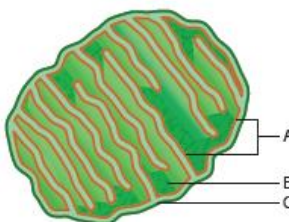
For the item listed below, select the appropriate location from the drawing shown above.



Where is Carnitine shuttle?

The answer is: A. Needed for transport of fatty acids across the mitochondrial inner membrane.

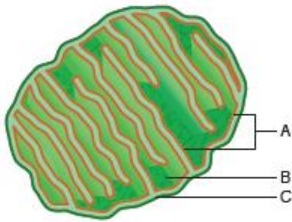
Для вказаного елемента, зазначеного нижче, виберіть відповідне місце на малюнку: **система транспорту карнітину:**



Правильна відповідь: А. Ця система потрібна для транспорту жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій.

4.25

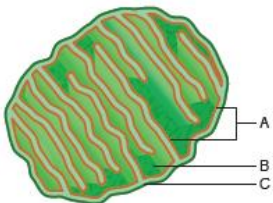
For the item listed below, select the appropriate location from the drawing shown above.



Where is F_0F_1 ATP synthase?

The answer is: A. Mitochondrial inner membrane.

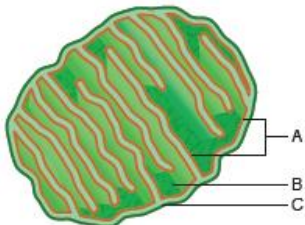
Для елемента, зазначеного нижче, виберіть відповідне місце на малюнку: **F_0F_1 АТФ синтаза:**



Правильна відповідь: А. Внутрішня мітохондріальна мембрана.

4.26

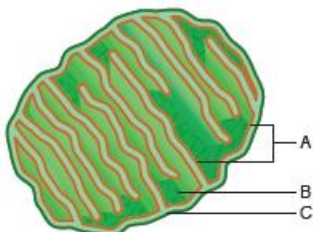
For the item listed below, select the appropriate location from the drawing shown above.



Where is HMG-CoA lyase?

The answer is: B. Mitochondrial matrix (this is enzyme for ketogenesis).

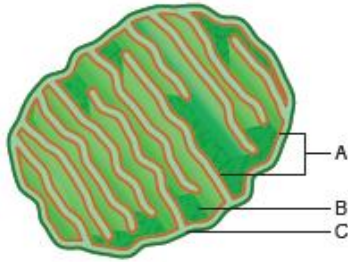
Для елемента, зазначеного нижче, виберіть відповідне місце на малюнку. **ГМГ-КоА ліаза:**



Правильна відповідь: В. Мітохондріальний матрикс (фермент приймає участь у кетогенезі).

4.27

For the item listed below, select the appropriate location from the drawing shown above.

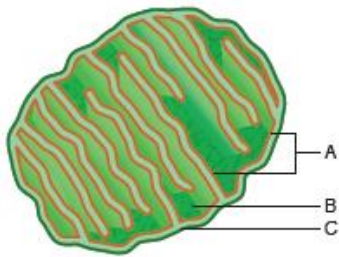


Where is Carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1)?

The answer is: A. CPT-1 and fatty acyl synthetase are among the few enzymes associated with the outer mitochondrial membrane.

Для елемента, зазначеного нижче, оберіть відповідне місце на малюнку:

Карнітин-пальмітоїлтрансфераза-1 (КПТ-1):



Правильна відповідь: А. КПТ-1 і синтетаза вищих жирних кислот є одними з небагатьох ферментів, пов'язаних із зовнішньою мітохондріальною мембраною.

Glossary

Lipids are a group of natural hydrophobic organic compounds that are soluble in organic solvents and insoluble in water. According to a strict chemical definition, these are hydrophobic or amphiphilic molecules obtained by the condensation of thioesters or isoprenes.

Lipoproteins are complex proteins whose prosthetic group is represented by a lipids (free fatty acids, neutral fats, phospholipids, cholesterol esters) associated with the protein part of the molecule through hydrophobic and electrostatic interactions.

HDL - high density lipoproteins - a class of lipoproteins with antiatherogenic properties that transport cholesterol from peripheral tissues to the liver.

LDL - low density lipoproteins - a class of blood lipoproteins, which is the most atherogenic. LDLs are formed from very low density lipoproteins due to lipolysis mostly in the blood. This class of lipoproteins is one of the main carriers of cholesterol in the blood to peripheral tissues.

VLDL - very low density lipoproteins - a subclass of blood plasma lipoproteins. VLDL formed in the liver from lipids and apolipoproteins. In the blood, they undergo partial lipolysis and turn into intermediate density lipoproteins (IDL). IDL are converted to LDL in the blood. VLDLs transport endogenous lipids (mainly triglycerides synthesized in the liver) to adipose tissue.

Chylomicrons - a class of lipoproteins formed in the small intestine after digestion and absorption of exogenous lipids. Chylomicrons are synthesized by intestinal cells and secreted into the lymph, and then to the blood.

Triacylglycerols - the so-named neutral fats - are esters formed by glycerol alcohol and fatty acids. In natural fats, the fraction of triacylglycerol molecules, in which all three ester bonds are formed by residues of the same fatty acid, is very small. Almost all of them are mixed triacylglycerols.

Phospholipids are complex lipids, esters of polyhydric alcohols and higher fatty acids. They contain a phosphoric acid residue and an additional group of atoms of various chemical nature connected to it.

Phospholipases are enzymes of the hydrolase class, which hydrolyze ester and phosphoester bonds in the structure of phospholipids.

Lipases are enzymes of the hydrolase class that hydrolyze ester bonds in the structure of triacylglycerols.

Lipogenesis is a metabolic process for the synthesis of any lipid in living system.

Adipocytes - the cells from which adipose tissue mainly consists and which participate in fat metabolism, have the ability to accumulate neutral fats, which are further used by the body for energy production. There are two types of adipocytes: white fat cells and brown fat cells. Accordingly, white and brown adipocytes form white and brown adipose tissue.

Lipolysis is the metabolic process of splitting ester bonds of lipids in tissue cells[^] for example, triacylglycerols into their constituent fatty acids and glycerol due to the action of lipases.

Adrenalin (epinephrine) is the main hormone of the adrenal medulla, and also a neurotransmitter. The effect of adrenaline on lipid metabolism is the stimulation of lipolysis and suppression of lipogenesis.

Glucagon is a hormone of the alpha cells of the pancreatic islets of Langerhans. By chemical structure, glucagon is a peptide hormone. The effect of glucagon on lipid metabolism is the stimulation of lipolysis and suppression of lipogenesis.

Insulin is a protein hormone that is formed in the beta cells of the pancreatic islets of Langerhans. The effect of insulin on lipid metabolism is stimulation of lipogenesis and suppression of lipolysis.

Enterocytes are the common name for a series of intestinal epithelium cells. The following types of enterocytes can be distinguished: stone enterocytes, goblet enterocytes (goblet cells), acidocytes enterocytes (Paneth cells), enterocytes enteric and others. Cerebral enterocytes specialize in parietal digestion and absorption. Have a high prismatic shape. They make up the bulk of intestinal epithelial cells and up to 90% of villus cells. Resynthesis of exogenous lipids and the formation of chylomicrons also occurs in them.

Higher fatty acids - natural (natural) and synthetic carboxylic acids of aliphatic series with the number of carbon atoms in the molecule of at least 10.

Saturated fatty acids - fatty acids that do not contain double bonds. Fats containing a lot of saturated fatty acids (stearic, palmitic), such as lamb fat, at a normal temperature have a solid texture.

Unsaturated fatty acids - fatty acids containing one or more double bonds; These include oleic, linoleic, linolenic and arachidonic acid. Oils containing a large percentage of unsaturated fatty acids have a liquid consistency at room temperature.

Palmitic acid - (hexadecanoic acid) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ is the most common monobasic saturated carboxylic acid (fatty acid) in nature. The salts and esters of palmitic acid are called palmitates.

Stearic acid - (octadecanoic acid) is a monobasic carboxylic acid of the aliphatic series, corresponding to the formula $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$. Salts and esters of palmitic acid are called stearates.

Oleic acid - (cis-9-octadecenoic acid) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ is a monounsaturated fatty acid. Belongs to the omega-9 group of unsaturated fatty acids.

Linoleic acid is a monobasic carboxylic acid with two isolated double bonds $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$. Refers to omega-6-unsaturated fatty acids.

Linolenic acid is a monobasic carboxylic acid with three isolated double bonds, $\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$.

α -Linolenic acid belongs to the so-called essential fatty acids and belongs to the class of omega-3-unsaturated fatty acids.

Arachidonic acid - omega-6-unsaturated fatty acid. For some animals is indispensable. The human body can independently synthesize it from the essential omega-6-unsaturated linoleic acid

Carnitine - mistakenly called vitamin B_T , vitamin B11 - a natural substance. Carnitine is synthesized in the human body in sufficient content, but in some early materials it was named as vitamin-like substance. In humans, it is present in the tissues of striated muscle and liver. It is a factor to be involved in the transfer of fatty acid residues through mitochondrial membranes.

β -Oxidation is a specific way of fatty acid catabolism, in which 2 carbon atoms in the form of acetyl-CoA are successively separated from the carboxylic end of the

fatty acid. The metabolic pathway - β -oxidation - is so named because fatty acid oxidation reactions occur at the β -carbon atom. The β -oxidation reactions and the subsequent oxidation of acetyl-CoA in the TCA cycle serve as one of the main sources of energy for the synthesis of ATP by the mechanism of oxidative phosphorylation. β -Oxidation of fatty acids occurs only under aerobic conditions.

Palmitate synthase is a multienzyme complex that participates in the synthesis of palmitic acid, is a dimeric protein and consists of two identical polypeptide chains. Each monomer includes 3 catalytic domains at the N-terminus (ketoacyl synthase (KS), malonyl acetyltransferase (MAT) and dehydratase (DH)) and 4 domains at the C-terminus (enoyl reductase (ER), ketoacyl reductase (KR), acyl carrier protein (ACP) and thioesterase (TE)). These two structural clusters are separated by a large central region (about 600 amino acids).

Desaturation - the process of formation of an unsaturated bond between carbon atoms in the radical of fatty acid molecule

Ketone bodies are a group of metabolic products that are formed in the liver from acetyl CoA: acetone (propanone) [$\text{H}_3\text{C} - \text{CO} - \text{CH}_3$], acetoacetic acid (acetoacetate) [$\text{H}_3\text{C} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$], beta-hydroxybutyric acid (β -hydroxybutyrate) [$\text{H}_3\text{C} - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$]

Ketonemia - high blood levels of ketone bodies. This condition occurs in severe form of diabetes or fasting.

Ketonuria - (acetonuria) - increased excretion of ketone bodies with urine; observed in diabetes, acetone poisoning, fasting, etc. A sign of early toxicosis and late toxicosis (preeclampsia) of pregnant women.

Cholesterol is an organic compound, a natural fatty (lipophilic) alcohol –steroid found in the cell membranes of all living organisms, with the exception of fungi and nuclear-free (prokaryotes).

β -HMG-reductase (β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA reductase) is a regulatory enzyme for cholesterol synthesis that catalyzes the conversion of β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA to mevalonic acid.

Bile acids - monocarboxylic hydroxy acids from the class of steroids such as: cholic acid, chenodeoxycholic acid. Bile acids are derivatives of cholanic acid, characterized in that hydroxyl groups are attached to its ring (D) structure.

Steroid hormones are a group of physiologically active substances (sex hormones, corticosteroids, etc.) that regulate the vital processes in animals and humans.

Vitamin D3 - cholecalciferol - a fat soluble vitamin. Formed in the skin by UV rays from 7-dehydrocholesterol. It is a precursor of calcitriol, a hormone that is involved in the metabolism of calcium and phosphorus in the body.

Atherosclerosis is a chronic disease of arteries that occurs as a result of impaired lipid metabolism and is accompanied by the deposition of cholesterol and certain fractions of lipoproteins in the intima of blood vessels. Deposits form as atheromatous plaques.

The atherogenic coefficient is one of the few integral indicators, allowing to assess the risk of atherosclerosis. It is the ratio of the difference in total blood cholesterol and high density lipoprotein cholesterol to high density lipoprotein cholesterol. The atherogenic coefficient should be in the region of 2 to 2.5. When the atherogenic

coefficient is 3-4, there is a moderate likelihood of atherosclerosis, with a value greater than 4, there is a high probability.

Obesity - the deposition of fat, weight gain due to adipose tissue. At present, obesity is considered as a chronic metabolic disease that occurs at any age, manifested by an excessive increase in body weight mainly due to excessive accumulation of adipose tissue, accompanied by an increase in the incidence of general morbidity and mortality.

Diabetes mellitus is a group of endocrine diseases, developing as a result of absolute or relative insufficiency of the hormone insulin (subtype I), or due to deficiency of receptors for insulin (subtype II); in any case as a result the hyperglycemia develops. Abnormalities in lipid metabolism are found too: excess rate of lipolysis with creation of ketonemia (subtype 1) or abdominal fats deposition increase with atherosclerosis development (subtype II).

Sphingolipids are a class of lipids belong to aliphatic amino alcohol sphingosine derivatives. They play an important role in cellular signal transduction and in cellular recognition. The basis of sphingolipids is sphingosine, linked by an amide bond to an acyl group (for example, to a fatty acid). Moreover, several possible radicals are associated with sphingosine due to the ether linkage. The simplest representative of sphingolipids is ceramide.

Sphingolipidosis - a group of lysosomal storage diseases associated with impaired catabolism of sphingolipids, belongs to the class of diseases of lipid storage (lipidosis). The main representatives of this group are Niemann-Pick disease, Fabry disease, Krabbe disease, Gaucher disease, Tay-Sachs disease and metachromatic leukodystrophy.

Глосарій

Ліпіди - велика група природних гідрофобних органічних сполук, розчинних в органічних розчинниках і нерозчинні у воді. Згідно з суворим хімічним визначенням, це гідрофобні або амфіфільні молекули, отримані шляхом конденсації тіоефірів або ізопрену.

Ліпопротеїни - клас складних білків, простетична група яких представлена будь-яким ліпідом (вільні жирні кислоти, нейтральні жири, фосфоліпіди, холестериди), пов'язаним з білковою частиною молекули за допомогою гідрофобних й електростатичних взаємодій.

ЛПВЩ - ліпопротеїни високої щільності - клас ліпопротеїнів, що володіють антиатерогенними властивостями, які транспортують холестерин з периферичних тканин в печінку.

ЛПНЩ - ліпопротеїни низької щільності - клас ліпопротеїнів крові, який є найбільш атерогенним. ЛПНЩ утворюються з ліпопротеїнів дуже низької щільності в процесі ліполізу. Цей клас ліпопротеїнів є одним з основних переносників холестерину в крові.

ЛПДНЩ - ліпопротеїни дуже низької щільності - підклас ліпопротеїнів плазми крові. ЛПДНЩ утворюються в печінці з ліпідів і аполіпопротеїнів. У крові вони піддаються частковому гідролізу і перетворюються в ліпопротеїни проміжної щільності. ЛПДНЩ транспортують ендогенні ліпіди (в основному тригліцериди, синтезовані в печінці).

Хіломікрони - клас ліпопротеїнів, що утворюються в тонкому кишечнику в процесі всмоктування екзогенних ліпідів. Хіломікрони синтезуються клітинами кишечника і секретуються в лімфатичні судини, після чого потрапляють в кров.

Триацилгліцероли - так звані нейтральні жири - є складними ефірами, утворені спиртом гліцеролом і жирними кислотами. У природних жирах частка молекул триацилгліцеролів, в яких всі три ефірні зв'язку утворені залишками однієї і тієї ж жирної кислоти, дуже невелика. Майже всі вони є змішаними ацилгліцеридами.

Фосфоліпіди - складні ліпіди, складні ефіри багатоатомних спиртів і вищих жирних кислот. Містять залишок фосфорної кислоти і сполучену з нею додаткову групу атомів різної хімічної природи.

Фосфоліпази - ферменти, класу гідролаз, які гідролізують складноефірний і фосфоєфірний зв'язки в структурі фосфоліпідів.

Ліпази - ферменти, класу гідролаз, що гідролізують складноєфірні зв'язки в структурі триацилгліцеролів.

Ліпогенез - метаболічний процес синтезу триацилгліцеролів з гліцерин-3-фосфату і залишків жирних кислот, який проходить в жировій тканині, печінці та інших системах.

Адипоцити - клітини, з якої в основному складається жирова тканина і які беруть участь у жировому обміні, мають здатність накопичувати жири, що в подальшому використовуються організмом для вироблення енергії. Є два різновиди адипоцитів: білі жирові клітини і бурі жирові клітини. Відповідно білі і бурі адипоцити утворюють білу і буру жирову тканину.

Ліполіз - метаболічний процес розщеплення триацилгліцеролів на їх складові: жирні кислоти і гліцерин під дією ліпази.

Гліцерин - найпростіший представник триатомних спиртів з формулою $C_3H_5(OH)_3$, який присутній як залишок у триацилгліцеридах і у фосфатидної кислоти.

Адреналін - основний гормон мозкової речовини надниркових залоз, а також нейромедіатор. За хімічною будовою є катехоламіном. Вплив адреналіну на обмін ліпідів полягає в активації ліполізу і гальмування ліпогенезу.

Глюкагон - гормон альфа-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози. За хімічною будовою глюкагон є пептидним гормоном. Вплив глюкагону на обмін ліпідів полягає в активації ліполізу і гальмування ліпогенезу.

Інсулін - гормон пептидної природи, утворюється в бета-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози. Вплив інсуліну на обмін ліпідів полягає в активації ліпогенезу і гальмування ліполізу.

Ентероцити - загальна назва ряду клітин епітелію кишечника. Розрізняють такі типи ентероцитів: каймісті ентероцити, келихоподібні ентероцити (келихоподібних клітини), ентероцити ацидофільні (клітини Панета), ентероцита безкаймисті і інші. Каймісті ентероцити спеціалізуються на пристінковому травленні і всмоктуванні. Мають високу призматичну форму. Складають основну масу клітин епітелію кишечника і до 90% клітин ворсинок. Також в них відбувається ресинтез екзогенних ліпідів і утворення хіломікронів.

Вищі жирні кислоти - натуральні (природні) і синтетичні карбонові кислоти аліфатичного ряду з числом атомів вуглецю в молекулі не менше 6.

Насичені жирні кислоти - жирні кислоти, що не містять подвійних зв'язків. Жири, що містять багато насичених жирних кислот (стеаринову, пальмітинову), наприклад бараняче сало, при звичайній температурі мають тверду консистенцію.

Ненасичені жирні кислоти - жирні кислоти, що містять одну або кілька подвійних зв'язків; до них відносяться олеїнова, ліолева, ліоленова і арахідонова кислоти. Масла, що містять великий відсоток ненасичених жирних кислот, при кімнатній температурі мають рідку консистенцію.

Пальмітинова кислота - (гексадеканова кислота) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ - найбільш поширена в природі одноосновна насичена карбонова кислота (жирна кислота). Солі та ефіри пальмітинової кислоти мають назву пальмітати.

Стеаринова кислота - (октадеканова кислота) - одноосновна карбонова кислота аліфатичного ряду, що відповідає формулі $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$. Солі та ефіри пальмітинової кислоти називаються стеарати.

Олеїнова кислота - (цис-9-октадеценева кислота) $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ - мононенасичена жирна кислота. Відноситься до групи омега-9 ненасичених жирних кислот.

Ліолева кислота - одноосновна карбонова кислота з двома ізольованими подвійними зв'язками $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$. Відноситься до омега-6-ненасичених жирних кислот.

Ліоленова кислота - одноосновна карбонова кислота з трьома ізольованими подвійними зв'язками, $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$. **α -Ліоленова кислота** відноситься до так званих незамінних жирних кислот і відноситься до класу омега-3-ненасичених жирних кислот.

Арахідонова кислота. Для деяких тварин є незамінною. Людський організм може самостійно синтезувати її з незамінної омега-6-ненасиченої ліолевої кислоти.

Карнітин - помилково називають вітамін ВТ, вітамін В11 - природна речовина, споріднена з вітамінами групи В. В організмі людини присутній в тканинах поперечно-смугастих м'язів і печінки. Є фактором метаболічних процесів, які забезпечують підтримку активності коферменту А (КоА) і беруть участь в перенесенні залишків жирних кислот крізь мітохондріальні мембрани.

β -Окислення вищих жирних кислот - специфічний шлях катаболізму жирних кислот, при якому від карбоксильного кінця жирної кислоти послідовно відокремлюється по 2 атома вуглецю у вигляді ацетил-КоА. Метаболічний шлях - β -окислення - названий так тому, що реакції окислення жирної кислоти відбуваються у β -вуглецевого атома. Реакції β -окислення і подальшого окислення ацетил-КоА в ЦТК служать одним з основних джерел енергії для синтезу АТФ за механізмом окисного фосфорилування. β -Окислення жирних кислот відбувається тільки в аеробних умовах.

Пальмітатсинтаза - мультиферментний комплекс, який бере участь в синтезі пальмітинової кислоти, є димерним білком і складається з двох однакових поліпептидних ланцюгів. Кожен мономер містить 3 каталітичних домена на N-кінці (кетоацилсинтаза (KS), малоніл-ацетилтрансфераза (MAT) і дегідратази

(DH)) і 4 домена на С-кінці (еноїлредуктаза (ER), кетоацилредуктаза (KR), ацил-несучий білок (ACP) і тіоестераза (TE)). Ці два структурних кластера розділені великим центральним регіоном (близько 600 амінокислот).

Десатурація - процес утворення ненасиченого зв'язку між атомами вуглецю в молекулі жирної кислоти.

Кетонів тіла - група продуктів обміну речовин, які утворюються в печінці з ацетил-КоА: ацетон (пропанон) $[H_3C-CO-CH_3]$, ацетооцтова кислота (ацетоацетат) $[H_3C-CO-CH_2-COON]$, бета-гідроксимасяна кислота (β -гідроксибутират) $[H_3C-CH(OH)-CH_2-COON]$

Кетонемія - підвищений вміст в крові кетонових тіл. Виникає такий стан при важкій формі цукрового діабету або голодуванні.

Кетонурія - (ацетонурія) - підвищене виведення кетонових тіл з сечею; спостерігається при цукровому діабеті, отруєннях ацетоном, голодуванні і т. д. Ознака раннього токсикозу і пізнього токсикозу (гестозу) вагітних.

Холестерол - органічна сполука, природний стероїд, що міститься в клітинних мембранах всіх живих організмів, за винятком грибів та без'ядерних клітин (прокаріоти).

β -ГОМК-редуктаза - **β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА-редуктаза** - регуляторний фермент синтезу холестерину, який каталізує перетворення β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА в мевалонову кислоту.

Жовчні кислоти - монокарбонові гідроксикислоти з класу стероїдів. Жовчні кислоти - похідні холанової кислоти $C_{23}H_{39}COON$, що відрізняються тим, що до її кільцевої структури приєднані гідроксильні групи.

Стероїдні гормони - група фізіологічно активних речовин (статеві гормони, кортикостероїди та ін.), що регулюють процеси життєдіяльності у тварин і людини. У хребетних стероїдні гормони синтезуються з холестерину в корі надниркових залоз, клітинах Лейдіга сім'яників, в фолікулах і жовтому тілі яєчників, а також в плаценті. Стероїдні гормони містяться в складі ліпідних крапель адипоцитів і в цитоплазмі у вільному вигляді. У зв'язку з високою ліпофільністю стероїдні гормонів відносно легко дифундують через плазматичні мембрани в кров, а потім проникають в клітини-мішені. До них відносяться: кортикостероїди, мінералокортикоїди, чоловічі та жіночі статеві гормони.

Вітамін D₃ - **холекальцифероол** - жиророзчинний вітамін. Утворюється в шкірі під дією УФ-променів з 7-дегідрохолестерину. Є попередником кальцитріолу - гормону, який бере участь в обміні кальцію і фосфору в організмі.

Атеросклероз - хронічне захворювання артерій еластичного і м'язово-еластичного типу, що виникає внаслідок порушення ліпідного обміну і супроводжується відкладенням холестерину і деяких фракцій ліпопротеїдів в інтимі судин. Відкладення формуються у вигляді атеросклеротичних бляшок.

Коефіцієнт атерогенності - один з небагатьох інтегральних показників, що дозволяє оцінити ризик розвитку атеросклерозу. Являє собою відношення різниці загального холестерину в крові і холестерину ліпопротеїнів високої щільності до холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Коефіцієнт атерогенності повинен бути в межах від 2 до 2,5. При коефіцієнті атерогенності

3-4 є помірна ймовірність розвитку атеросклерозу, при величині більше 4-х - висока ймовірність.

Ожиріння - відкладення жиру, збільшення маси тіла за рахунок жирової тканини. В даний час ожиріння розглядається як хронічне обмінне захворювання, що виникає в будь-якому віці, що проявляється надлишковим збільшенням маси тіла переважно за рахунок надмірного накопичення жирової тканини, що супроводжується збільшенням випадків загальної захворюваності і смертності населення.

Цукровий діабет - група ендокринних захворювань, що розвиваються внаслідок абсолютної або відносної недостатності гормону інсуліну, в результаті чого розвивається гіперглікемія - стійке збільшення вмісту глюкози в крові.

Сфінголіпіди - це клас ліпідів, що відносяться до похідних аліфатичних аміноспиртів. Вони грають важливу роль в передачі клітинного сигналу і в клітинному розпізнаванні. Основу сфінголіпідів становить сфінгозин, пов'язаний амідним зв'язком з ацильною групою (наприклад, з жирною кислотою). При цьому кілька можливих радикалів пов'язані зі сфінгозином за рахунок ефірного зв'язку. Найпростіший представник сфінголіпідів - церамід.

Сфінголіпідози - група лізосомних хвороб накопичення, пов'язаних з порушенням метаболізму сфінголіпідів, відноситься до класу хвороб накопичення ліпідів (ліпідозах). Основними представниками цієї групи є хвороба Німана - Піка, хвороба Фабрі, хвороба Краббе, хвороба Гоше, хвороба Тея - Сакса і метахроматична лейкоцистозія.

Chapter 5
**AMINO ACID AND PORPHYRIN
METABOLISM**

Розділ 5
**МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ І
ПОРФІРИНІВ**

5.1

Which of the following results from a deficiency of ornithine transcarbamoylase but not of carbamoyl phosphate synthetase?

- A. Cerebral edema
- B. Decreased blood urea nitrogen
- C. Hyperammonemia
- D. Increased blood glutamine
- E. Orotic aciduria

The answer: Orotic aciduria is a disease, in which orotic acid is accumulated in the organism, and then is excreted with urine. This disease is a result of decreased activity of orotate phosphoribosyl transferase, which catalyzes transformation of orotic acid into orotidilic acid, or is caused by ornithine transcarbamoylase deficiency. In case of decreased activity of ornithine transcarbamoylase hyperammoniaemia, increase of glutamate concentration in blood, decrease of blood urea nitrogen, increase of orotic acid concentration, cerebral edema, convulsions, and coma.

Результатом дефіциту орнітин-карбамоїлтрансферази, але не карбамоїлфосфатсинтетази, є:

- A. набряк мозку
- B. зменшення нітрогену сечовини крові
- C. гіперамоніємія
- D. підвищення глутаміну крові
- E. оротацидурія

Правильна відповідь: Оротацидурія – захворювання, при якому накопичується оротова кислота в організмі з наступним виділенням із сечею. Дане захворювання є результатом зниження активності оротатфосфорибозилтрансферази, яка каталізує перетворення оротової кислоти в оротидилову кислоту, або внаслідок недостатності орнітин-карбамоїлтрансферази. У випадку зменшення активності орнітин-карбамоїлтрансферази спостерігається: гіперамоніємія, підвищення концентрації глутаміну в крові, зниження нітрогену сечовини в крові, підвищення концентрації оротової кислоти, набряк мозку, судоми, кома.

5.2

Which substance is the human body unable to excrete?

- A. Biotin
- B. Cobalamine
- C. Iron
- D. Niacin

The answer: Normally, due to the presence of ferritin and hemosiderin, Ferum is in an intact form and does not excrete itself from the body.

Яка речовина не екскретується з організму людини?

- A. Біотин
- B. Кобаламін

- C. Ферум
- D. Ніацин

Правильна відповідь: В нормі завдяки наявності феритину та гемосідерину іони феруму знаходяться у зв'язаній формі і не екскретуються із організму.

5.3

Which enzymes are responsible for producing the direct donors of nitrogen into the pathway producing urea?

- A. Arginase and argininosuccinate lyase
- B. Xanthine oxidase and guanine deaminase
- C. Glutamate dehydrogenase and glutaminase
- D. Argininosuccinate synthetase and ornithine transcarbamoylase
- E. Aspartate aminotransferase (AST) and carbamoyl phosphate synthetase I (CPS-I)

The answer: Aspartate is produced by AST and carbamoyl phosphate by CPS-I.

Які ферменти відповідають за продукування прямих донорів Нітрогену в процесі синтезу сечовини?

- A. Аргіназа та аргініносукцинатліаза
- B. Ксантиноксидаза та гуаніндезаміназа
- C. Глутаматдегідрогеназа та глутаміназа
- D. Аргініно-сукцинатсинтетаза та орнітин-карбомоїлтрансфераза
- E. Аспартатамінотрансфераза та карбомоїлфосфатсинтетаза

Правильна відповідь: Аспартатамінотрансфераза каталізує реакцію утворення аспартату при перенесенні аміногрупи від донора на оксалоацетат. Карбомоїлфосфат утворюється внаслідок дії карбомоїлфосфатсинтетази I у першій реакції орнітинового циклу.

5.4

Two days after a full-term normal delivery, a neonate begins to hyperventilate, develops hypothermia and cerebral edema, and becomes comatose. Urinalysis reveals high levels of glutamine and orotic acid. Blood urea nitrogen is below normal. Which enzyme is most likely to be deficient in this child?

- A. Cytoplasmic glutaminase
- B. Cytoplasmic carbamoyl phosphate synthetase
- C. Cytoplasmic orotidylate decarboxylase
- D. Mitochondrial carbamoyl phosphate synthetase
- E. Mitochondrial ornithine transcarbamoylase

The answer: Given these symptoms, the defect is in the urea cycle and the elevated orotate suggests deficiency of ornithine transcarbamoylase.

Через два дні після виписки з пологового будинку у новонародженого починається гіпервентиляція, розвивається гіпотермія і набряк мозку, і він впадає в кому. Аналіз сечі виявив високий рівень глутаміну та оротової кислоти. Нітроген сечовини в крові нижче норми. Недостатність якого ферменту найімовірніше спостерігається у цієї дитини?

- A. Цитоплазматичної глутамінази

- B. Цитоплазматичної карбамоїлфосфатсинтетази
- C. Цитоплазматичної оротатдекарбоксилази
- D. Мітохондріальної карбамоїлфосфатсинтетази
- E. Мітохондріальної орнітин-карбамоїлтрансферази

Правильна відповідь: Враховуючи зазначені симптоми, порушується функціонування циклу сечовиноутворення, а підвищена концентрація оротату свідчить про дефіцит орнітин-карбамоїлтрансферази.

5.5

A 49-year-old man with a rare recessive condition is at high risk for deep vein thrombosis and stroke and has had replacement of ectopic lenses. He has a normal hematocrit and no evidence of megaloblastic anemia. A mutation in the gene encoding which of the following is most likely to cause this disease?

- A. Cystathionine synthase
- B. Homocysteine methyltransferase
- C. Fibrillin
- D. Lysyl oxidase
- E. Branched chain alpha-ketoacid dehydrogenase

The answer: Homocysteine, the substrate for the enzyme, accumulates increasing the risk of deep vein thrombosis and disrupting the normal crosslinking of fibrillin. Deficiency of homocysteine methyltransferase would cause homocystinuria, but would also predispose to megaloblastic anemia.

У 49-річного чоловіка є рідкісний рецесивний стан високого ризику тромбозу та інсульту глибоких вен. Також нещодавно йому провели заміну ектопічних лінз. У нього нормальний гематокрит і не має ознак мегалобластної анемії. Мутація кодування якого ферменту, швидше за все, викликає це захворювання?

- A. Цистатіонінсинтази
- B. Гомоцистеїнметилтрансферази
- C. Фібріліну
- D. Лізілоксидази
- E. Дегідрогенази alpha-кетокислот з розгалуженим ланцюгом

Правильна відповідь: Цистатіонінсинтаза. Гомоцистеїн, субстрат для цього ферменту, накопичується, збільшуючи ризик тромбозу глибоких вен і порушуючи нормальне зшивання фібриліну. Дефіцит гомоцистеїнметилтрансферази може викликати гомоцистинурію та розвиток мегалобластної анемії.

5.6

A 49-year-old man with a rare recessive condition is at high risk for deep vein thrombosis and stroke and has had replacement of ectopic lenses. He has a normal hematocrit and no evidence of megaloblastic anemia. Amino acid analysis of this patient's plasma would most likely reveal an abnormally elevated level of ...:

- A. lysine
- B. leucine
- C. methionine

D. ornithine

E. cysteine

The answer: Only methionine is degraded via the homocysteine/cystathionine pathway and would be elevated in the plasma of a cystathionine synthase-deficient patient via activation of homocysteine methyltransferase by excess substrate.

У 49-річного чоловіка є рідкісний рецесивний стан високого ризику тромбозу та інсульту глибоких вен. Також нещодавно йому провели заміну ектопічних лінз. У нього нормальний гематокрит і не має ознак мегалобластної анемії. Аналіз амінокислот плазми цього пацієнта, швидше за все, виявить аномально підвищений рівень...:

A. лізину

B. лейцину

C. метіоніну

D. орнітину

E. цистеїну

Правильна відповідь: З наведених амінокислот тільки метіонін розпадається шляхом до гомоцистеїну/цистатіоніну. За умов недостатності цистатіонінсинтази спостерігається підвищення концентрації метіоніну в плазмі внаслідок активації гомоцистеїнметилтрансферази надлишком субстрату (гомоцистеїну).

5.7

A 56-year-old man with a history of genetic disease undergoes hip replacement surgery for arthritis. During the operation the surgeon notes a dark pigmentation (ochronosis) in the cartilage. His ochronotic arthritis is most likely caused by oxidation and polymerization of excess tissue...:

A. homogentisic acid

B. orotic acid

C. methylmalonic acid

D. uric acid

E. ascorbic acid

The answer: Adults with alcaptonuria show a high prevalence of ochronotic arthritis due to deficiency of homogentisate oxidase.

56-річному чоловіку з генетичним захворюванням призначено операцію із заміни тазостегневого суглобу внаслідок артриту. Під час операції хірург відзначив темну пігментацію (охроноз) в хрящі. Його охронотичний артрит, швидше за все, викликаний окисленням і полімеризацією надлишку...:

A. гомогентизинової кислоти

B. оротової кислоти

C. метилмалонової кислоти

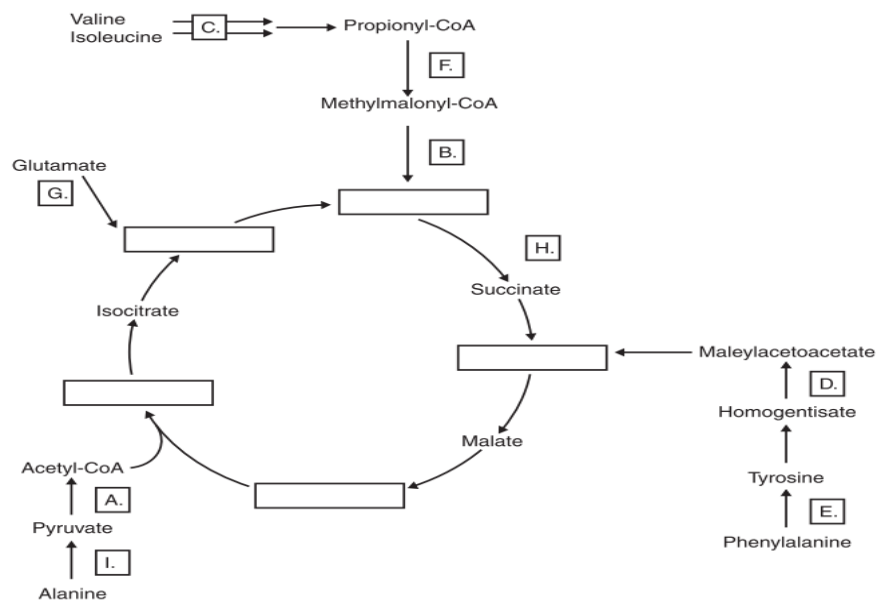
D. сечової кислоти

E. аскорбінової кислоти

Правильна відповідь: У дорослих з алкаптонуриєю спостерігається розвиток охронотичного артриту внаслідок дефіциту оксидази гомогентизинової кислоти.

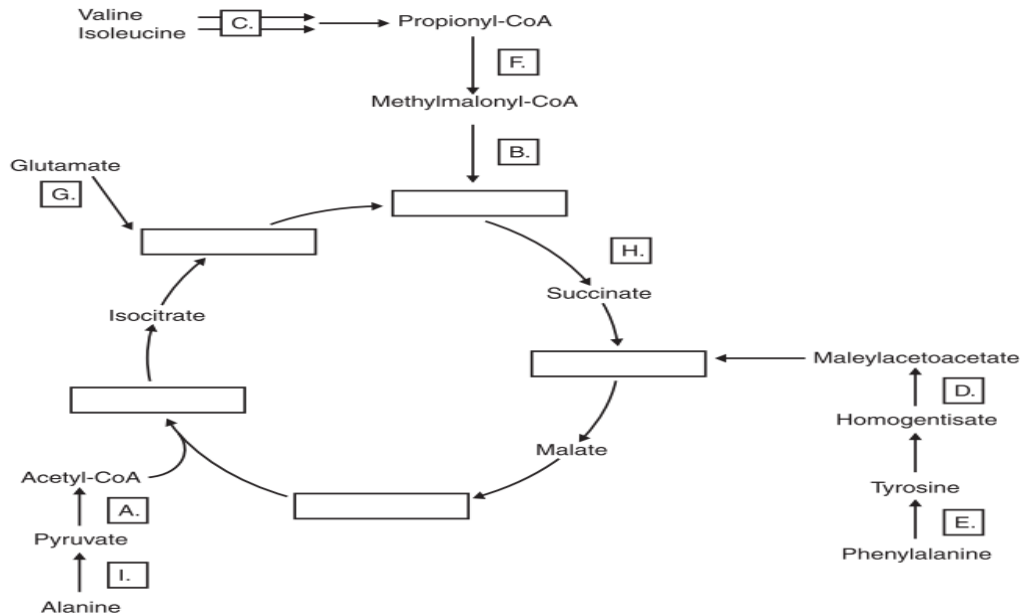
5.8

A 9-week-old boy, healthy at birth, begins to develop symptoms of ketoacidosis, vomiting, lethargy, seizures and hypertonia. Urine has characteristic odor of maple syrup. What letter (C, G, I, E, A) position in the figure below is associated with clinical symptoms of kid?



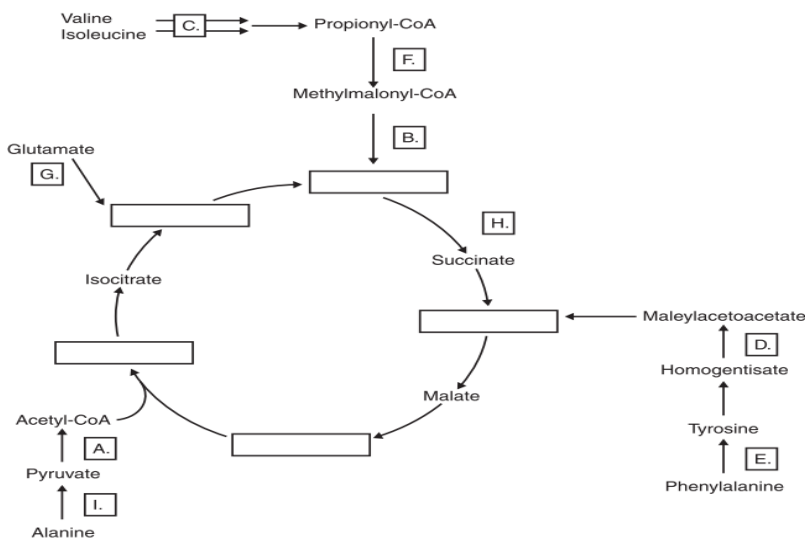
The answer: Maple syrup urine disease; substrates are branched chain α -ketoacids derived from the branched chain amino acids Val, Leu, Ile. The accumulation of these keto acids cause the described clinical symptoms.

У 9-тижневого хлопчика, здорового при народженні, починають розвиватися симптоми кетоацидозу, блювота, млявість, судоми і гіпертонія. Сеча має характерний запах кленового сиропу. Положення якої літери (C, G, I, E, A) на малюнку нижче пов'язано з клінічними симптомами у дитини?



Правильна відповідь: Хвороба кленового сиропу асоціюється з порушенням деградації розгалужених амінокислот (відсутній фермент окисного декарбоксілювання кетокислот), які мають бути отримані з розгалужених амінокислот (Val, Leu, Ile) після трансамінування. Їх накопичення викликає в організмі дитини низку вище вказаних клінічних симптомів.

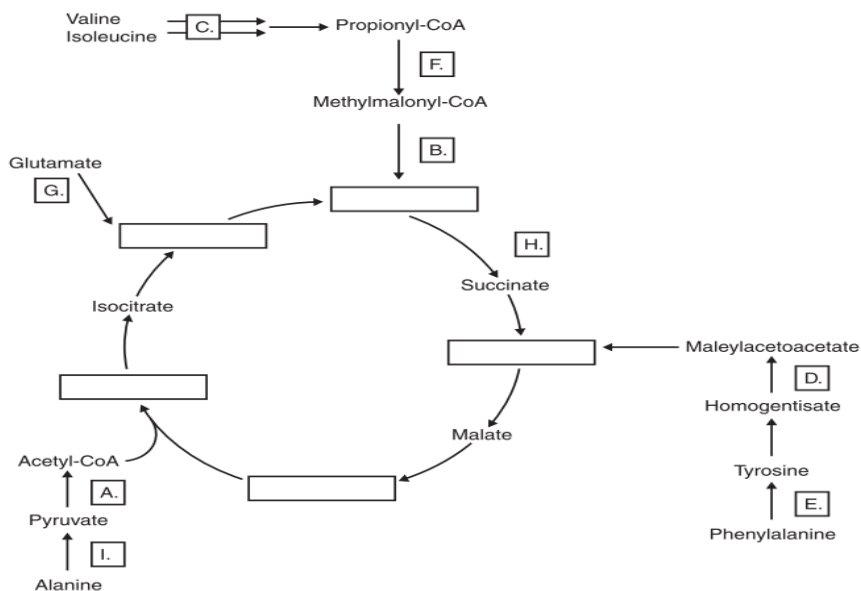
5.9



A child with white-blond hair, blue eyes, and pale complexion is on a special diet in which one of the essential amino acids is severely restricted. He has been told to avoid foods artificially sweetened with aspartame.

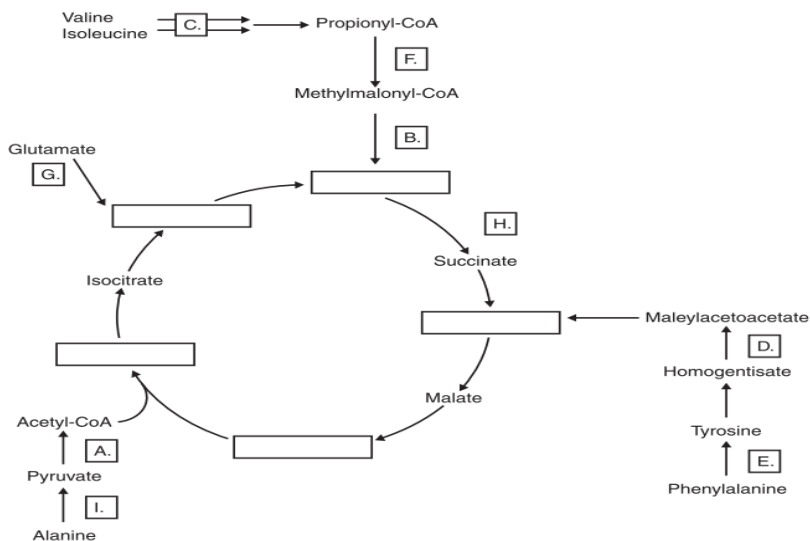
The answer: The child has phenylketonuria (PKU); aspartame contains phenylalanine. These children may be blond, blue-eyed, and pale complected because of deficient melanin production from tyrosine.

Дитина з білим волоссям, блакитними очима і блідим кольором обличчя дотримується спеціальної дієти, в якій одна з незамінних амінокислот сильно обмежена. Йому наказали уникати продуктів, штучно підсолоджених аспартамом. Визначте латинську літеру в наведеній схемі, яка відповідає генетичному дефекту у дитини:



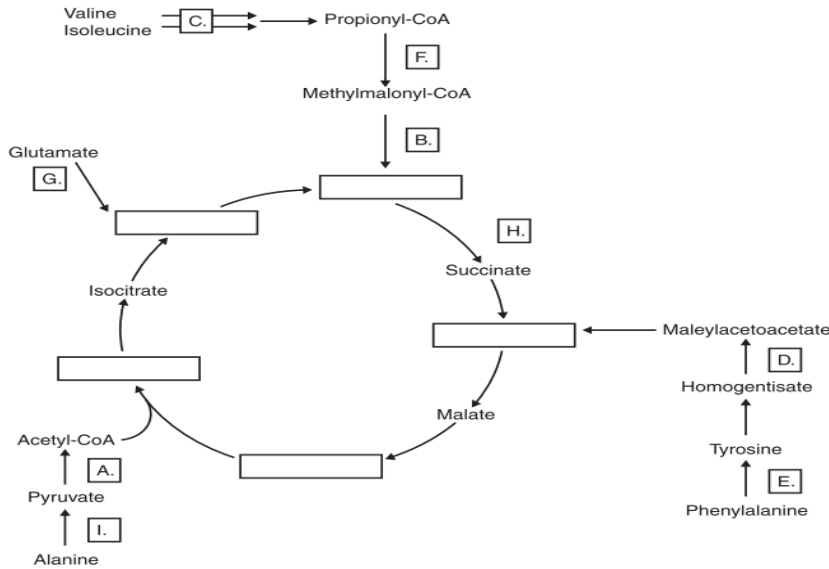
Правильна відповідь: У дитини фенілкетонурія; аспартам містить фенілаланін. У цих дітей може бути світле волосся, блакитні очі і блідий колір обличчя, оскільки у них недостатньо синтезується меланін з тирозину.

5.10



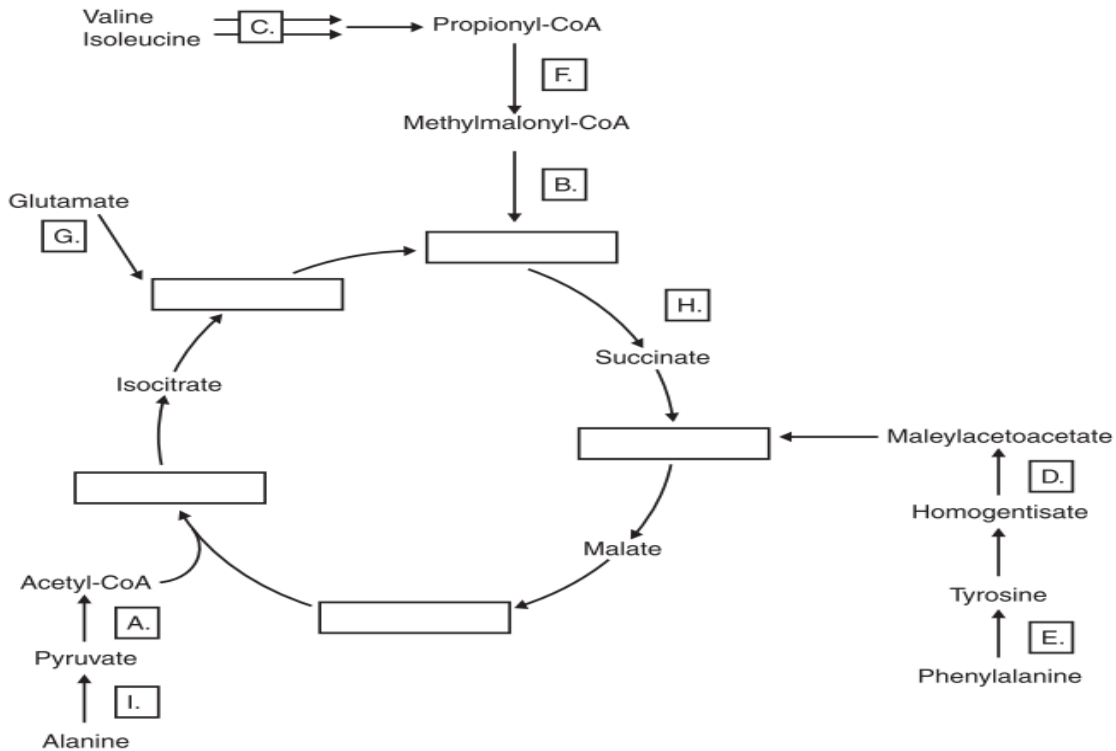
A chronically ill patient on long-term (home) parenteral nutrition develops metabolic acidosis, a grayish pallor, scaly dermatitis, and alopecia (hair loss). These symptoms subside upon addition of the B vitamin biotin to the alimentation fluid. What letter position in the figure below is associated with clinical symptoms of kid?

The answer: The only biotin-dependent reaction in the diagram signed by letter F. The enzyme is propionyl-CoA carboxylase produced methylmalonyl-CoA.



Хронічно хворий знаходиться на тривалому (домашньому) парентеральному харчуванні. У нього розвинувся метаболічний ацидоз, блідий колір обличчя, лускатий дерматит, алопеція (випадіння волосся). Ці симптоми зникають при додаванні біотину (вітаміну B₇) до живильної рідини. Визначте латинську літеру, яка відповідає ферменту перетворення, який містить біотин:

Правильна відповідь: На діаграмі лише одна біотин-залежна реакція (літера F). Біотинзалежний фермент – пропіоніл-КоА-карбоксилаза, яка утворює метилмалоніл-КоА.



5.11

A woman 7 months pregnant with her first child develops anemia. Laboratory evaluation indicates an increased mean cell volume (MVC), hypersegmented neutrophils, and altered morphology of several other cell types. The most likely underlying cause of this woman's anemia is...:

A. folate deficiency

- B. iron deficiency
- C. glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency
- D. cyanocobalamin (B₁₂) deficiency
- E. lead poisoning

The answer: Pregnant woman with megaloblastic anemia and elevated serum homocysteine strongly suggests folate deficiency. Iron deficiency presents as microcytic, hypochromic anemia and would not elevate homocysteine. B₁₂ deficiency is not most likely in this presentation.

У жінки на 7-ому місяці вагітності першою дитиною розвинулась анемія. Лабораторні аналізи свідчать про збільшення: середнього об'єму клітин-еритроцитів, концентрації гомоцистеїну в сироватці крові, кількості гіперсегментованих нейтрофілів, а такожі змінену морфологію декількох інших типів клітин крові. Найбільш вірогідною причиною анемії цієї жінки є...:

- A. дефіцит фолієвої кислоти
- B. дефіцит заліза
- C. дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
- D. дефіцит ціанкобаламіну (B₁₂)
- E. отруєння свинцем

Правильна відповідь: Мегалобластна анемія і підвищений вміст сироваткового гомоцистеїну у вагітної жінки свідчить про дефіцит фолату. Дефіцит заліза викликає мікроцитарну, гіпохромну анемію і не підвищує концентрацію гомоцистеїну. Дефіцит B₁₂ в цьому випадку не є найімовірнішим.

5.12

A 64-year-old woman is seen by a hematologist for evaluation of a macrocytic anemia. The woman was severely malnourished. Both homocysteine and methylmalonate were elevated in her blood and urine, and the transketolase level in her erythrocytes was below normal. What is the best evidence cited that the anemia is due to a primary deficiency of cyanocobalamin (B₁₂)?

- A. Macrocytic anemia
- B. Elevated methylmalonate
- C. Low transketolase activity
- D. Elevated homocysteine
- E. Severe malnutrition

The answer: Methylmalonyl-CoA mutase requires B₁₂ but not folate for activity. Macrocytic anemia, elevated homocysteine, and macrocytic anemia can be caused by B₁₂ or folate deficiency.

У 64-річної жінки гематолог діагностував макроцитарну анемію. Жінка голодувала. Концентрація гомоцистеїну та метилмалонату в крові та сечі підвищена, а активність транскетолази в еритроцитах нижча за норму. Що краще за все свідчить про те, що анемія пов'язана з первинним дефіцитом ціанкобаламіну (B₁₂)?

- A. Макроцитарна анемія
- B. Підвищений вміст метилмалонату

- C. Низька активність транскетолази
- D. Підвищений вміст гомоцистеїну
- E. Голодування

Правильна відповідь: Коферментом метилмалоніл-КоА мутази є дезоксиаденозилкобаламін – похідне вітаміну B₁₂, але не фолат. Макроцитарна анемія, підвищення гомоцистеїну і макроцитарна анемія можуть виникати внаслідок дефіциту вітаміну B₁₂ або фолату.

5.13

A 64-year-old woman is seen by a hematologist for evaluation of a macrocytic anemia. The woman was severely malnourished. Both homocysteine and methylmalonate were elevated in her blood and urine, and the transketolase level in her erythrocytes was below normal. In response to a B₁₂ deficiency, which of the additional conditions may develop in this patient if she is not treated?

- A. Progressive peripheral neuropathy
- B. Gout
- C. Wernicke-Korsakoff
- D. Destruction of parietal cells
- E. Bleeding gums and loose teeth

The answer: Progressive peripheral neuropathy. A distractor may be D, but this would be the cause of a B₁₂ deficiency, not a result of it.

У 64-річної жінки гематолог діагностував макроцитарну анемію. Жінка голодувала. Концентрація гомоцистеїну та метилмалонату в крові та сечі підвищена, а активність транскетолази в еритроцитах нижча за норму. Якщо пацієнтка не лікуватиметься, які патологічні зміни спостерігатимуться внаслідок дефіциту вітаміну B₁₂?

- A. Прогресуюча периферична нейропатія
- B. Подагра
- C. Синдром Верніке-Корсакова
- D. Руйнування парієтальних клітин
- E. Кровоточивість ясен і випадіння зубів

Правильна відповідь: Прогресуюча периферична нейропатія. Руйнування парієтальних клітин також може бути, але це є причиною дефіциту B₁₂, а не його результатом.

5.14

Product formed by argininosuccinate lyase during urea synthesis is...:

- A. argininosuccinate
- B. fumarate
- C. arachinic acid
- D. urea
- E. ornithine

The answer: Fumarate.

Укажіть продукт, який утворюється під дією аргінінсукцинатліази в циклі сечовино утворення:

- A. Аргінінсукцинат
- B. Фумарат
- C. Арахінова кислота
- D. Сечовина
- E. Орнітин

Правильна відповідь: Фумарат.

5.15

Substrate and energy source for synthesis of delta-aminolevulinate in the heme pathway is:

- A. Porphyrin
- B. Glycine
- C. Glutamine
- D. Aspartate
- E. Succinyl-CoA

The answer: Succinyl-CoA.

Укажіть субстрат і джерело енергії для синтезу дельта-амінолевулінової кислоти в синтезі гема:

- A. Порфірин
- B. Гліцин
- C. Глутамін
- D. Аспартат
- E. Сукциніл-КоА

Правильна відповідь: Сукциніл-КоА

5.16

This compound is converted to glutamate in a reaction requiring the coenzyme form of pyridoxine (B₆), find out it:

- A. Oxaloacetate
- B. Fumarate
- C. Glutarate
- D. Alpha-Ketoglutarate
- E. Glutamine

The answer: Glutamate is produced by B₆-dependent transamination of alpha-ketoglutarate.

Вкажіть речовину, яка перетворюється на глутамат в реакції, що потребує коферментної форми піридоксину (B₆):

- A. Щавелево-оцтова кислота
- B. Фумарова кислота
- C. Глутарова кислота
- D. Альфа-Кетоглутарат
- E. Глутамін

Правильна відповідь: Глутамат утворюється під дією В₆-залежної трансамінази з альфа-кетоглутарату.

5.17

A 62-year-old man being treated for tuberculosis develops a microcytic, hypochromic anemia. Ferritin levels are increased, and marked sideroblastosis is present. A decrease in which of the following enzyme activities is most directly responsible for the anemia in this man?

- A. Cytochrome oxidase
- B. Cytochrome P450 oxidase
- C. Pyruvate kinase
- D. delta-Aminolevulinate synthase
- E. Lysyl oxidase

The answer: Sideroblastic anemia in a person being treated for tuberculosis (with isoniazid) is most likely due to vitamin B₆ deficiency. delta-Aminolevulinate synthase, the first enzyme in heme synthesis, requires vitamin B₆ pyridoxine).

У 62-річного чоловіка, що лікується від туберкульозу, розвилася мікроцитарна гіпохромна анемія. Рівень ферітину підвищений, і наявний виражений сидеробластоз. Зниження активності якого з наступних ферментів найімовірніше відповідає за анемію у цієї людини?

- A. Цитохромоксидаза
- B. Цитохром-Р450-оксидаза
- C. Піруваткіназа
- D. Дельта-амінолевуленатсинтаза
- E. Лізілоксидаза

Правильна відповідь: Сидеробластна анемія у людини, що лікується від туберкульозу (ізоніазидом) найімовірніше розвивається через нестачу вітаміну В₆. дельта-Амінолевуленатсинтаза, перший фермент в синтезі гему, – є піридоксинзалежним (В₆-залежний).

5.18

A 48-year-old man developed abdominal colic, muscle pain, and fatigue. Following a 3-week hospitalization, acute intermittent porphyria was initially diagnosed based on a high level of urinary delta-aminolevulinic acid (delta-ALA). Subsequent analysis of the patient's circulating red blood cells revealed that 70% contained elevated levels of zinc protoporphyrin, and the diagnosis was corrected. The correct diagnosis is most likely to be:

- A. protoporphyria
- B. congenital erythropoietic porphyria
- C. lead poisoning
- D. barbiturate addiction
- E. iron deficiency

The answer: Lead inhibits both ferrochelatase (increasing the zinc protoporphyrin) and ALA dehydrase (increasing delta-ALA).

У 48-річного чоловіка виникла черевна коліка, біль у м'язах і втома. Після 3-тижневої госпіталізації, спочатку була діагностована гостра переміжна порфірія на основі високого рівня дельта-амінолевуленової кислоти. Подальший аналіз циркулюючих еритроцитів пацієнта показав, що 70% містили підвищений рівень цинк-протопорфірину, і діагноз був виправлений. Вкажіть найімовірніший діагноз :

- A. протопорфірія
- B. вроджена еритропоетична порфірія
- C. отруєння свинцем
- D. залежність від барбітуратів
- E. нестача заліза

Правильна відповідь: Свинець інгібує ферохелатазу (підвищує цинк-протофорфірин) і дельта-амінолевуленатдегідразу (підвищення дельта-амінолевуленової кислоти).

5.19

A 3-week-old infant has been having intermittent vomiting and convulsions. She also has had episodes of screaming and hyperventilation. The infant has been lethargic between episodes. Tests reveal an expanded abdomen, and blood values show decreased citrulline amounts as well as a decreased blood urea nitrogen. What other clinical outcomes would be expected in this infant?

- A. Decreased blood pH and uric acid crystals in urine
- B. Decreased blood pH and increased lactic acid in blood
- C. Increased blood glutamine and increased orotic acid in urine
- D. Increased blood ammonia and increased urea in urine
- E. Megaloblastic anemia and increased methylmalonic acid in blood

The answer: The infant has a defect in the urea cycle, resulting from ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency. OTC deficiency would result in decreased intermediates of the urea cycle, including decreased urea formation as indicated by the decreased blood urea nitrogen. OTC can be diagnosed by elevated orotic acid since carbamyl phosphate accumulates in the liver mitochondria and spills into the cytoplasm entering the pyrimidine synthesis pathway, where orotic acid is produced.

У 3-тижневого немовля періодична блювота і судоми. У нього також були епізоди крику та гіпервентиляції. Немовля мляве між епізодами. Обстеження виявило збільшений живіт, а аналіз крові свідчить про знижену кількість цитруліну і Нітрогену сечовини крові. Які інші клінічні результати можна очікувати у цього немовляти?

- A. Знижений рН крові та кристали сечової кислоти в сечі
- B. Знижений рН крові та підвищений рівень молочної кислоти в крові
- C. Підвищений рівень глутаміну крові та підвищений рівень оротової кислоти в сечі
- D. Підвищений амоніак крові та підвищена сечовина в сечі Мегалобластна анемія і підвищена метиламонійна кислота в крові

Правильна відповідь: Немовля має дефект в циклі сечовини, який є наслідком нестачі орнітин-карбамоїлтрансферази. Нестача орнітин-карбамоїлтрансферази

стала б причиною зниженої кількості проміжних продуктів циклу сечовини, включаючи знижене утворення сечовини, на що вказує знижений Нітроген сечовини крові. Нестача орнітин-карбамоїлтрансферази може бути діагностована на підставі підвищення оротової кислоти, оскільки карбамоїлфосфат накопичується в мітохондріях клітин печінки і надходить до цитоплазми та включається у синтез піримідинів, проміжним метаболітом якого є оротова кислота.

5.20

A 69-year-old male presents to his family physician with a complaint of recent onset difficulty in performing activities of daily living. He is a retired factory worker who last worked 4 years ago. Upon questioning, his spouse reveals that he “hasn’t been able to get around the way he used to.” Physical examination reveals a well-nourished 69-year-old man who walks with an exaggerated kyphosis. His gait appears to be quite slow and wide-based. He also appears to have a resting tremor. The appropriate management of his case would target which of the following?

- A. Amino acid degradation
- B. Catecholamine synthesis
- C. Ganglioside degradation
- D. Prostaglandin synthesis
- E. Sphingolipid degradation

The answer: The above case describes a patient with Parkinson’s disease, which is caused by degeneration of the substantia nigra. This leads to dopamine deficiency in the brain and results in resting tremors, bradykinesia, cog-wheeling of the hand joints, and rigidity of musculature. In addition, patients are often described as having “mask-like facies”. Dopamine is one of the catecholamines synthesized in a common pathway with norepinephrine and epinephrine.

69-Річний чоловік скаржиться своєму сімейному лікарю на складності пересування, що розпочались нещодавно. Він звільнений працівник підприємства, який в останнє працював 4 роки тому. Після опитування, його дружина розповіла, що він «не може пересуватися, як міг раніше». Фізичне обстеження виявило, що у 69-річного чоловіка з надмірною вагою кіфоз. Його хода здається досить повільною і широкою. У нього також тремор у спокою. Що з переліченого є причиною виникнення зазначених симптомів?

- A. Деградація амінокислот
- B. Порушення у синтезі катехоламінів
- C. Деградація гангліозидів
- D. Синтез простагландинів
- E. Деградація сфінголіпідів

Правильна відповідь: Даний випадок є опис пацієнта з хворобою Паркінсона, яка була спричинена дегенерацією substantia nigra. Це призводить до нестачі дофаміну в мозку і спричиняє тремор у спокою, брадикінезію, шестірнеподібний рух суглобів рук і жорсткість мускулатури. Крім того, пацієнти часто визначаються як такі, що мають «маскоподібні обличчя».

Дофамін є одним з катехоламінів, який синтезується у загальному шляху з норадреналіном і адреналіном.

Glossary

Transamination is a biochemical enzymatic reaction of the reversible transfer of an amino group from an amino acid to a keto acid without intermediate formation of ammonia.

Deamination is the enzymatic process of removing amino groups from an amino acid molecule to form keto acids, hydroxy acids, carboxylic acids or unsaturated carboxylic acids.

α -Decarboxylation is an enzymatic process of cleaving the carboxyl group of amino acids as CO₂ to form biogenic amines.

Biogenic amines - substances formed in the body of animals or plants from amino acids when they are decarboxylated (removing the carboxyl group) by enzymes of decarboxylases and possessing high biological activity.

Schiff bases (azomethins) are N-substituted imines, organic compounds of general formula $R_1R_2C = NR_3$, in which nitrogen is bound to an aryl or alkyl group, but not to hydrogen.

Ketogenic amino acids are amino acids, in the process of exchange of which ketone bodies are formed in the body; these include proline, leucine and others.

Glucogenic amino acids are amino acids that prevent the formation of ketone bodies (acetone, acetoacetic acid and β -hydroxybutyric acid) in the body. These include alanine, arginine, aspartic acid, serine and other glucogenic amino acids, i.e. amino acids, during the exchange process of which glucose is formed and no chemical compounds are formed that contain keto groups in the structure.

Glucose-alanine cycle - in the breakdown of muscle proteins, amino acids are formed, many of which are converted immediately to pyruvate or first to oxaloacetate, and then to pyruvate. The latter is converted to alanine, acquiring an amino group from other amino acids. Alanine from the muscles is transferred by blood to the liver, where it is again converted into pyruvate, which is partially oxidized and partially incorporated into gluconeogenesis (muscle glucose \rightarrow pyruvate in muscles \rightarrow muscle alanine \rightarrow liver alanine \rightarrow glucose in the liver \rightarrow muscle glucose).

The de Rytis coefficient (also known as AsAT / AlAT and AST / ALT) is the ratio of the activity of serum AST (aspartate aminotransferase) and ALT (alanine aminotransferase).

The urea cycle or the ornithine cycle (the Krebs-Henzeleit cycle) is a sequence of biochemical reactions of mammals and some fish, as a result of which nitrogen-containing decomposition products are converted to urea, which in turn is excreted by the kidneys.

Hyperammonemia is a metabolic disorder, manifested in the insufficiency of the enzymes of the urea cycle, leading to poisoning of the body with ammonia.

Citrullinemia is a hereditary disease associated with a defect of arginine succinate synthetase and manifested by a high level of ammonium ions in the blood.

Phenylketonuria is a rare hereditary disease in the group of enzymopathies associated with impaired phenylalanine metabolism.

Alcaptonuria is a hereditary disease caused by a violation of the synthesis of homogentisic acid oxidase and characterized by a disorder of tyrosine metabolism and excretion with urine of a large amount of homogentisic acid.

Albinism (Latin albus - white) - a congenital absence of melanin pigment due to deficiency of tyrosinase in melanocytes; melanin gives color to the skin, hair, iridescent and pigment sheath of the eye.

Leucinosi (**maple syrup urine disease, branched-chain ketonuria**) is a congenital defect in amino acid metabolism that causes large amounts of valine, leucine, isoleucine and alloisoleucine to appear in the urine, causing it to smell maple syrup. Deficiency of special keto acid dehydrogenase is observed in patients that catalyzes the oxidative decarboxylation of keto acids produced correspondingly from valine, leucine, isoleucine.

Глосарій

Трансамінування - біохімічна ферментативна реакція оборотного перенесення аміногрупи з амінокислоти на кетокислоту без проміжного освіти аміаку.

Дезамінування - ферментативний процес видалення аміногруп від молекули амінокислоти з утворенням кетокислот, гідроксикислот, карбонових кислот або ненасичених карбонових кислот.

α -Декарбоксілювання - ферментативний процес відщеплення карбоксильної групи амінокислот у вигляді CO_2 з утворенням біогенних амінів.

Біогенні аміни - речовини, що утворюються в організмі тварин або рослин з амінокислот при їх декарбоксілюванні (видаленні карбоксильної групи) ферментами декарбоксилаз і володіють високою біологічною активністю.

Основи Шиффа (азометинів) - N-заміщені іміни, органічні сполуки загальної формули $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{NR}^3$, в яких азот зв'язаний з арильною або алкільною групою, але не з воднем.

Кетогенні амінокислоти - амінокислоти, в процесі обміну яких в організмі утворюються кетоніві тіла; до них відносяться пролін, лейцин і ін.

Глюкогенні амінокислоти - амінокислоти, що перешкоджають утворенню в організмі кетонівих тіл (ацетону, ацетооцтової кислоти і β -гідроксимасляної кислоти). До них відносяться аланін, аргінін, аспарагінова кислота, серин і інші глікогенні амінокислоти, тобто амінокислоти, в процесі обміну яких утворюється глюкоза і не утворюються хімічні сполуки, що містять у структурі кетогрупи.

Глюкозо-аланіновий цикл - при розщепленні м'язових білків утворюються амінокислоти, багато з яких перетворюються відразу в піруват або спочатку в оксалоацетат, а потім в піруват. Останній перетворюється в аланін, набуваючи аміногрупу від інших амінокислот. Аланін з м'язів переноситься кров'ю в печінку, де знову перетворюється в піруват, який частково окислюється і частково включається в глюконеогенез (глюкоза в м'язах \rightarrow піруват в м'язах \rightarrow аланін в м'язах \rightarrow аланін в печінці \rightarrow глюкоза в печінці \rightarrow глюкоза в м'язах).

Коефіцієнт де Рітца (відоме також як АсАТ/АлАТ і АСТ/АЛТ) - співвідношення активності сироваткових АСТ (аспартатамінотрансфераза) і АЛТ (аланінамінотрансфераза).

Цикл сечовини або орнітіновий цикл (цикл Кребса-Гензелейта) - послідовність біохімічних реакцій ссавців і деяких риб, в результаті якої азотовмісні продукти розпаду перетворюються в сечовину, яка в свою чергу виділяється нирками.

Гіперамоніємія - це порушення обміну речовин, що виявляється в недостатності ферментів циклу сечовини, що приводить до отруєння організму аміаком.

Цітрулінемія - спадкове захворювання, пов'язане з дефектом аргінінсукцинатсинтети і проявляється високим рівнем іонів амонію в крові.

Фенілкетонурія - рідкісне спадкове захворювання групи ферментопатій, пов'язане з порушенням метаболізму фенілаланіну.

Алкаптонурія - спадкове захворювання, обумовлене порушенням синтезу оксидази гомогентизинової кислоти і характеризується розладом обміну тирозину і екскрецією з сечею великої кількості гомогентизинової кислоти.

Альбінізм (з лат. Albus - білий) - природжена відсутність пігменту меланіну, який додає забарвлення шкірі, волоссю, райдужної і пігментного оболонок ока.

Гомоцистинурія - це спадкове захворювання, що характеризується порушенням обміну метіоніну.

Лейциноз (розгалужено-ланцюгова кетонурія, хвороба сечі із запахом кленового сиропу, хвороба кленового сиропу) - вроджений дефект метаболізму амінокислот, що призводить до появи в сечі великої кількості валіну, лейцину, ізолейцину і алоізолейцину, внаслідок чого вона набуває запаху кленового сиропу.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. 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. - 3-є вид. - Київ : Медицина, 2021. - 544 с.
2. Біологічна хімія: нац. підруч. для студ. вищ. мед. освіти / Ю. І. Губський [та ін.] ; за ред.: І. В. Ніженковської ; рец.: М. М. Великий, Н. В. Заїчко. - Вінниця : Нова книга, 2021. - 648 с.
3. Скоробогатова, З. М. Біохімія. Короткий курс : навч. посіб. Ч. 1 / З. М. Скоробогатова, М. А. Сташкевич, А. Г. Матвієнко ; рец.: М. М. Великий, К. С. Непорада ; НАН України, Ін-т фізико-орган. хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка. - Київ : Біокомполіт, 2019. - 148 с.
4. Скоробогатова, З. М. Біохімія. Короткий курс : навч. посіб. Ч. 2 / З. М. Скоробогатова, М. А. Сташкевич, А. Г. Матвієнко ; рец.: М. М. Великий, К. С. Непорада ; НАН України, Ін-т фізико-орган. хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка. - Київ : Біокомполіт, 2021. - 148 с.
5. Biological and bioorganic chemistry : national textbook : in 2 books. Book 2. Biological chemistry / Yu. I. Gubsky [et al.] ; ed. by: Yu. I. Gubsky, I. V. Nizhenkovska. - 2nd ed. - Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2021. - 544 p.
6. Skorobogatova, Z. M. Biochemistry. Short course : study guide. Pt. 2 / Z. M. Skorobogatova ; ed. by of the English version: O. V. Matviyenko ; reviewed by.: A. L. Zagaiko, D. A. Novikov. - Kyiv : Biocomposite, 2019. - 127 p.
7. USMLE. Step 1. 2018. Biochemistry and Medical Genetics : lecture notes / ed. by.: S. Turco ; contributor: R. Lane, R. M. Harden. - New York : Kaplan Medical USMLE, 2018. - 423 p.

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. 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.
4. Скоробогатова, З. М. Атлас метаболічних шляхів : навч. посіб. / З. М. Скоробогатова ; рец.: А. Ф. Попов, К. С. Непорада ; НАН України, Ін-т фіз.-орган. хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка. - Київ : Біокомполіт, 2017. - 76 с.
5. Biological and bioorganic chemistry : national textbook : in 2 books. Book 1. Bioorganic chemistry / B. S. Zimenkovsky [et al.] ; ed. by.: B. S. Zimenkovsky, I. V. Nizhenkovska ; reviewers: V. P. Chernykh, V. O. Kalibabchuk, V. P. Novikov. - 3rd ed. - Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2020. - 288 p.
6. 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.

7. Skorobogatova, Z. M. Biochemistry. Short course : study guide. Pt. 1 / Z. M. Skorobogatova ; ed. of the English version: O. V. Matviyenko ; reviewed by.: A. L. Zagaiko, D. A. Novikov. - Kyiv : Biocomposite, 2018. - 108 p.
8. Skorobogatova, Z. M. Metabolic pathways atlas : study guide / Z. M. Skorobogatova. - Kyiv : Biocomposite, 2018. - 76 p.

Інформаційні ресурси:

1. Електронний каталог бібліотеки ЗДМФУ. URL : <http://www.library.mphu.edu.ua>
2. Сайт кафедри біологічної хімії ЗДМФУ. URL : <https://biochem.zsmu.zp.ua>
3. Навчальні курси Запорізького державного медичного університету. URL: <https://courses20.zsmu.edu.ua>
4. Канал кафедри біологічної хімії ЗДМФУ на YouTube. URL : <https://www.youtube.com/channel/UCUzG8k3l7BKA61F8LDeomvA/>